



HAL
open science

Détection précoce de la BPCO au cabinet du médecin généraliste par mini-spirométrie électronique

Céline Balzano

► **To cite this version:**

Céline Balzano. Détection précoce de la BPCO au cabinet du médecin généraliste par mini-spirométrie électronique. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-02086667

HAL Id: dumas-02086667

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02086667>

Submitted on 1 Apr 2019

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.

**Détection précoce de la BPCO au cabinet du médecin généraliste
par mini-spirométrie électronique**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 22 Octobre 2018

Par Madame Céline BALZANO

Née le 2 août 1990 à Toulon (83)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur CHARPIN Denis

Président

Monsieur le Professeur CHANEZ Pascal

Assesseur

Monsieur le Professeur Associé ADNOT Sébastien

Assesseur

Monsieur le Docteur DEGUARA Louis-Michel

Assesseur

**Détection précoce de la BPCO au cabinet du médecin généraliste
par mini-spirométrie électronique**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 22 Octobre 2018

Par Madame Céline BALZANO

Née le 2 août 1990 à Toulon (83)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur CHARPIN Denis

Monsieur le Professeur CHANEZ Pascal

Monsieur le Professeur Associé ADNOT Sébastien

Monsieur le Docteur DEGUARA Louis-Michel

Président

Assesseur

Assesseur

Assesseur

AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

Président : Yvon BERLAND

FACULTE DE MEDECINE

Doyen : Georges LEONETTI

Vice-Doyen aux Affaires Générales : Patrick DESSI

Vice-Doyen aux Professions Paramédicales : Philippe BERBIS

Assesseurs :

* aux Etudes : Jean-Michel VITON
à la Recherche : Jean-Louis MEGE
aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
aux centres hospitaliers non universitaires : Jean-Noël ARGENSON

Chargés de mission :

* 1^{er} cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
– 2^{ème} cycle : Marie-Aleth RICHARD
– 3^{ème} cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
– Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
– DU-DIU : Véronique VITTON
– Stages Hospitaliers : Franck THUNY
– Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
– Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
– Démographie Médicale et Filiarisation : Roland SAMBUC
– Relations Internationales : Philippe PAROLA
– Etudiants : Arthur ESQUER

Chef des services généraux : * Déborah ROCCHICCIOLI

Chefs de service :

* Communication : Laetitia DELOUIS
– Examens : Caroline MOUTTET
– Logistique : Joëlle FRAVEGA
– Maintenance : Philippe KOCK
– Scolarité : Christine GAUTHIER

DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND
M. André ALI CHERIF
M. Jean-François PELLISSIER

PROFESSEURS HONORAIRES

MM AGOSTINI Serge

ALDIGHERI René

ALESSANDRINI Pierre

ALLIEZ Bernard

AQUARON Robert

ARGEME Maxime

ASSADOURIAN Robert

AUFFRAY Jean-Pierre

AUTILLO-TOUATI Amapola

AZORIN Jean-Michel

BAILLE Yves

BARDOT Jacques

BARDOT André

BERARD Pierre

BERGOIN Maurice

BERNARD Dominique

BERNARD Jean-Louis

BERNARD Pierre-Marie

BERTRAND Edmond

BISSET Jean-Pierre

BLANC Bernard

BLANC Jean-Louis

BOLLINI Gérard

BONGRAND Pierre

BONNEAU Henri

BONNOIT Jean

BORY Michel

BOTTA Alain

BOURGADE Augustin

BOUVENOT Gilles

BOUYALA Jean-Marie

BREMOND Georges

BRICOT René

BRUNET Christian

BUREAU Henri

CAMBOULIVES Jean

CANNONI Maurice

CARTOUZOU Guy

LUCIANI Jean-Marie

CHAMLIAN Albert

CHARREL Michel

CHAUVEL Patrick

CHOUX Maurice

CIANFARANI François

CLEMENT Robert

COMBALBERT André

CONTE-DEVOLX Bernard

CORRIOL Jacques

COULANGE Christian

DALMAS Henri

DE MICO Philippe

DELARQUE Alain

DEVIN Robert

DEVRED Philippe

DJIANE Pierre

DONNET Vincent

DUCASSOU Jacques

DUFOUR Michel

DUMON Henri

FARNARIER Georges

FAVRE Roger

FIECHI Marius

MM FIGARELLA Jacques

FONTES Michel

FRANCOIS Georges

FUENTES Pierre

GABRIEL Bernard

GALINIER Louis

GALLAIS Hervé

GAMERRE Marc

GARCIN Michel

GARNIER Jean-Marc

GAUTHIER André

GERARD Raymond

GEROLAMI-SANTANDREA André

GIUDICELLI Roger

GIUDICELLI Sébastien

GOUDARD Alain

GOUIN François

GRISOLI François

GROULIER Pierre

HADIDA/SAYAG Jacqueline

HASSOUN Jacques

HEIM Marc

HOUEL Jean

HUGUET Jean-François

JAQUET Philippe

JAMMES Yves

JOUVE Paulette

JUHAN Claude

JUIN Pierre

KAPHAN Gérard

KASBARIAN Michel

KLEISBAUER Jean-Pierre

LACHARD Jean

LAFFARGUE Pierre

LAUGIER René

LEVY Samuel

LOUCHET Edmond

LOUIS René

MAGALON Guy

MAGNAN Jacques

MALLAN- MANCINI Josette

MALMEJAC Claude

MATTEI Jean François

MERCIER Claude

METGE Paul

MICHOTÉY Georges

MILLET Yves

MIRANDA François

MONFORT Gérard

MONGES André

MONGIN Maurice

MONTIES Jean-Raoul

NAZARIAN Serge

NICOLI René

NOIRCLERC Michel

OLMER Michel

OREHEK Jean

PAPY Jean-Jacques

PAULIN Raymond

PELOUX Yves

PENAUD Antony

MM PENE Pierre PIANA
Lucien PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis POITOUT
Dominique PONCET
Michel POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert

ROUX Michel RUFO Marcel SAHEL
José SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques SAN MARCO
Jean-Louis

SANKALE Marc
SARACCO Jacques SARLES Jean-
Claude SASTRE Bernard SCHIANO
Alain SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard SERMENT Gérard
SERRATRICE Georges SOULAYROL
René STAHL André TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette

THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul VERVLOET
Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

PROFESSEURS HONORIS CAUSA

1967

MM. les Professeurs
CID DOS SANTOS (Portugal) DADI (Italie)

1974

MM. les Professeurs
T.A. LAMBO (Suisse) MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)

1975

MM. les Professeurs
O. SWENSON (U.S.A.)
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

1976

MM. les Professeurs
Z.J. BOWERS (U.S.A.) P. FRANCHIMONT (Belgique)

1977

MM. les Professeurs
C.GIBBS (U.S.A.) C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)
J. DACIE (Grande-Bretagne)

1978

M. le Président
F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

1980

MM. les Professeurs
R.D. ADAMS (U.S.A.) A. MARGULIS (U.S.A.)

1981

MM. les Professeurs
M. SCHOU (Danemark) H. RAPPAPORT (U.S.A.)
M. AMENT (U.S.A.)
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)
S. REFSUM (Norvège)

1982

M. le Professeur
W.H. HENDREN (U.S.A.)

1985

MM. les Professeurs
KLINSMANN (R.D.A.) S. MASSRY (U.S.A.)

1986

MM. les Professeurs
T. MUNSAT (U.S.A.) E. MIHICH (U.S.A.)
LIANA BOLIS (Suisse)
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987

M. le Professeur
P.J. DYCK (U.S.A.)

1988

MM. les Professeurs
R.
BERGUER (U.S.A.)
W.K. ENGEL (U.S.A.)

V. ASKANAS (U.S.A.)
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)
A. DAVIGNON (Canada)
A. BETTARELLO (Brésil)

1989

M. le Professeur
P. MUSTACCHI (U.S.A.)

1990
MM. les Professeurs J. PORTER (U.S.A.) J.G. MC LEOD (Australie)

1991
MM. les Professeurs W. BURGDORFER (U.S.A.) J. Edward MC DADE (U.S.A.)

1992
MM. les Professeurs D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon) H.G. SCHWARZACHER (Autriche)

1994
MM. les Professeurs W.J. KOLFF (U.S.A.) G. KARPATI (Canada)

1995
MM. les Professeurs M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie) D. WALKER (U.S.A.)

1997
MM. les Professeurs D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède) C. DINARELLO (U.S.A.)

1998
MM. les Professeurs O. JARDETSKY (U.S.A.)

1999
MM. les Professeurs D. COLLEN (Belgique) S. DIMAURO (U. S. A.) J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)

2000
MM. les Professeurs C. R. CONTI (U.S.A.) D. SPIEGEL (U. S. A.)

2001
MM. les Professeurs G. HUGUES (Grande Bretagne) J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne) P-B. BENNET (U. S. A.)

2002
MM. les Professeurs K. DAI (Chine) M. ABEDI (Canada)

2003
M. le Professeur Sir T. MARRIE (Canada) G.K. RADD (Grande Bretagne)

2004
M. le Professeur M. DAKE (U.S.A.)

2005
M. le Professeur L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)

2006
M. le Professeur A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

2007
M. le Professeur S. KAUFMANN (Allemagne)

EMERITAT

2008		
M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011
2009		
M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012
2010		
M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
2011		
M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015
2012		
M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015
2013		
M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016
2014		
M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017
2015		
M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

2016		
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

2017		
M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert
 ALBANESE Jacques
 ALIMI Yves
 AMABILE Philippe
 AMBROSI Pierre
 ANDRE Nicolas
 ARGENSON Jean-Noël
 ASTOUL Philippe
 ATTARIAN Shahram
 AUDOUIN Bertrand
 AUQUIER Pascal
 AVIERINOS Jean-François
 AZULAY Jean-Philippe
 BAILLY Daniel
 BARLESI Fabrice
 BARLIER-SETTI Anne
 BARTHET Marc
 BARTOLI Jean-Michel
 BARTOLI Michel
 BARTOLIN Robert Surnombre
 BARTOLOMEI Fabrice
 BASTIDE Cyrille
 BENSOUSSAN Laurent
 BERBIS Philippe
 BERDAH Stéphane
 BERLAND Yvon Surnombre
 BERNARD Jean-Paul
 BEROUD Christophe
 BERTUCCI François
 BLAISE Didier
 BLIN Olivier
 BLONDEL Benjamin
 BONIN/GUILLAUME Sylvie
 BONELLO Laurent
 BONNET Jean-Louis
 BOTTA/FRIDLUND Danielle
 BOUBLI Léon
 BOYER Laurent
 BREGEON Fabienne
 BRETELLE Florence
 BROUQUI Philippe
 BRUDER Nicolas
 BRUE Thierry
 BRUNET Philippe
 BURTEY Stéphane
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier
 CASANOVA Dominique
 CASTINETTI Frédéric
 CECCALDI Mathieu
 CHABOT Jean-Michel
 CHAGNAUD Christophe
 CHAMBOST Hervé
 CHAMPSAUR Pierre
 CHANEZ Pascal
 CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle
 CHARREL Rémi
 CHARPIN Denis Surnombre
 CHAUMOITRE Kathia
 CHIARONI Jacques
 CHINOT Olivier

CHOSSEGROS Cyrille
 CLAVERIE Jean-Michel Surnombre
 COLLART Frédéric
 COSTELLO Régis
 COURBIERE Blandine
 COWEN Didier
 CRAVELLO Ludovic
 CUISSET Thomas
 CURVALE Georges
 DA FONSECA David
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia
 DANIEL Laurent
 DARMON Patrice
 D'ERCOLE Claude
 D'JOURNO Xavier
 DEHARO Jean-Claude
 DELPERO Jean-Robert
 DENIS Danièle
 DESSEIN Alain Surnombre
 DESSI Patrick
 DISDIER Patrick
 DODDOLI Christophe
 DRANCOURT Michel
 DUBUS Jean-Christophe
 DUFFAUD Florence
 DUFOUR Henry
 DURAND Jean-Marc
 DUSSOL Bertrand
 ENJALBERT Alain Surnombre
 EUSEBIO Alexandre
 FAKHRY Nicolas
 FAUGERE Gérard Surnombre
 FELICIAN Olivier
 FENOLLAR Florence
 FIGARELLA/BRANGER Dominique
 FLECHER Xavier
 FOURNIER Pierre-Edouard
 FRANCES Yves Surnombre

 FUENTES Stéphane
 GABERT Jean
 GAINNIER Marc
 GARCIA Stéphane
 GARIBOLDI Vlad
 GAUDART Jean
 GAUDY-MARQUESTE Caroline
 GENTILE Stéphanie
 GERBEAUX Patrick
 GEROLAMI/SANTANDREA René
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine
 GIORGI Roch
 GIOVANNI Antoine
 GIRARD Nadine
 GIRAUD/CHABROL Brigitte
 GONCALVES Anthony
 GORINCOUR Guillaume
 GRANEL/REY Brigitte
 GRANVAL Philippe
 GREILLIER Laurent
 GRILLO Jean-Marie Surnombre

GRIMAUD Jean-Charles
 GROB Jean-Jacques
 GUEDJ Eric
 GUIEU Régis
 GUIEUX Sandrine
 GUYE Maxime
 GUYOT Laurent
 GUYS Jean-Michel
 HABIB Gilbert
 HARDWIGSEN Jean
 HARLE Jean-Robert
 HOFFART Louis
 HOUVENAEGHEL Gilles
 JACQUIER Alexis
 JOURDE-CHICHE Noémie
 JOUVE Jean-Luc
 KAPLANSKI Gilles
 KARSENTY Gilles
 KERBAUL François
 KRAHN Martin
 LAFFORGUE Pierre
 LAGIER Jean-Christophe
 LAMBAUDIE Eric
 LANCON Christophe
 LA SCOLA Bernard
 LAUNAY Franck
 LAVIELLE Jean-Pierre
 LE CORROLLER Thomas
 LE TREUT Yves-Patrice Surnombre
 LECHEVALLIER Eric
 LEGRE Régis
 LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
 LEONE Marc
 LEONETTI Georges
 LEPIDI Hubert
 LEVY Nicolas
 MACE Loïc
 MAGNAN Pierre-Edouard
 MARANINCHI Dominique Surnombre
 MARTIN Claude Surnombre
 MATONTI Frédéric
 MEGE Jean-Louis
 MERROT Thierry
 METZLER/GUILLEMAIN Catherine
 MEYER/DUTOUR Anne
 MICCALEF/ROLL Joëlle
 MICHEL Fabrice
 MICHEL Gérard
 MICHELET Pierre
 MILH Mathieu
 MOAL Valérie
 MONCLA Anne
 MORANGE Pierre-Emmanuel
 MOULIN Guy
 MOUTARDIER Vincent
 MUNDLER Olivier Surnombre
 NAUDIN Jean
 NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
 NICOLLAS Richard
 OLIVE Daniel

OUAFIK L'Houcine
PAGANELLI Franck
PANUEL Michel
PAPAZIAN Laurent
PAROLA Philippe
PARRATTE Sébastien
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure
PELLETIER Jean
PETIT Philippe
PHAM Thao
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique
PIQUET Philippe
PIRRO Nicolas
POINSO François
RACCAH Denis
RAOULT Didier
REGIS Jean
REYNAUD/GAUBERT Martine
REYNAUD Rachel
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth
RIDINGS Bernard Surnombre

ROCHE Pierre-Hugues
ROCH Antoine
ROCHWERGER Richard
ROLL Patrice
ROSSI Dominique
ROSSI Pascal
ROUDIER Jean
SALAS Sébastien
SAMBUC Roland Surnombre
SARLES Jacques
SARLES/PHILIP Nicole
SCAVARDA Didier
SCHLEINITZ Nicolas
SEBAG Frédéric
SEITZ Jean-François
SIELEZNEFF Igor
SIMON Nicolas
STEIN Andréas
TAIEB David
THIRION Xavier
THOMAS Pascal

THUNY Franck
TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
TRIGLIA Jean-Michel
TROPIANO Patrick
TSIMARATOS Michel
TURRINI Olivier
VALERO René
VAROQUAUX Arthur Damien
VELLY Lionel
VEY Norbert
VIDAL Vincent
VIENS Patrice
VILLANI Patrick
VITON Jean-Michel
VITTON Véronique
VIEHWEGER Heide Elke
VIVIER Eric
XERRI Luc

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

ADNOT Sébastien
FILIPPI Simon

PROFESSEUR ASSOCIE A TEMPS PARTIEL

BURKHART Gary

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ACHARD Vincent (disponibilité)	FABRE Alexandre	NINOVE Laetitia
ANGELAKIS Emmanouil	FOLETTI Jean- Marc	NOUGAIREDE Antoine
ATLAN Catherine (disponibilité)	FOUILLOUX Virginie	OLLIVIER Matthieu
BARTHELEMY Pierre	FROMNOT Julien	ODIN Claire
BARTOLI Christophe	GABORIT Bénédicté	OVAERT Caroline
BEGE Thierry	GASTALDI Marguerite	PAULMYER/LACROIX Odile
BELIARD Sophie	GELSI/BOYER Véronique	PERRIN Jeanne
BERBIS Julie	GIUSIANO Bernard	RANQUE Stéphane
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	REY Marc
BEYER-BERJOT Laura	GONZALEZ Jean-Michel	ROBERT Philippe
BIRNBAUM David	GOURIET Frédérique	SABATIER Renaud
BONINI Francesca	GRAILLON Thomas	SARI-MINODIER Irène
BOUCRAUT Joseph	GRISOLI Dominique	SARLON-BARTOLI Gabrielle
BOULAMERY Audrey	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	SAVEANU Alexandru
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUIDON Catherine	SECQ Véronique
BUFFAT Christophe	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	HRAIECH Sami	TOGA Isabelle
CARRON Romain	KASPI-PEZZOLI Elise	TROUSSE Delphine
CASSAGNE Carole	L'OLLIVIER Coralie	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CHAUDET Hervé	LABIT-BOUVIER Corinne	VALLI Marc
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VELY Frédéric
DADOUN Frédéric (disponibilité)	LAGIER Aude (disponibilité)	VION-DURY Jean
DALES Jean-Philippe	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	ZATTARA/CANNONI Hélène
DAUMAS Aurélie	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	LOOSVELD Marie	
DEL VOLGO/GORI Marie-José	MANCINI Julien	
DELLIAUX Stéphane	MARY Charles	
DESPLAT/JEGO Sophie	MASCAUX Céline	
DEVEZE Arnaud Disponibilité	MAUES DE PAULA André	
DUBOURG Grégory	MILLION Matthieu	
DUFOUR Jean-Charles	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
EBBO Mikael	NGUYEN PHONG Karine	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DEGIOANNI/SALLE Anna	POGGI Marjorie
BARBACARU/PERLES T. A.	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BERLAND/BENHAIM Caroline		STEINBERG Jean-Guillaume
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BOYER Sylvie	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
COLSON Sébastien	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicté	VERNA Emeline

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
BONNET Pierre-André
CALVET-MONTREDON Céline
GUIDA Pierre
JANCZEWSKI Aurélie

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à TEMPS-PLEIN

TOMASINI Pascale

PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants

ANATOMIE 4201

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ; MEDECINE
URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
KERBAUL François (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MARTIN Claude (PU-PH) Surnombre
MICHEL Fabrice (PU-PH)
MICHELET Pierre (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

BURKHART Gary (PAST)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION : GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)

PERRIN Jeanne (MCU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)
GUYE Maxime (PU-PH)
MUNDLER Olivier (PU-PH) Surnombre
TAIEB David (PU-PH)
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
BELIN Pascal (PR) (69ème section)
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)
PAGANELLI Franck (PU-PH)
CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

BERDAH Stéphane (PU-PH)
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)

**BIostatistiques, Informatique Médicale
ET Technologies de Communication 4604**

CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) Surnombre
GAUDART Jean (PU-PH)
GIORGI Roch (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH)

ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH)
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)
LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
ENJALBERT Alain (PU-PH) Surnombre
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMNOT Julien (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
BONELLO Laurent (PU PH)
BONNET Jean-Louis (PU-PH)
CUISSSET Thomas (PU-PH)

FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
HABIB Gilbert (PU-PH)

THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE DIGESTIVE 5202

LE TREUT Yves-Patrice (PU-PH) Surnombre
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)

CHIRURGIE GENERALE 5302

GIUSIANO Bernard (MCU-PH)
MANCINI Julien (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
BLONDEL Benjamin (PU-PH)
CURVALE Georges (PU-PH)
FLECHER Xavier (PU-PH)
PARRATTE Sébastien (PU-PH)
ROCHWERGER Richard (PU-PH)
TROPIANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

CANCEROLOGIE : RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
CHINOT Olivier (PU-PH)
COWEN Didier (PU-PH)
DUFFAUD Florence (PU-PH)
GONCALVES Anthony (PU-PH)
HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
MARANINCHI Dominique (PU-PH) Surnombre
SALAS Sébastien (PU-PH)
VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
D'JOURNO Xavier (PU-PH)
DODDOLI Christophe (PU-PH)
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
MACE Loïc (PU-PH)
THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)
GRISOLI Dominique (MCU-PH)
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE : MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
AMABILE Philippe (PU-PH)
BARTOLI Michel (PU-PH)
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
PIQUET Philippe (PU-PH)

SARLON-BARTOLI Gabrielle (MCU-PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

GRILLO Jean-Marie (PU-PH) Surnombre
LEPIDI Hubert (PU-PH)

ACHARD Vincent (MCU-PH) disponibilité
PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
GROB Jean-Jacques (PU-PH)
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)

PIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601

AUQUIER Pascal (PU-PH)
BOYER Laurent (PU-PH)
CHABOT Jean-Michel (PU-PH)
GENTILE Stéphanie (PU-PH)
SAMBUC Roland (PU-PH) Surnombre
THIRION Xavier (PU-PH)

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
SEBAG Frédéric (PU-PH)
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
BIRNBAUM David (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYS Jean-Michel (PU-PH)
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
LAUNAY Franck (PU-PH)
MERROT Thierry (PU-PH)
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE PLASTIQUE,

RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE : BRÛLOLOGIE 5004

CASANOVA Dominique (PU-PH)
LEGRE Régis (PU-PH)

HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE : HEPATOLOGIE : ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
BERNARD Jean-Paul (PU-PH)
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH)
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
GRANDVAL Philippe (PU-PH)
GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)
SEITZ Jean-François (PU-PH)
VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
KRAHN Martin (PU-PH)
LEVY Nicolas (PU-PH)
MONCLA Anne (PU-PH)
SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

NGYUEN Karine (MCU-PH)
TOGA Caroline (MCU-PH)
ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE : GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BOUBLI Léon (PU-PH)
BRETTELLE Florence (PU-PH)
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
COURBIERE Blandine (PU-PH)
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
D'ERCOLE Claude (PU-PH)

BERBIS Julie (MCU-PH)
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)
TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

IMMUNOLOGIE 4703

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
MEGE Jean-Louis (PU-PH)
OLIVE Daniel (PU-PH)
VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
ROBERT Philippe (MCU-PH)
VELY Frédéric (MCU-PH)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BROUQUI Philippe (PU-PH)
LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
PAROLA Philippe (PU-PH)
STEIN Andréas (PU-PH)

MILLION Matthieu (MCU-PH)

**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ;
MEDECINE GENERALE - ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
DISDIER Patrick (PU-PH)
DURAND Jean-Marc (PU-PH)
FRANCES Yves (PU-PH) Surnombre
GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
HARLE Jean-Robert (PU-PH)
ROSSI Pascal (PU-PH)
SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

EBBO Mikael (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)
FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén à mi-temps)
CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)
GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUTRITION 4404

DARMON Patrice (PU-PH)
RACCAH Denis (PU-PH)
VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité
BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)
SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

OPHTALMOLOGIE 5502

DENIS Danièle (PU-PH)
HOFFART Louis (PU-PH)
MATONTI Frédéric (PU-PH)
RIDINGS Bernard (PU-PH) Surnombre

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701

BLAISE Didier (PU-PH)
COSTELLO Régis (PU-PH)
CHIARONI Jacques (PU-PH)
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
VEY Norbert (PU-PH)

GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
LOOSVELD Marie (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

LEONETTI Georges (PU-PH)
PELLISSIER/ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

BARTOLI Christophe (MCU-PH)
TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)
SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

NEPHROLOGIE 5203

BERLAND Yvon (PU-PH) Surnombre
BRUNET Philippe (PU-PH)
BURTEY Stéphanne (PU-PH)
DUSSOL Bertrand (PU-PH)
JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)
MOAL Valérie (PU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)
FUENTES Stéphane (PU-PH)
REGIS Jean (PU-PH)
ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)
SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)
GRAILLON Thomas (MCU PH)

NEUROLOGIE 4901

ATTARIAN Sharham (PU PH)
AUDOIN Bertrand (PU-PH)
AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)
CECCALDI Mathieu (PU-PH)
EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
FELICIAN Olivier (PU-PH)
PELLETIER Jean (PU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)
POINSO François (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)
FAKHRY Nicolas (PU-PH)
GIOVANNI Antoine (PU-PH)
LAVIELLE Jean-Pierre (PU-PH)
NICOLLAS Richard (PU-PH)
TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

DEVEZE Arnaud (MCU-PH) Disponibilité

REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502

DESSEIN Alain (PU-PH) Surnombre

CASSAGNE Carole (MCU-PH)
L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
MARY Charles (MCU-PH)
RANQUE Stéphane (MCU-PH)
TOGA Isabelle (MCU-PH)

PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)
CHAMBOST Hervé (PU-PH)
DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)
GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)
MICHEL Gérard (PU-PH)
MILH Mathieu (PU-PH)
REYNAUD Rachel (PU-PH)
SARLES Jacques (PU-PH)
TSIMARATOS Michel (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)
FABRE Alexandre (MCU-PH)
OUDIN Claire (MCU-PH)
OVAERT Caroline (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

BAILLY Daniel (PU-PH)
LANCON Christophe (PU-PH)
NAUDIN Jean (PU-PH)

CHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
GIRARD Nadine (PU-PH)
GORINCOUR Guillaume (PU-PH)
JACQUIER Alexis (PU-PH)
MOULIN Guy (PU-PH)
PANUEL Michel (PU-PH)
PETIT Philippe (PU-PH)
VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)
VIDAL Vincent (PU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

GAINNIER Marc (PU-PH)
GERBEAUX Patrick (PU-PH)
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE 5001

GUIS Sandrine (PU-PH)
LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
PHAM Thao (PU-PH)
ROUDIER Jean (PU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)
FAUGERE Gérard (PU-PH) Surnombre
MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)
SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)
VALLI Marc (MCU-PH)

PHILOSOPHIE 17

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

PHYSIOLOGIE 4402

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
BREGEON Fabienne (PU-PH)
MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)
TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)
BONINI Francesca (MCU-PH)
BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)
DEL VOLGO/GORI Marie-José (MCU-PH)
DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
GABORIT Bénédicte (MCU-PH)
REY Marc (MCU-PH)

LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise (MCF) (40ème section) Retraite 1/5/2018
RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
STEINBERG Jean-Guillaume (MCF) (66ème section)
THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

ASTOUL Philippe (PU-PH)
BARLESI Fabrice (PU-PH)
CHANEZ Pascal (PU-PH)
CHARPIN Denis (PU-PH) Surnombre
GREILLIER Laurent (PU PH)
REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

MASCAUX Céline (MCU-PH)

TOMASINI Pascale (Maitre de conférences associé des universités)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

AMBROSI Pierre (PU-PH)
BARTOLIN Robert (PU-PH) Surnombre
VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

UROLOGIE 5204

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
KARSENTY Gilles (PU-PH)
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
ROSSI Dominique (PU-PH)

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur CHARPIN,

Vous me faites l'honneur de présider ce jury, veuillez recevoir mes plus sincères remerciements pour vos conseils et votre disponibilité.

A Monsieur le Professeur CHANEZ,

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury.

A Monsieur le Professeur ADNOT,

Je vous remercie d'avoir accepté de participer à ce jury et de m'avoir encouragée dès les débuts de ce travail de thèse. Vos conseils ont été précieux.

A Monsieur le Docteur DEGUARA, mon directeur de thèse,

Michel, je te remercie de m'avoir soutenue et de m'avoir donné l'idée de ce sujet. Ce semestre à tes côtés n'a fait que renforcer mon envie de m'installer en cabinet et de faire ce beau métier.

Au Docteur JEGO-SABLIER, pour son aide pour les statistiques et qui a su me redonner espoir à des moments où j'avais envie de baisser les bras.

Au Docteur FINNET, pour sa collaboration pour l'organisation des EFR, ainsi qu'à l'ensemble du service, en particulier les secrétaires.

Au Docteur BARBIER, pour m'avoir accueillie lors de ses consultations et donner des conseils pour l'utilisation du mini-spiromètre.

Au Docteur AUVRY, pour sa participation.

Au Docteur FEDERICI, sans qui je n'aurais pas pu continuer mon recueil de données à Marseille, ainsi qu'aux Docteurs MIMARI, CARDON FREVILLE et leurs secrétaires.

A ma famille,

A ma Maman, mon pilier, mon guide, mon modèle. Depuis ma naissance, tu as toujours été là pour veiller sur moi, m'encourager et me conseiller. Ton soutien pendant ces études, de la P1 jusqu'à cette thèse, a été indispensable. Si je réalise ce rêve de devenir médecin c'est en grande partie grâce à toi. Je ne te remercierai jamais assez.

A Claude, mon deuxième pilier. Fichtre ! Ces études, ça n'a pas toujours été de la grenadine. Mais tu m'as toujours soutenue et tu as toujours cru en moi. Tes encouragements et tes conseils ont été des plus précieux. Tu sais me comprendre comme si l'on se connaissait depuis toujours. Merci pour tout.

A mon Papa, merci pour ton amour et ton soutien. A ta façon, tu m'as toujours encouragée et je sais que je pourrai toujours compter sur toi. Je ne te le dis pas assez, merci du fond du coeur pour tout ce que tu fais pour moi.

A mon frère, Sébastien, merci d'être toujours là pour moi et de savoir me redonner le sourire lorsque j'en ai besoin.

A Monique, merci pour ton soutien et tes encouragements.

A Fafi, je suis heureuse que tu sois ma belle-soeur. Nous formons tous ensemble une jolie famille.

Aux autres membres de ma famille, j'ai de la chance de vous avoir.

A mes amis,

A Victoria, ma voisinettes de coeur, c'est avec toi que j'ai partagé cette première année d'étude. On a fait du chemin depuis, mais tu es restée fidèle. Merci pour ta joie de vivre et ces bons moments passés avec toi.

A Marie-Eve, mon coup de coeur de l'externat, merci pour ton soutien au fil des années et pour cette belle amitié. Tant de beaux souvenirs partagés avec toi et d'autres beaux moments à venir !

Aux Arlésiennes, Marie, Emilia, Marine et Estelle, merci pour ce super premier semestre avec tous les gitanos (le bungalow sous la peau...), ces belles soirées et les randos...

Aux Hyerois, Olalla, Chloé, Milan, Thomas, Claire, Pierre, Carole et Nico avec qui j'ai passé mon meilleur semestre ! Juste avant la soutenance, je tacherai de me remémorer vos petites bouilles répétant en coeur "Tu gères, tu gères, tu gères !".

A tous ceux que j'ai croisé pendant mes études et mes différents stages et qui ont fait de l'internat une expérience géniale.

A Stanislas, mille mercis pour ton aide pour ce travail, ta patience, ton écoute, ton soutien sans faille et pour ton amour au quotidien. Я люблю тебя всем сердцем.

Table des matières

PREAMBULE.....	2
INTRODUCTION	4
1 ETAT DES LIEUX SUR LA DETECTION PRECOCE DE LA BRONCHO PNEUMOPATHIE CHRONIQUE OBSTRUCTIVE AU CABINET DU MEDECIN GENERALISTE	6
1.1 La BPCO : un problème de santé publique majeur justifiant une détection précoce.....	6
1.2 Notion de détection précoce et non pas de dépistage	9
1.3 Les questionnaires.....	10
1.4 La mini-spirométrie électronique.....	11
2 MATERIEL ET METHODE	16
2.1 Description de l'étude	16
2.2 Population étudiée	16
2.3 Déroulement de l'enquête	17
2.4 Matériel	19
2.5 Recueil de données	20
3 RESULTATS.....	22
3.1 Description de la population étudiée.....	22
3.2 Estimation du taux de BPCO dans la population étudiée.....	30
3.3 Facteurs de risques associés à une détection précoce de la BPCO.....	32
3.4 Résultats des Explorations Fonctionnelles Respiratoires.....	36
4 DISCUSSION	38
4.1 Méthodologie	38
4.2 Analyse des résultats.....	41
4.3 Faisabilité d'une détection précoce de la BPCO au cabinet du médecin généraliste	47
4.4 Impact de la détection précoce de la BPCO par mini-spirométrie sur le sevrage tabagique.....	49
CONCLUSION	51
REFERENCES	53
ANNEXES.....	58
ABREVIATIONS.....	67

PREAMBULE

Une semaine comme une autre au cabinet du médecin généraliste.

Lundi matin, un patient de 64 ans consulte car il a remarqué depuis quelques semaines un grain de beauté différent des autres qui a grandi et changé de couleur. Depuis 3 jours, il est très inquiet car cela saigne un peu et voudrait avoir l'avis de son médecin de famille. Pour rejoindre la table d'examen, le patient a des difficultés à se relever de sa chaise et s'appuie sur ses cuisses pour s'aider. Durant la consultation, il se racle plusieurs fois la gorge et tousse à deux ou trois reprises. Pendant que le médecin écrit le courrier pour le dermatologue, le patient pose un paquet de cigarettes sur le bureau en cherchant son portefeuille pour régler.

Mercredi, une patiente de 55 ans se présente au cabinet pour une toux et des expectorations jaunâtres depuis quelques jours. Elle dit ne pas être inquiète par sa bronchite, elle en a quelques-unes par an, ce n'est pas grand-chose... Mais cette fois-ci elle est inquiète car elle a l'impression de moins bien respirer... Depuis quelques années elle avoue être souvent essoufflée lors d'efforts, en particulier lorsqu'il faut monter les deux étages de son immeuble pour rejoindre son appartement, « c'est normal avec l'âge et le paquet de cigarettes que je fume tous les jours ! ». Mais depuis ces quatre derniers jours, c'est différent, elle a l'impression de s'essouffler plus rapidement qu'avant. A l'examen, le thorax est distendu et des râles bronchiques ainsi que des sibilants sont entendus à l'auscultation.

Samedi matin, une patiente de 67 ans, obèse, consulte en urgence pour une douleur oppressive dans la poitrine depuis son réveil. Elle est suivie au cabinet pour une hypertension artérielle et un diabète non insulino-dépendant. C'est une ancienne fumeuse, qui a commencé à 18 ans, jusqu'à deux paquets par jour. Elle a complètement arrêté il y a 5 ans pour pouvoir garder son petit-fils à la maison sans

que sa fille soit réticente. Elle ne s'est jamais plainte de toux, d'expectorations ou d'essoufflement. L'électrocardiogramme retrouve un sus-décalage du segment ST dans les dérivations antérieures. Le SAMU (Service d'Aide Médicale d'Urgence) est appelé immédiatement.

Dans le second cas, le diagnostic de Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive (BPCO) est assez évident. Le courrier du pneumologue et les Explorations Fonctionnelles Respiratoires (EFR) réalisées le confirmeront quelques semaines plus tard. Dans les deux autres, il l'est moins et ce n'est pas le point important de la consultation. Pourtant une BPCO est très probable dans les deux cas et il faudra faire une mesure du souffle à l'occasion afin de ne pas passer à côté du diagnostic et savoir si ces patients peuvent bénéficier de mesures thérapeutiques pouvant améliorer leur qualité de vie.

INTRODUCTION

La Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive ou BPCO est une maladie respiratoire chronique définie, selon la Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF), par une obstruction permanente et progressive des voies aériennes (1). Ce qui implique l'existence d'un trouble ventilatoire obstructif (TVO) persistant retrouvé à la spirométrie, composante des Explorations Fonctionnelles Respiratoires, pierre angulaire du diagnostic. La BPCO est un problème majeur de santé publique : elle est invalidante, grave, coûteuse et fréquente. Récemment, sa prévalence en France a été estimée à 8.4% chez les plus de 45 ans (2). Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), entre 2010 et 2016, la BPCO est passée du rang de quatrième à troisième cause de mortalité dans le monde avec 3 millions de décès par an (3). Pourtant, une prise en charge adaptée permet d'en freiner l'évolution, de diminuer les symptômes, d'améliorer la qualité de vie, de limiter les complications et de réduire la mortalité (4).

La BPCO est une maladie largement sous diagnostiquée ou bien le plus souvent diagnostiquée tardivement à un stade avancé. Une étude canadienne montre que deux patients sur trois atteints de BPCO ne se savent pas atteints par la maladie (5). Afin de limiter ce sous-diagnostic, une détection précoce de la BPCO en soins primaires est prônée par les recommandations internationales GOLD (*Global initiative for Obstructive Lung Disease*). De nombreuses études démontrent qu'une détection précoce en soins primaires au moyen d'un mini-spiromètre électronique avec ou sans questionnaire préalable permet d'augmenter le diagnostic de la maladie pour une meilleure prise en charge du patient. Le médecin généraliste est le principal acteur d'une telle démarche de détection précoce. Malheureusement, en France, aucune stratégie n'est codifiée et organisée. Ainsi, très peu de médecins généralistes utilisent un mini-spiromètre en visite ou dans leur cabinet, alors que ce matériel pour mesurer le souffle est de plus en plus accessible. En effet, plusieurs mini-spiromètres sont disponibles sur le marché, peu onéreux et simples d'utilisation après une courte formation.

L'objectif principal de ce travail est d'obtenir une estimation du taux de patients atteints de BPCO par une détection précoce au moyen de la mini-spirométrie électronique associée à un questionnaire chez les patients majeurs consultant au cabinet de leur médecin généraliste et de déterminer les facteurs de risques associés à cette détection précoce. Ainsi, le but est d'apporter un argument supplémentaire sur la faisabilité d'une détection précoce de la BPCO dans laquelle le médecin généraliste a un rôle majeur en lien avec le pneumologue.

1 ETAT DES LIEUX SUR LA DETECTION PRECOCE DE LA BRONCHO PNEUMOPATHIE CHRONIQUE OBSTRUCTIVE AU CABINET DU MEDECIN GENERALISTE

La BPCO est une maladie fréquente, grave, invalidante et coûteuse. Or une prise en charge thérapeutique adaptée permet d'en freiner l'évolution, d'atténuer les symptômes et d'en limiter la mortalité. Le médecin généraliste est en première ligne pour assurer une détection précoce de la maladie afin d'améliorer la prise en charge des patients atteints (6). Cette détection précoce est encouragée par les recommandations internationales GOLD (4).

1.1 La BPCO : un problème de santé publique majeur justifiant une détection précoce

La BPCO est problème majeur de santé publique et constitue une cause importante de morbidité chronique et de mortalité en France et dans le monde. Nous nous focaliserons uniquement sur la prévalence de la BPCO. Celle-ci est difficile à estimer. En effet, la définition de la BPCO implique la mesure de la fonction respiratoire après inhalation de bronchodilatateur. Or la réalisation d'EFR, permettant le diagnostic de certitude, est difficile dans le cadre d'étude épidémiologique et constitue un véritable frein. De plus, les études se basant sur l'auto déclaration de la maladie sous-estiment la prévalence du fait d'une sous-estimation du diagnostic et de difficulté de terminologie. Le terme de BPCO est en effet peu connu du grand public nommant plus volontiers la pathologie avec les termes « bronchite chronique » ou « emphysème ».

En France, dans une étude réalisée en 2005 dans 31 centres d'examen de santé, la prévalence de la BPCO est estimée à 7.5% (7). Ce résultat est probablement sous-estimé car les centres d'examen de santé sont plutôt fréquentés par des sujets en bonne santé, l'objectif premier étant la prévention. Par ailleurs, les valeurs spirométriques retenues de l'étude sont des valeurs sans inhalation de bronchodilatateur, l'administration de traitement n'étant pas permis dans ces centres de prévention.

Selon la récente étude de Burgel *et al.* (2), à partir de données de celle de Roche *et al.* (12), après ajustement sur les caractéristiques de la population générale de 2005 selon les données de l'INSEE (Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques), la prévalence de la BPCO en France est estimée à 8.4 % chez les sujets de plus de 45 ans. De plus, un modèle de population dynamique basé sur ces mêmes données a permis d'estimer la prévalence de la BPCO en 2025 à environ 9.6%. Cette augmentation de la prévalence entre 2005 et 2025 s'expliquerait par une augmentation de la prévalence des stades modérés à sévères (GOLD 3 et 4) mais aussi par une augmentation chez les femmes (augmentation relative de 23%) et chez les plus de 75 ans (augmentation relative de 21%).

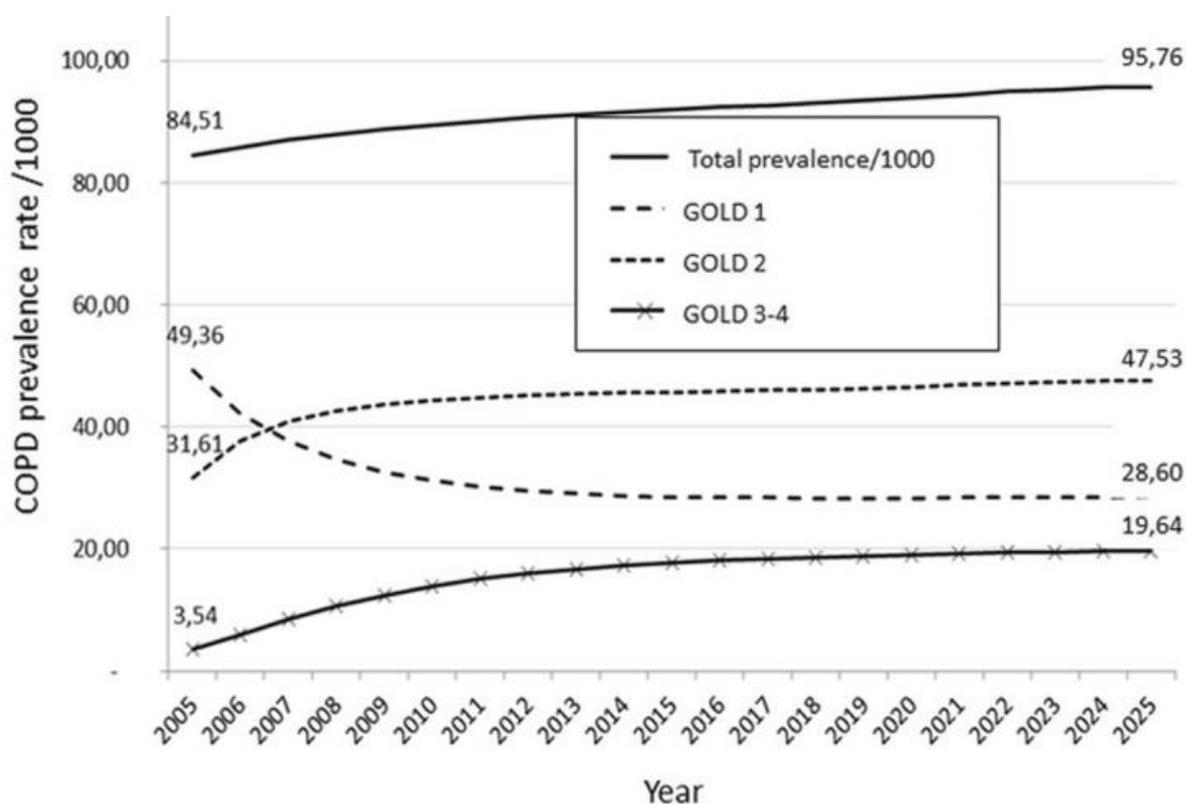


Figure 4. Prévalence estimée de la BPCO en France en 2025.

En Europe, seulement 19 pays (sur 50 pays européens) ont des données fiables concernant la prévalence de la BPCO. Une étude de Blanco *et al.* publiée en 2017 tente d'estimer la prévalence en Europe à partir des données de 61 études dans ces 19 pays à l'aide d'une méthode d'extrapolation multivariée, la méthode

Inverse Distance Weighting ou IDW (outil mathématique informatique permettant une estimation de la distribution spatiale de variables épidémiologiques) (8). Ainsi, la prévalence moyenne en Europe chez les sujets de plus 40 ans, d'après les données disponibles dans les 19 pays, serait de 12.38 % sans différence significative entre les quatre régions européennes différenciées : Europe du Nord, du Sud, centrale et de l'Ouest. Après extrapolation par la méthode IDW, les auteurs ont pu obtenir une carte de la prévalence moyenne en Europe (cf. figure 5). Cette étude présente évidemment des limites, à la fois intrinsèques à la méthode mais aussi extrinsèques (différence de définition de la BPCO selon les études, différentes méthodes d'échantillonnage, etc.), mais cette carte européenne permet d'avoir une estimation de la prévalence de la BPCO facilement interprétable, soulignant l'étendue de la pathologie.

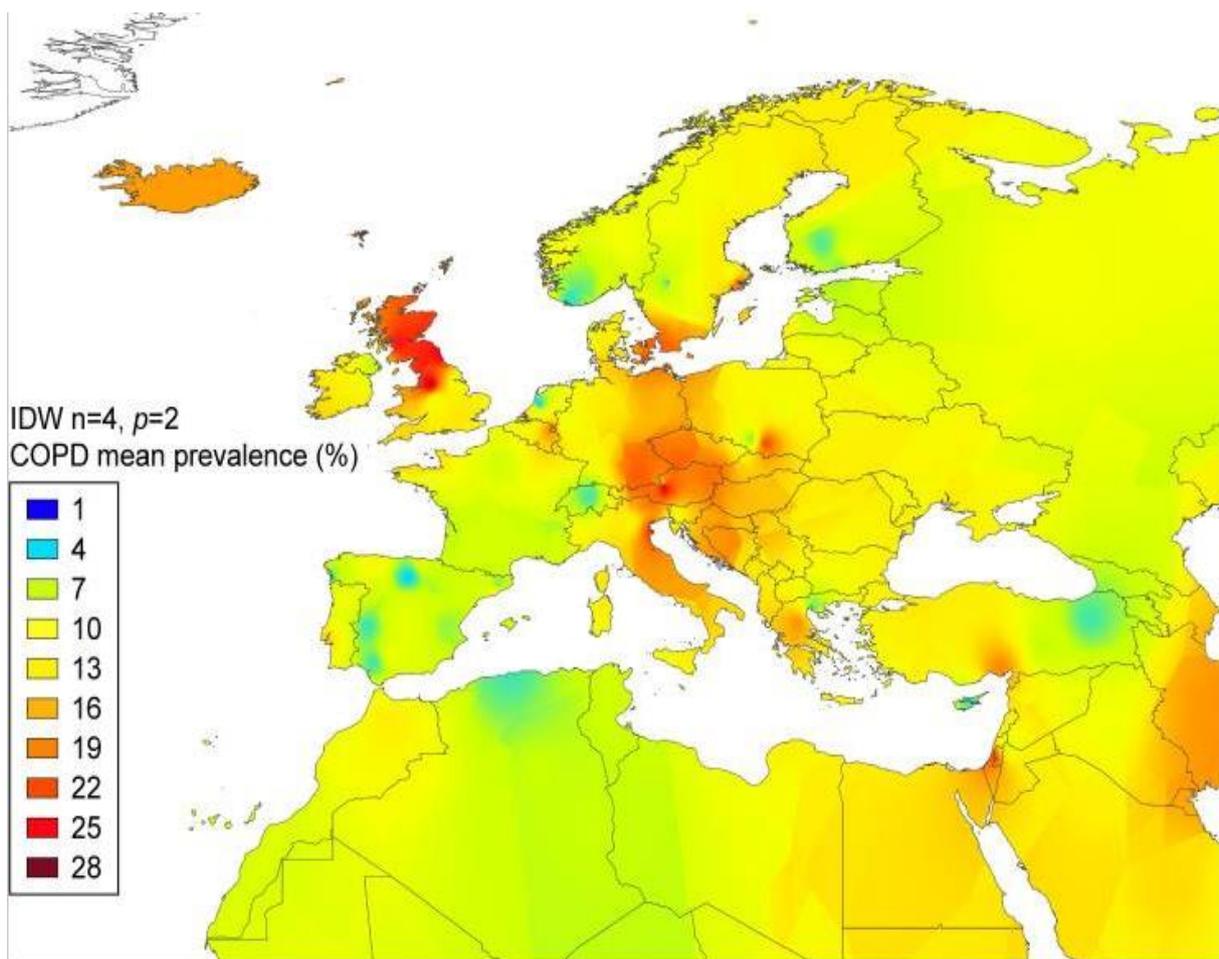


Figure 5. Estimation de la prévalence moyenne de la BPCO en Europe par méthode IDW (8).

A l'échelle mondiale, selon l'étude de Adeloye *et al.*, environ 384 millions de personnes âgées de plus de 30 ans ont une BPCO en 2010, soit une prévalence estimée à 11.7% (contre 10.7% estimée en 1990) (9). Le *Global Burden Disease* mis à jour en 2010, étude mondiale organisée par l'OMS estime, quant à lui, à 328 millions le nombre de patients atteints de BPCO dans le monde (10).

1.2 Notion de détection précoce et non pas de dépistage

Selon l'OMS et la définition donnée lors de la Conférence de la CCI sur la Prévention des Maladies Chroniques qui s'est tenue en 1951 (11), le dépistage « consiste à identifier présomptivement à l'aide de tests, d'examen ou d'autres techniques susceptibles d'une application rapide les sujets atteints d'une maladie ou d'une anomalie jusque-là passées inaperçues. Les tests de dépistage doivent permettre de faire le départ entre les personnes apparemment en bonne santé mais qui sont probablement atteintes d'une maladie donnée et celles qui en sont probablement exemptes. Ils n'ont pas pour objet de poser un diagnostic. Les personnes pour lesquelles les résultats sont positifs ou douteux doivent être envoyées à leur médecin pour diagnostic et, si besoin est, traitement. » En effet, le dépistage s'applique à des individus asymptomatiques et constitue une phase pré-clinique. Il s'agit d'une prévention secondaire (12), qui rappelons-le, comme le définit la Haute autorité de santé (HAS), consiste à éviter l'apparition, le développement ou l'aggravation de maladies ou d'incapacités, à un stade précoce de son évolution. La prévention secondaire est à distinguer de la prévention primaire qui agit en amont de la maladie (exemple : vaccination) et de la prévention tertiaire qui agit sur les complications et les risques de récurrence.

Le diagnostic précoce cible des sujets présentant peu de symptômes mais présentant des facteurs de risques de la maladie.

La notion de détection précoce, ou *case finding* des Anglo-saxons, consiste à identifier la maladie chez un patient qui consulte pour une autre raison que la maladie cible. A l'inverse, le dépistage s'applique, avec l'aide le plus souvent d'un

programme ciblé de santé publique, à des individus qui ne sont demandeurs de rien (13). Dans le *case finding*, les individus ou groupes ciblés sont suspectés d'être à risque de la maladie et sont recherchés activement, sans attendre qu'ils se présentent avec des symptômes ou des signes de la maladie.

1.3 Les questionnaires

Il existe plusieurs questionnaires standardisés visant à identifier les sujets à haut risque d'obstruction bronchique. Ils peuvent être auto-administrés et ainsi remplis en salle d'attente avant la consultation dans le cadre d'une démarche de détection précoce de la BPCO.

En France, l'auto-questionnaire GOLD de 2014 (Annexe 1), composé de 5 items évaluant la toux, les expectorations, la dyspnée, l'âge, le tabagisme et l'exposition professionnelle, est repris et recommandé par la HAS et la Caisse Nationale d'Assurance Maladie. Le patient est invité à réaliser une spirométrie auprès de son médecin généraliste ou d'un pneumologue si trois réponses sont positives. Mais il s'agit d'un questionnaire non validé. L'étude récente de Macovei *et al.* (14) datant de 2016 ne montre pas sa supériorité par rapport au questionnaire *International Primary care Airways Guidelines*, IPAG, (8 items) ou Platino (2 items) utilisés dans la littérature.

En 2015, l'équipe de Harroon *et al.* réalise une revue systématique et une méta-analyse concernant la performance diagnostique de questionnaires pour dépister la BPCO avant confirmation par spirométrie dans le cadre des soins primaires (15). Sur les dix études incluses, le questionnaire *COPD Diagnostic Questionnaire*, CDQ, (autre dénomination du questionnaire IPAG), est le plus évalué (n= 4) avec une sensibilité de 64.5% et une spécificité de 65.2%. Une autre revue de la littérature datant également de 2015, menée par l'équipe de Han *et al.* (16), montre que plusieurs questionnaires validés sont fiables tels le *COPD Population-Screener* (COPD-PS), présentant une aire sous la courbe ROC, *area under ROC (Receiver Operating Characteristic) curve* (AUC), égale à 0.89 (17), et le *Lung Function Questionnaire* (LFQ) pour lequel l'AUC est égale à 0.652 (18).

Depuis 2015, de nombreux autres questionnaires ont vu le jour, tels le *Salzburg COPD screening questionnaire* (SCSQ) (19) ou encore le MARKO questionnaire (20).

Globalement, leurs caractéristiques diagnostiques sont moyennes. Ceci peut en partie s'expliquer par le fait que plusieurs facteurs de risque de la BPCO ne sont pas pris en compte, tels une exposition à la fumée du tabac en prénatal ou durant l'enfance, un petit poids de naissance ou les infections respiratoires infantiles. De plus, la performance de ces questionnaires varie selon la population ciblée lors de la validation initiale et lors de son développement. Les populations étudiées influencent significativement la sensibilité ou la spécificité des tests (16).

1.4 La mini-spirométrie électronique

L'utilisation d'un mini-spiromètre pour mesurer le souffle en complément des questionnaires est un élément supplémentaire pour aider à orienter correctement les patients. Il y a encore peu de temps, la mesure du souffle était limitée à la mesure du débit expiratoire de pointe mais son efficacité est limitée dans le cadre de la détection précoce de la BPCO, ne permettant de détecter que les formes les plus sévères (21). Plusieurs mini-spiromètres électroniques se sont développés ces dernières années et ont gagné en miniaturisation, en fiabilité et en facilité d'utilisation. (cf. exemple de mini-spiromètre en annexe 2) Ils ne doivent pas être confondus avec les spiromètres électroniques (cf. annexe 3) permettant la réalisation de courbe débit-volume et mesure de la Capacité Vitale Lente (CVL), plus précis mais plus chers, plus complexes, donc moins propices à une utilisation au cabinet du médecin généraliste. Le coût des minispiromètres a baissé et ils sont accessibles pour un prix d'une centaine d'euros environ. Ils permettent, lors d'une expiration forcée, la mesure du volume expiré maximal en une seconde (VEMS ou FEV1 pour *Forced Expiratory Volume in one second*) et du volume expiré maximal en six secondes (VEM6 ou FEV6 pour *Forced Expiratory Volume in six seconds*).

Le rapport VEMS/VEM6 constitue un équivalent validé du rapport VEMS/CVF (Capacité Vitale Forcée) pour la détection précoce de la BPCO. Le rapport

VEMS/CVF est utilisé en spirométrie classique pour identifier un trouble ventilatoire obstructif persistant, défini par un rapport VEMS/CVF strictement inférieur à 0.7 (70%) après administration de bronchodilatateur. Les recommandations GOLD préfèrent ce seuil à 70 % au seuil LLN, *lower limit of normal*, ou valeur à la limite inférieure de la normale se basant sur des valeurs adaptées à l'âge, utilisé dans certaines études et recommandé par the *American Thoracic Society* et the *European Respiratory Society*. (22) L'équipe de Vandervoort *et al.*, en analysant les spirométries de 11 676 patients, montre que le rapport VEMS/VEM6 est un outil équivalent du rapport VEMS/CVF pour le diagnostic d'obstruction bronchique avec une définition de la BPCO se basant sur des seuils LLN, avec une valeur seuil retenue de 0.73 (23). Plus récemment, une étude chinoise de 2016 sur 767 volontaires montre, en se basant sur la définition standard de la BPCO avec le rapport VEMS/CVF inférieur à 0.7, que le rapport VEMS/VEM6 peut être utilisé avec un seuil de 0.72 pour une sensibilité et une spécificité optimale (respectivement à 96.9 et 98.8%) pour une détection précoce en soins primaires.

Ainsi la valeur idéale du seuil du rapport VEMS/VEM6 pour la détection précoce de la BPCO varie selon les études. Les études PLATINO, *Latin American Project for Investigation of Obstructive Lung Disease*, retrouvent un seuil idéal de 0.75 (24), tout comme l'étude coréenne de Chung *et al.* (25). L'étude norvégienne de Melby *et al.*, retrouve quant à elle une valeur idéale de 0.73 pour les sujets âgés de 60 ans et plus (26). Enfin, pour l'équipe de Kim *et al.*, la valeur correspondant à une sensibilité et spécificité maximales est de 0.77 (27).

L'utilisation du mini-spiromètre électronique combinée aux questionnaires a une performance diagnostic supérieure à l'utilisation du questionnaire seul, comme le souligne la revue de la littérature de Harroon *et al.* (15). Ainsi l'association du questionnaire CDQ avec le mini-spiromètre PIKO6® ou COPD6® a une sensibilité de 74.4% et une spécificité de 97% pour la détection de la BPCO en soins primaires (28). Ces chiffres sont supérieurs à ceux obtenus avec le mini-spiromètre seul. De nombreuses études soulignent qu'il s'agit d'un outil fiable pouvant être utilisés en pratique courante par les médecins généralistes. L'étude japonaise de Kobayashi *et al.* montre que l'association de l'utilisation du questionnaire COPD-PS et d'un mini-spiromètre faciliterait la détection précoce de la BPCO avec une sensibilité de 40.7% et une spécificité de 96.4% (29).

De nombreux autres travaux prouvent que le mini-spiromètre seul, sans questionnaire préalable systématique, est un outil validé lorsqu'il est utilisé chez une population à risque. Ainsi, dans l'étude de Vorilhon *et al.* (30) chez 778 patients vus en consultation, 273 présentaient des facteurs de risques de BPCO et 128 avaient une obstruction bronchique lors de la mesure du souffle avec le mini-spiromètre, parmi lesquelles 38 présentaient une BPCO confirmée par spirométrie (soit une prévalence de 13.9%). De plus, dans l'étude allemande randomisée contrôlée de Schermer *et al.* de 2018 (31), l'utilisation du mini-spiromètre COPD6® chez des patients de plus de 50 ans, fumeurs, ayant une symptomatologie respiratoire, consultant leur médecin généraliste, augmenterait le nombre de diagnostic de BPCO. Enfin, les analyses de Kjeldgaard *et al.* (32) sur 2990 sujets de plus de 35 ans, tabagiques, avec au moins un symptôme respiratoire, retrouvent une prévalence de la BPCO de 16%.

Malheureusement, trop peu de médecins généralistes utilisent un mini-spiromètre plus ou moins en association avec un questionnaire pour la détection précoce de la BPCO. Plusieurs obstacles peuvent être individualisés (33) (34). Tout d'abord, cette utilisation limitée en soins primaires peut s'expliquer par une méconnaissance de la BPCO du grand public. En effet, l'équipe de Piquet *et al.* (35) montre que 16% des patients hospitalisés pour une exacerbation aigue de BPCO ne se savent pas atteints par la maladie. Hill *et al.* (5), quant à eux, retrouvent des chiffres encore plus impressionnants : sur 205 patients diagnostiqués BPCO seulement 32% connaissaient et étaient au courant de leur maladie. A l'inverse d'autres maladies chroniques telles le diabète ou l'hypertension artérielle, la BPCO est peu médiatisée et est le plus souvent méconnue de la population générale malgré les efforts de la Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF), de la Fédération Française de Pneumologie et de la Fondation du Souffle entre autres. Par ailleurs, le plan « connaître, prévenir et mieux prendre en charge la BPCO », programme d'action gouvernemental entre 2005 et 2010, plusieurs documents tels le « Guide parcours de soins du patient atteint de BPCO » (36) mis en ligne en 2014 par la HAS ou encore plusieurs ateliers ou présentations lors de congrès de médecine générale, ont permis une information professionnelle notable mais malheureusement encore insuffisante. Une autre limite à l'utilisation d'un mini-spiromètre est le manque de formation initiale à la faculté mais aussi le manque de formation continue des

médecins généralistes, qui expliquent également l'intérêt insuffisant des médecins généralistes pour les mesures du souffle. De plus, l'impossibilité d'établir plus qu'un diagnostic de trouble ventilatoire obstructif avec le mini-spiromètre et l'impossibilité d'instaurer une prise en charge de manière autonome, comme cela est possible devant la découverte d'une hypertension artérielle découverte avec le tensiomètre, peuvent constituer un frein. Par ailleurs, le manque de temps et le coût de l'utilisation d'un mini-spiromètre, valeur de l'appareil en lui-même à laquelle on doit ajouter le prix des embouts jetables à usage unique s'élevant à une soixantaine de centimes d'euros l'unité, sont des arguments souvent avancés mais ne suffisent pas à expliquer une utilisation si peu répandue. Une cotation spécifique pour la mesure du souffle par le mini-spiromètre et le remboursement de l'acte par l'assurance maladie permettraient-ils une diffusion de la détection précoce de la BPCO ?

De nombreux travaux sont pourtant en faveur de la faisabilité d'une détection précoce de la BPCO par mini-spirométrie. L'étude de Van Den Bemt *et al.* (37) a permis de diagnostiquer 42.3% de BPCO grâce au mini-spiromètre PIKO6® parmi les 104 patients inclus, d'au moins 50 ans, fumeurs, adressés par les médecins traitants dans des centres de soins primaires car symptomatiques. L'équipe de Kim *et al.* (27) retrouve quant à elle 23.7% de BPCO chez 190 sujets de plus de 40 ans, fumant plus de 10 paquet-années, consultant pour des symptômes respiratoires. Enfin, plus récemment, Hidalgo *et al.* (38) prouvent également qu'une détection précoce de la BPCO avec un mini-spiromètre est réalisable en soins primaires.

De plus, une étude qualitative récente sur les barrières de la détection précoce de la BPCO montre tout de même que l'ensemble des 36 professionnels de santé interrogés (dont 12 médecins généralistes) sont évidemment d'accord pour dire que diagnostiquer la BPCO est essentiel et la plupart sont largement en faveur du concept de « *case finding* ».

Par ailleurs, la campagne nationale de sensibilisation à la mesure du souffle réalisée en France en 2005 suggèrent que les patients pourraient accepter un programme de détection précoce de la BPCO. En effet, 85.8 % des patients interrogés et ayant effectué une mesure du souffle par mini-spirométrie déclarent en vouloir en savoir plus sur la santé respiratoire et 64% avoir envie d'en parler à leur médecin (39).

Enfin, il est important de souligner l'impact de la découverte d'un trouble ventilatoire obstructif sur l'arrêt du tabagisme. L'étude de Bednarek *et al.* (40) rapporte un taux élevé d'arrêt du tabagisme (16.3 % contre 12% chez les fumeurs sans TVO) un an après dépistage et la mise en évidence d'un trouble ventilatoire obstructif lors de spirométrie classique. Ainsi, l'utilisation du mini-spiromètre au cabinet du médecin généraliste pour détecter précocement la BPCO associée à une prise en charge d'aide au sevrage tabagique pourrait encourager les patients à arrêter de fumer.

L'objectif de cette étude est d'obtenir une estimation du taux de patients atteints de BPCO par une détection précoce au moyen de la mini-spirométrie électronique associée à un questionnaire chez les patients majeurs consultant au cabinet de leur médecin généraliste et de déterminer les facteurs de risques associés à cette détection précoce. Ainsi, le but est d'apporter un argument supplémentaire sur la faisabilité d'une détection précoce de la BPCO dans laquelle le médecin généraliste est en première ligne, pour un meilleur diagnostic et une meilleure prise en charge des patients avec l'aide du pneumologue.

Ainsi le critère de jugement principal correspondant à une détection précoce positive de la BPCO est défini par un rapport VEMS/VEM6 inférieur ou égal à 0.80 obtenu par mini-spirométrie électronique chez les patients réalisant un score supérieur ou égal à 17 au questionnaire CDQ, correspondant à un haut risque d'obstruction bronchique.

2 MATERIEL ET METHODE

2.1 Description de l'étude

Il s'agit d'une étude descriptive, transversale, multicentrique, réalisée entre le 16 Octobre 2017 et le 27 Avril 2018.

Les patients ont été recrutés dans deux lieux différents :

- au cabinet du Docteur DEGUARA, médecin généraliste (136, chemin du nevon, 84800 L'Isle-sur-la-Sorgue) en zone semi-rurale
- au cabinet des Docteurs FEDERICI, MIMARI et CARDON-FREVILLE, médecins généralistes (2 rue Louis Maurel, 13006 Marseille), en zone urbaine.

2.2 Population étudiée

La population cible de l'étude correspond à la patientèle majeure consultant au cabinet de leur médecin généraliste. Les patients inclus dans l'échantillon étudié étaient donc tous les patients de plus de 18 ans, consultant au cabinet de leur médecin généraliste, peu importe le motif de consultation.

Les critères d'exclusion étaient :

- patients mineurs
- patients avec diagnostic de BPCO connu avec EFR réalisées
- patients avec EFR normales de moins de deux ans
- patients refusant de participer à l'étude (consentement écrit non recueilli)
- patients incapables d'effectuer les mesures par mini-spirométrie pour des raisons physiques ou psychiatriques

- patients présentant un épisode respiratoire aigu infectieux (alors invités à refaire les mesures à distance de l'épisode aigu).

2.3 Déroulement de l'enquête

L'échantillonnage s'est effectué par recueil exhaustif de tous les patients présents les jours où l'investigateur se rendait au cabinet des médecins généralistes. Afin d'assurer une reproductibilité optimale, tous les patients ont été interrogés et évalués par l'investigateur lui-même. Une information orale sur le sujet et le but de l'étude était donnée à chaque patient. Si le terme de BPCO était inconnu, une présentation de la pathologie était effectuée en tant que maladie chronique pulmonaire et des bronches, fréquente, se manifestant par des signes respiratoires et souvent méconnue des patients. En l'absence de critères d'exclusion, un consentement éclairé écrit était recueilli et une fiche d'information détaillée était remise (annexe 4).

La première étape consistait à répondre à un questionnaire standardisé et validé de détection précoce de la BPCO, le *COPD Diagnosis Questionnaire* (CDQ, annexe 5). Il s'agit d'un questionnaire simple composé de huit questions portant sur l'âge, la consommation de tabac, l'Indice de Masse Corporelle (IMC), la présence de symptômes respiratoires tels que la toux, les expectorations, le caractère sifflant de la respiration et la présence ou non d'un terrain allergique. A chaque item correspond un score. Un score total inférieur à 17 suggère un faible risque de BPCO. A l'inverse, un score égal ou supérieur à 17 correspond à un haut risque d'obstruction bronchique soit à un haut risque de BPCO.

La deuxième étape consistait à effectuer un test du souffle à l'aide d'un mini-spiromètre électronique COPD-6® chez les patients à haut risque d'obstruction bronchique, c'est-à-dire obtenant un score supérieur ou égal à 17 au questionnaire CDQ. Des embouts individuels jetables étaient utilisés afin de limiter tout risque de contamination. Les consignes suivantes étaient expliquées de la même manière à chaque patient. Il devait être debout et tenir le mini-spiromètre COPD-6® en veillant à maintenir libre la grille d'aération. Les consignes étaient de prendre une grande inspiration en « gonflant les poumons au maximum », puis de souffler dans l'embout du mini-spiromètre

« le plus fort, le plus vite et le plus longtemps possible » jusqu'au « bip » des six secondes afin d'obtenir une expiration complète. Il était conseillé de mordiller légèrement l'embout afin de limiter les fuites. Le patient était encouragé lors de l'expiration forcée par une stimulation verbale et gestuelle. Par ailleurs, la mesure était acceptable si la pause après l'inspiration maximale rapide était inférieure à une seconde (débits diminués sinon) et en l'absence de toux. Trois mesures étaient effectuées, la valeur la plus haute du rapport VEMS/VEM6, équivalent du rapport de VEMS/CVF pour les EFR, était retenue pour chaque patient. Un rapport VEMS/VEM6 supérieur à 0.80 correspond à une faible probabilité de BPCO tandis qu'une valeur inférieure ou égale à 0.80 indique une forte probabilité de BPCO.

Les patients ayant une forte probabilité de BPCO avec un rapport VEMS/VEM6 inférieur ou égal à 0.80 au test par le mini-spiromètre électronique, correspondant à une détection précoce positive, étaient invités à réaliser des EFR classiques. Une fiche d'information sur la spirométrie était donnée au patient. (annexe 6) Au cabinet à l'Isle-sur-la-Sorgue, les coordonnées du pneumologue le plus proche géographiquement, le Docteur AUVRY à Cavillon, étaient remises afin de prendre rendez-vous, accompagnées d'une lettre type expliquant la situation clinique et les résultats du test au mini-spiromètre. Au cabinet de Castellane à Marseille, un rendez-vous au service des EFR de la Timone était directement proposé au patient. En effet, en accord avec le médecin des EFR, des créneaux spéciaux étaient réservés pour les patients entrant dans le protocole de l'étude. Une lettre était alors remise au patient avec l'adresse, la date et l'heure du rendez-vous. (annexe 7) En accord avec le patient, un sms était envoyé ou bien un appel était effectué selon les préférences afin de lui remémorer son rendez-vous. Si le patient venait à être absent, une relance était effectuée par téléphone afin de proposer une nouvelle date. Les résultats étaient ensuite récupérés au secrétariat du Dr AUVRY ou bien du service des EFR de la Timone.

2.4 Matériel

2.4.1 Le questionnaire

Il existe plusieurs questionnaires standardisés, validés pour la détection précoce de la BPCO. Leurs caractéristiques diagnostiques sont médiocres (14) (41).

Néanmoins, le questionnaire CDQ ou questionnaire IPAG a été retenu car validé en soins primaires pour des patients fumeurs de plus de 40 ans, les huit items le composant ayant été sélectionnés à partir d'une liste initiale de 52 questions (42). De plus, associé à une mini-spirométrie, il présente une sensibilité de 74.4% et une spécificité de 97% pour le diagnostic de BPCO (15) et s'avère être un outil de détection précoce intéressant (43).

Dans cette étude, le questionnaire a été élargi aux patients de moins de 40 ans. En effet, le seuil de risque de 40 ans est arbitraire. Et il ne faut pas sous-estimer la prévalence de la BPCO chez les moins de 40 ans, comme le montrent notamment Zielinski *et al.* (44) qui retrouvent une prévalence d'environ 8% chez les sujets de moins de 40 ans ayant fumé plus de dix paquet-années.

2.4.2 Le mini-spiromètre COPD-6®

Les mesures du souffle chez les patients ayant un score supérieur ou égal à 17 au questionnaire CDQ ont été effectuées à l'aide d'un mini-spiromètre électronique COPD-6®. (annexe 7) Ces dernières années, plusieurs mini-spiromètres électroniques sont apparus sur le marché. Ils sont désormais, plus accessibles, peu coûteux, et faciles d'utilisation.

Comme vu précédemment, le mini-spiromètre COPD6® est un outil fiable pour la détection précoce de la BPCO et le rapport VEMS/VEM6 est un équivalent du rapport VEMS/CVF utilisé en spirométrie classique. De nombreuses études le démontrent, telle celle de Kim Joo Kyung *et al.* qui diagnostique 23.7% de BPCO chez 190 sujets de plus de 40 ans avec un tabagisme de plus de 10 paquet-années

et une symptomatologie respiratoire avec une sensibilité de 72%, une spécificité de 77%, une valeur prédictive positive de 50% et une valeur prédictive négative de 90 (27).

Nous avons déjà vu que la valeur du seuil pour le rapport VEMS/VEM6 correspondant à une performance diagnostique optimale pour la détection précoce de la BPCO varie selon les études, globalement entre 0.72 et 0.77. Dans le protocole d'étude de cette thèse, le seuil choisi est de 0.80 afin de limiter le nombre de faux négatifs. En effet, une étude de Hegewald *et al.* sur la qualité technique de 17 spiromètres et sur la qualité des tracés obtenus dans 16 centres de santé à Salt Lake City montre notamment une surestimation du rapport VEMS/CVF (45). Par extension, ce résultat est sans doute applicable au rapport VEMS/VEM6 utilisé en mini-spirométrie électronique.

Le critère de jugement principal de cette étude correspondant à une détection précoce positive de la BPCO est donc un rapport VEMS/VEM6 inférieur ou égal à 0.80 obtenu par avec le mini-spiromètre électronique COPD6®.

Par ailleurs, afin d'utiliser au mieux le mini-spiromètre, l'investigateur a bénéficié d'une formation théorique à l'aide du livre de Sikilowski « BPCO : un enjeu pour la médecine générale » (13) et des documents mis en ligne par la SPLF (46), bien qu'applicables à l'utilisation de spiromètres avec capteurs de débits et non à l'utilisation de mini-spiromètres électroniques, et d'une formation pratique lors d'une journée au cabinet du Docteur BARBIER Robert, pneumologue à Avignon.

2.5 Recueil de données

Les caractéristiques de chaque patient ont été rapportées dans un tableau Excel : lieu de recrutement, sexe, âge, tabagisme, symptômes (toux, expectorations en l'absence de rhume, expectorations le matin au réveil, respiration sifflante), allergie, score au questionnaire CDQ, ainsi que les scores avec le mini-spiromètre COPD6® et des EFR si analyses effectuées.

Les résultats ont ensuite été analysés à l'aide du logiciel Excel, du site BiostaTGV et du logiciel SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*). Les taux sont présentés avec un intervalle de confiance (IC) de 95%. Le test de Chi-deux et si besoin le test de Fisher ont été utilisés pour comparer des variables qualitatives. Le test de Student a été utilisé pour comparer les moyennes entre deux groupes. Une analyse multivariée par régression logistique a été réalisée avec toutes les variables significatives. Le seuil de significativité statistique a été fixé à $p < 0.2$ (p ou p -valeur) pour l'analyse univariée et $p < 0.05$ pour l'analyse multivariée.

3 RESULTATS

3.1 Description de la population étudiée

Ce travail a permis de recruter 525 patients consultant au cabinet de leur médecin généraliste, tous motifs confondus. Sur ces 525 patients, 16 ont été exclus :

- 10 patients avec EFR normales récentes (moins de deux ans)
- 3 patients avec diagnostic de BPCO connu avec EFR réalisées
- 3 patients avec un épisode infectieux respiratoire aigu (alors invités à refaire les mesures à distance).

Au total donc, 509 patients ont été inclus dans l'étude et ont répondu au questionnaire CDQ.

Sur ces 509 patients, 77 (soit 15%) ont été recrutés au cabinet des Nevons du docteur DEGUARA à l'Isle-sur-la-Sorgue et 432 (85%) au cabinet des docteurs FEDERICI, MIMARI et CARDON-FREVILLE à Castellane à Marseille.

Une majorité des patients étaient des femmes, au nombre de 319 (63%), contre 190 hommes (37%).

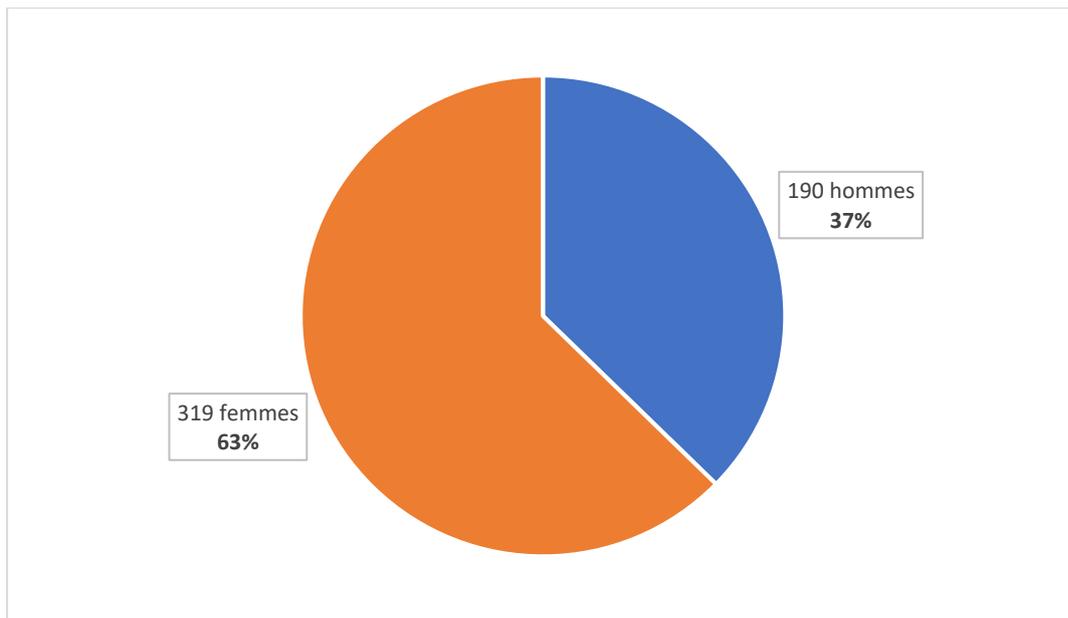


Figure 18. Sexe-ratio de la population étudiée.

La moyenne d'âge de la population est de 48.5 ans avec un écart-type de 18.16 ans (minimale de 12.18 ans et maximale de 84.82 ans). La répartition selon l'âge est représentée dans la figure suivante. La tranche d'âge la plus représentée est celle des [18-39ans], à hauteur de 36%.

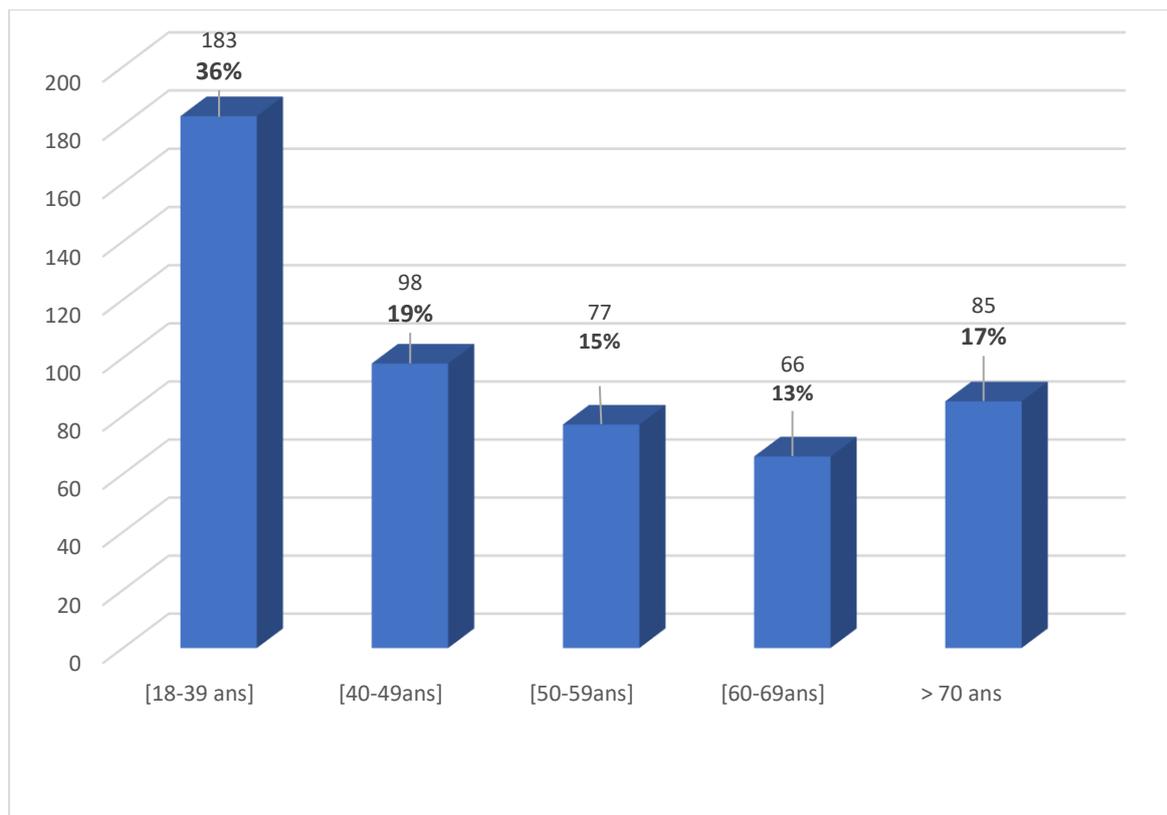


Figure 19. Répartition de la population étudiée selon l'âge.

Concernant le tabagisme, 205 patients (40%) étaient fumeurs et 304 patients étaient non-fumeurs (60%). Parmi les fumeurs, 135 patients (66%) avaient un tabagisme actif et 70 (34%) étaient sevrés. Le tabagisme moyen était de 23 paquets-années (écart type à 17.82 ; minimale 0, maximale 59.11, les valeurs négatives étant arrondies à zéro), avec une répartition représentée dans la figure 21. Rappelons que le nombre de paquets-années (PA) est calculé en multipliant le nombre de paquets fumé par jour multiplié par le nombre d'années durant lesquelles le patient a fumé.

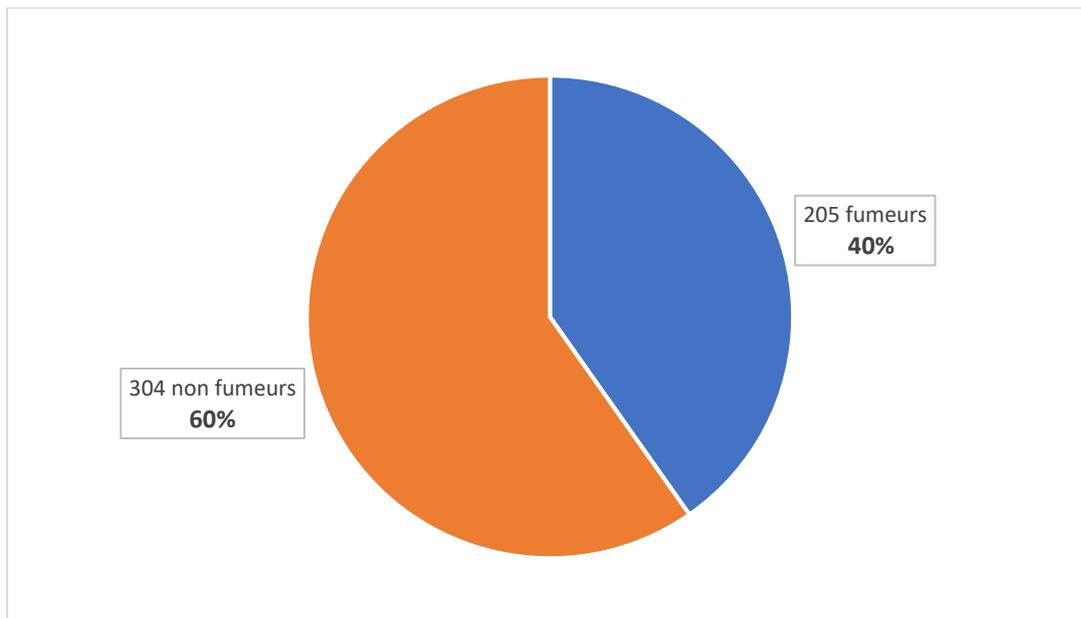


Figure 20. Répartition selon le tabagisme.

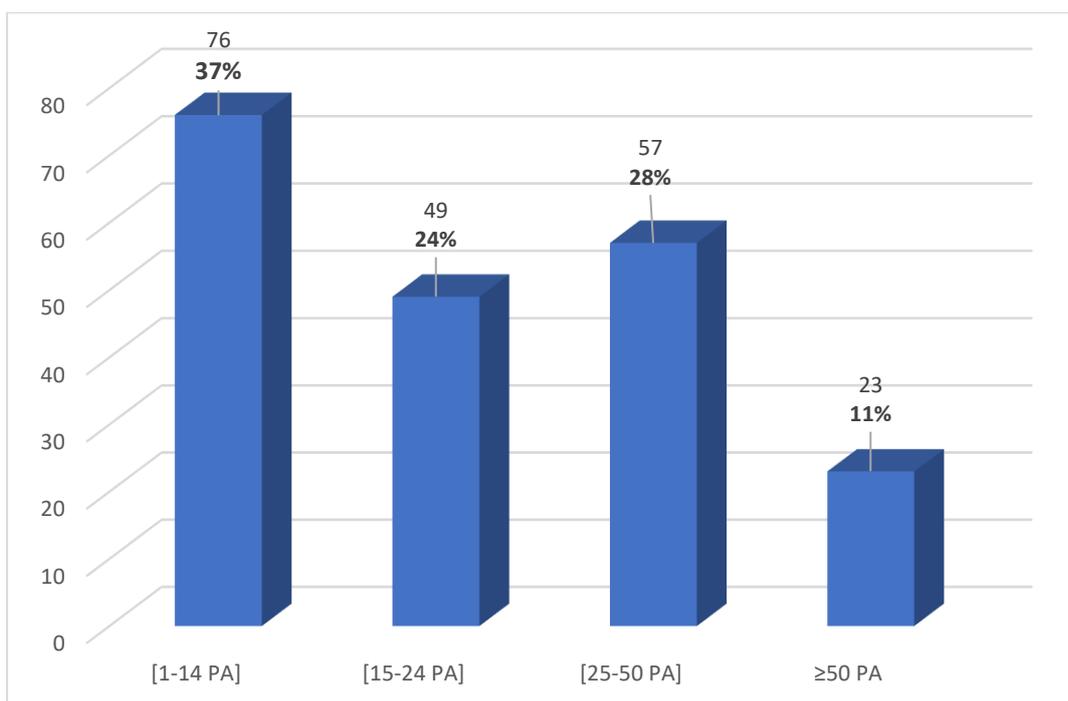


Figure 21. Répartition de la consommation tabagique en nombre de paquets-années (PA) chez les patients fumeurs.

La majorité des patients avaient un Indice de Masse Corporelle (IMC en kg/m^2) inférieur à $25,4 \text{ kg/m}^2$ selon la répartition représentée dans la figure suivante.

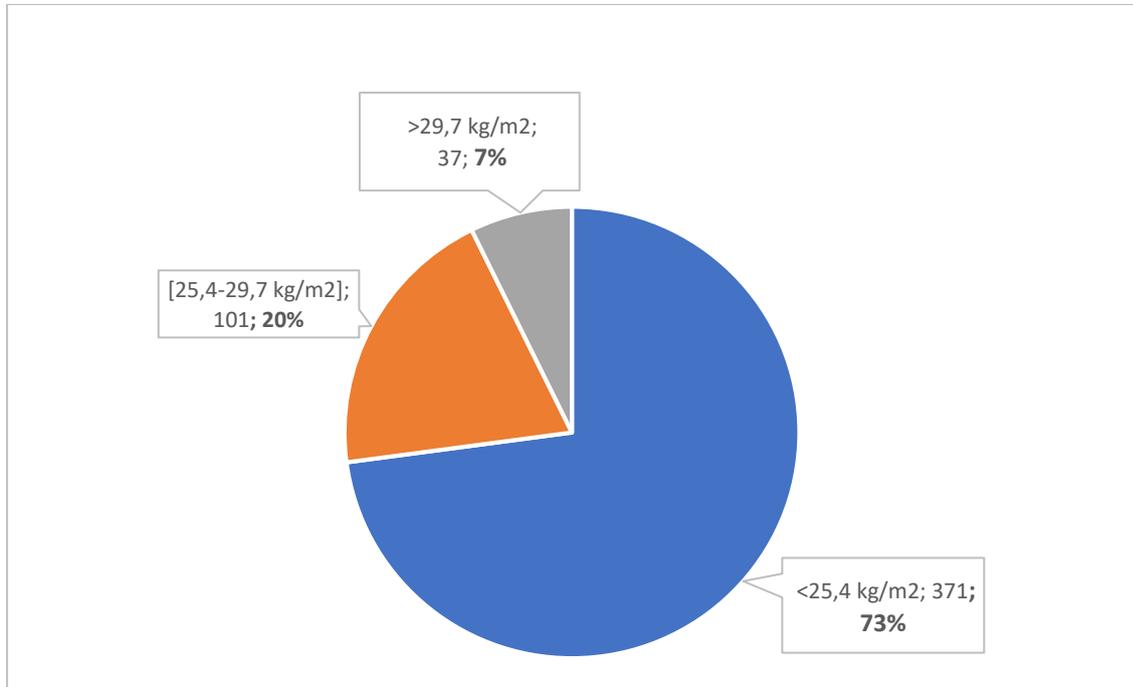


Figure 22. Répartition de la population selon l'IMC.

De plus, parmi les patients, 63 % étaient symptomatiques contre 37 % asymptomatiques avec la répartition suivante représentée dans les figures ci-dessous selon chacun des symptômes : toux, expectorations, expectorations le matin et respiration sifflante.

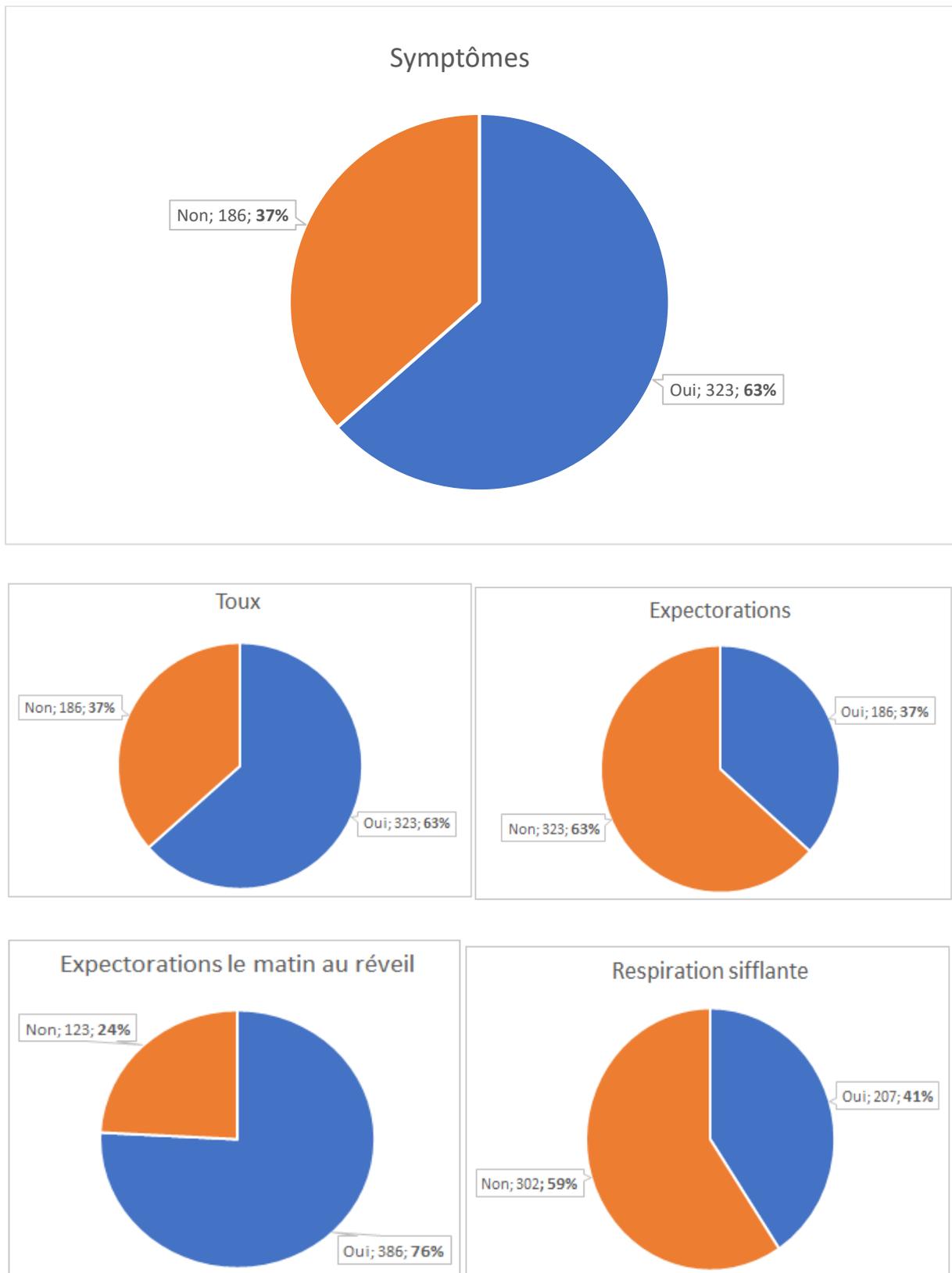


Figure 23. Répartition des patients selon les symptômes.

Enfin, 203 patients (40%) avaient un terrain allergique tandis que 306 patients (60%) ne présentaient pas d'allergie.

L'ensemble des caractéristiques de la population étudiée sont résumées dans le tableau suivant.

Variables	Effectif (n total = 509)	Pourcentage	IC à 95 %
Lieu			
Nevons	77	15.13%	[12-18,2]
Castellane	432	84.87%	[81,8-88]
Sexe			
Hommes	190	37.33%	[33,1-41,5]
Femmes	319	62.67%	[58,5-66,9]
Age			
[18-39ans]	183	35.95%	[31.8-40.1]
[40-49ans]	98	19.25%	[15.8-22.7]
[50-59ans]	77	15.13%	[12-18.2]
[60-69ans]	66	12.97%	[10.1-15.9]
>70 ans	85	16.70%	[13.5-19.9]
Tabagisme			
Fumeurs	205	40.28%	[36-44.5]
Non-fumeurs	304	59.72%	[55.5-64]
Conso en PA			
[1-14]	76	37.07%	[30.5-43.7]
[15-24]	49	23.90%	[18.1-19.7]
[25-49]	57	27.80%	[21.7-33.9]
≥50	23	11.22%	[6.9-15.5]
Tabagisme			
Actif	135	65.85%	[59.4-72.3]
Sevré	70	35.15%	[27.7-40.6]
IMC en kg/m²			

<25.4	371	72.89%	[69-76.8]
[25.4-29.7]	101	19.84%	[16.4-23.3]
>29.7	37	7.27%	[5-9.5]
Symptômes			
Présence	323	63.46%	[53.3-67.6]
Absence	186	36.46%	[32.4-40.7]
Toux			
Présente	124	24.36%	[20.6-28.1]
Absente	385	75.64%	[71.9-79.4]
Expectorations			
Présentes	186	36.54%	[32.4-40.7]
Absentes	323	63.46%	[59.3-67.6]
Expectorations au réveil			
Présentes	386	75.83%	[72.1-79.5]
Absentes	123	24.17%	[20.5-27.9]
Respiration sifflante			
Présente	207	40.67%	[36.4-44.9]
Absente	302	59.33%	[55.1-63.6]
Allergie			
Présente	203	39.88%	[35.6-45.1]
Absente	306	60.12%	[55.9-64.4]
Variables	Moyenne	Ecart-type	min ;max
Age (ans)	48.5	18.16	12.18 ; 84.82
Tabagisme en PA chez les fumeurs	23.32	17.89	0.00 ;59.11

Remarque : les valeurs négatives ont été arrondies à 0.00

Tableau 6. Description de la population étudiée (n=509).

3.2 Estimation du taux de BPCO dans la population étudiée

3.2.1 Le questionnaire CDQ seul

Parmi les 509 patients recrutés, 334 patients, soit 65.6% (avec un intervalle de confiance à 95% compris entre 61.5 et 69.7% soit IC à 95% = [61.5-69.7]), présentent un score inférieur à 17 au questionnaire CDQ correspondant à un faible risque d'obstruction bronchique.

175 patients, soit 34.4 % (IC à 95% = [30.3-38.5]), obtiennent un score supérieur ou égal à 17 correspondant à un haut risque d'obstruction bronchique.

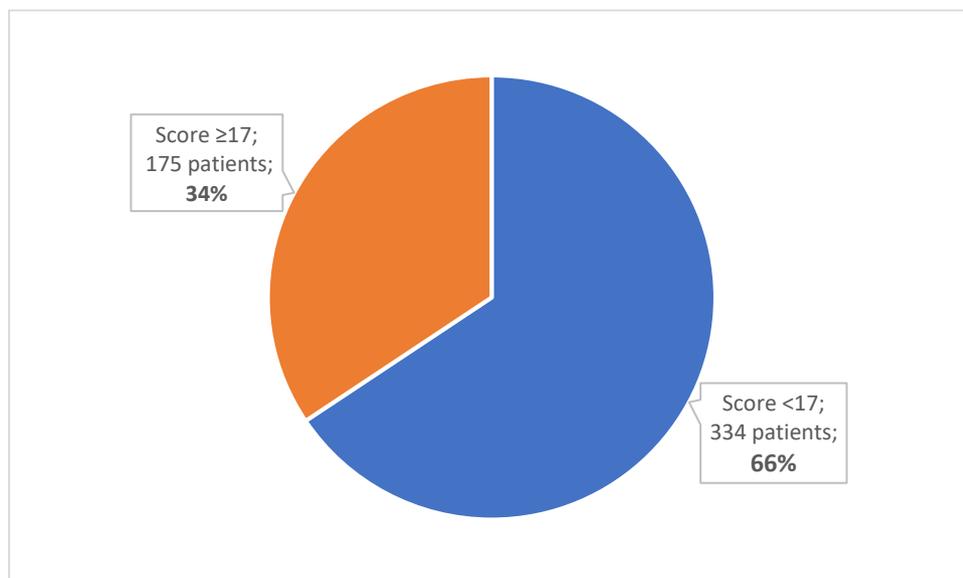


Figure 24. Résultats au questionnaire CDQ.

3.2.2 Mini-spirométrie COPD6® associée

Parmi les 175 patients avec un haut risque d'obstruction bronchique selon le questionnaire, 4 ont refusé de faire la mesure du souffle avec le mini-spiromètre COPD6® et 2 n'ont pu réaliser le test du fait de difficultés de compréhension.

Sur les 169 patients mesurant leur souffle avec le mini-spiromètre COPD6®, 128 patients, soit 76% (IC à 95% = [69.3-82.2]) obtenaient un rapport VEMS/VEM6 supérieur à 0.80, correspondant à un faible risque d'obstruction bronchique soit un faible risque de BPCO selon la stratégie de détection précoce par mini-spirométrie associée au questionnaire CDQ.

En revanche, 41 patients soit 24% des 169 patients (IC à 95% = [17.8-30.7]) avaient un rapport VEMS/VEM6 inférieur ou égal à 0.80, critère de jugement principal, correspondant à un haut risque d'obstruction bronchique et à une détection précoce positive de la BPCO.

VEMS/VEM6	Effectif	Pourcentage	IC à 95%
> 0.80	128	75.74%	[69.3-82.2]
≤ 0.80	41	24.26%	[17.8-30.7]

Tableau 7. Mini-spirométrie parmi les patients mesurant leur souffle (n=169).

En reprenant ces mêmes résultats à partir de l'échantillon total étudié de 509 patients, on observe que le taux de patients suspectés d'être atteints de BPCO est alors de 8.05% (IC à 95% = [5.7-10.4]), résultat principal de l'étude.

VEMS/VEM6	Effectif	Pourcentage	IC à 95%
≤ 0.80	41	8.05%	[5.7-10.5]
> 0.80	128	25.15%	[21.4-28.9]
Pas de mesure, CDQ<17	334	65.62%	[61.5-69.7]
Pas de mesure, CDQ≥17	6	1.18%	[0.2-2.1]

Tableau 8. Mini-spirométrie par l'échantillon total (n=509).

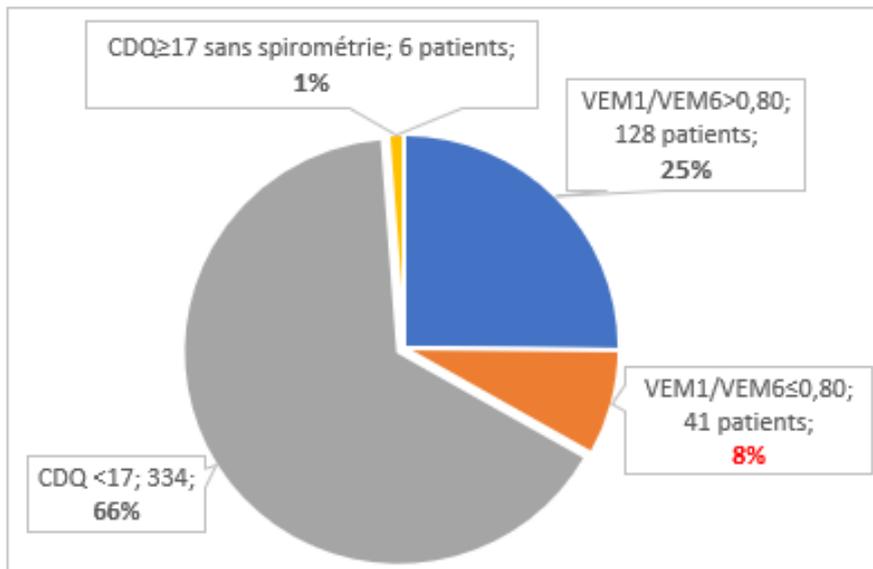


Figure 25. Mesure du souffle par mini-spirométrie sur l'échantillon total (n=509).

3.3 Facteurs de risques associés à une détection précoce de la BPCO

3.3.1 Analyse univariée

Les facteurs de risques associés de manière significative ($p < 0.2$) à une détection précoce de la BPCO par mini-spirométrie associée au questionnaire CDQ selon l'analyse univariée présentée dans le tableau suivant sont :

- le sexe ($p=0.14$ avec le test du Chi-deux) : le sexe masculin semble être un facteur de risque
- l'âge ($p=0.17$ avec le test du Chi-deux) : être âgé de plus de 50 ans serait un facteur de risque
- le tabagisme ($p=0.0004$ avec le test du Chi-deux) avec une corrélation avec la consommation en paquets-années ($p=0.04$ avec le test du Chi-deux)
- la présence d'expectorations au réveil ($p= 0.19$ avec le test du Chi-deux)

- ainsi que la présence d'une respiration sifflante (p=0.17 avec le test du Chi-deux).

Variables	VEM1/VEM6≤0.80 n = 41	VEM1/VEM6>0.80 n = 128	p-valeur (test utilisé)
Lieu			
Nevons	31 (22.96%)	104 (77.04%)	0.43 (Chi-deux)
Castellane	10 (29.41%)	24 (70.59%)	
Sexe			
Hommes	22 (29.73%)	52 (70.27%)	0.14 (Chi-deux)
Femmes	19 (20%)	76 (80%)	
Age (ans)			
[18-49]	8 (17.02%)	39 (82.98%)	0.17 (Chi-deux)
>50 ans	33 (27.05%)	89 (72.95%)	
Moyenne (ET)	48.5 (18.16)	48.96 (18.31)	0.99 (Student)
Tabagisme			
Fumeurs	33 (34.37%)	63 (65.63%)	0.0004 (Chi-deux)
Non-fumeurs	8 (10.96%)	65 (89.04%)	
Consommation (PA)			
[1-24]	10 (23.26%)	33 (76.74%)	0.04 (Chi-deux)
≥25	23 (43.40%)	30 (56.60%)	
Consommation moyenne (ET)	22.22 (17.19)	22.84 (18.04)	0.85 (Student)
IMC (kg/m²)			
<25.4	35 (26.92%)	95 (73.08%)	0.32 (Fisher)
[25.4-29.7]	4 (13.79%)	25 (86.21%)	
>29.7	2 (20%)	8 (80%)	
Symptômes			
Présents	34 (24.11%)	107 (75.89%)	0.92 (Chi-deux)
Absents	7 (25%)	21 (75%)	
Toux			

Présente	15 (25%)	45 (75%)	0.87 (Chi-deux)
Absente	26 (23.85%)	83 (76.15%)	
Expectorations			
Présentes	25 (22.52%)	86 (77.48%)	0.47 (Chi-deux)
Absentes	16 (27.59%)	42 (72.41%)	
Expectorations au réveil			
Présentes	16 (19.75%)	65 (80.25%)	0.19 (Chi-deux)
Absentes	25 (28.41%)	63 (71.69%)	
Respiration sifflante			
Présente	28 (28%)	72 (72%)	0.17 (Chi-deux)
Absente	13 (18.84%)	56 (81.16%)	
Allergie			
Présente	12 (26.67%)	33 (73.33%)	0.66 (Chi-deux)
Absente	29 (23.39%)	95 (76.61%)	

Tableau 9. Analyse univariée.

3.3.2 Analyse multivariée

Les variables significativement associées à une détection précoce positive de la BPCO avec la mini-spirométrie associée au questionnaire CDQ (VEMS/VEM6 \leq 0.80), c'est-à-dire avec une p-valeur inférieure à 0.2, en analyse univariée ont été retenues pour une analyse multivariée avec régression logistique binaire grâce au logiciel SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*). Les deux variables « tabagisme » et « consommation tabagique en PA » étant intimement liées, les deux ne peuvent être incluses dans la même analyse. Seule la première est donc retenue. L'analyse multivariée a pour but d'ajuster les facteurs de confusion. Elle permet d'obtenir des Odd-ratio (OR), mesure d'association permettant de quantifier le lien entre le facteur de risque et la variable d'intérêt à savoir la présence d'une

BPCO probable suspectée par la détection précoce par mini-spirométrie associée.
Les résultats sont présentés dans le tableau suivant.

Variable	VEM1/VEM6 ≤0.80 (n=41)	VEM1/VEM6 >0.80 (n=128)	Odds Ratio ajusté (IC à95%)	p- valeur
Sexe : Hommes Femmes*	29.73% 20 %	70.27% 80%	1.691 ([0.785-3.640])	0.179
Age : [18-49ans] >50 ans*	17.02% 27.05%	82.98% 72.95%	2.515 ([0.910-6.948])	0.075
Tabagisme : Fumeurs Non-fumeurs*	34.37% 10.96%	65.63% 89.04%	4.242 ([1.772-10.155])	0.001
Expectorations au réveil : Présentes* Absentes	19.75% 28.41%	80.25% 71.49%	1.301 ([0.561-3.017])	0.54
Respiration sifflante : Présente Absente*	28% 18.84%	72% 81.16%	2.436 ([1.032-5.748])	0.042

Tableau 10. Résultats de l'analyse multivariée par régression logistique binaire.

On observe que les variables « sexe », « âge » et « expectorations au réveil » ne sont plus significatives en analyse multivariée avec un risque α défini à 5%.

Seules les variables « tabac » ($p = 0.001$) et « respiration sifflante » ($p = 0.042$) sont significatives :

- Les patients fumeurs ont environ 4.2 fois plus de risque d'avoir une BPCO suspectée par la détection précoce avec la mini-spirométrie associée au questionnaire CDQ, par rapport aux non-fumeurs
- Les patients présentant une respiration sifflante ont 2.4 fois plus de risque d'avoir une BPCO suspectée par la détection précoce par rapport à ceux ne présentant pas ce symptôme.

3.4 Résultats des Explorations Fonctionnelles Respiratoires

Devant le faible nombre de patients ayant réalisé des EFR, aucune analyse statistique n'a été possible. En effet, afin de comparer les résultats obtenus par détection précoce de la BPCO au moyen de la mini-spirométrie électronique associée au questionnaire CDQ avec ceux obtenus aux EFR, le nombre de sujets nécessaires était calculé à 114 patients pour une prévalence attendue de 8%. Or, seuls 14 patients se sont présentés pour la réalisation d'EFR. Néanmoins, il reste intéressant de présenter les résultats et d'en discuter.

Sur les 41 patients ayant une forte suspicion de BPCO selon la stratégie de détection précoce par mini-spirométrie associée au questionnaire CDQ, 16 patients, soit 39%, ont refusé de réaliser des EFR, un patient (environ 2%) ne refusait pas mais était indisponible pour les rendez-vous d'EFR du fait de ses horaires de travail, et 24 patients (environ 59%) ont accepté un rendez-vous.

Les patients ayant un rendez-vous repartaient avec une lettre adressée au service des EFR avec la date, l'heure et l'adresse de leur consultation et un rappel par téléphone (texto ou appel selon les préférences du patient) était effectué 24h auparavant. Malgré ces précautions, sur les 24 patients acceptant un rendez-vous, seuls 14 patients, soit 58%, se sont effectivement présentés pour la réalisation de leurs EFR et 10 (42%) ne sont jamais venus malgré relance téléphonique.

Les résultats des 14 patients ayant réalisé des EFR sont les suivants :

- 3 confirmations diagnostiques de BPCO
- 1 diagnostic d'asthme

- 10 patients sans confirmation de BPCO mais avec un VEMS/CVF entre 0.70 et 0.78.

Pour davantage de clarté, ces résultats sont présentés dans la figure suivante.

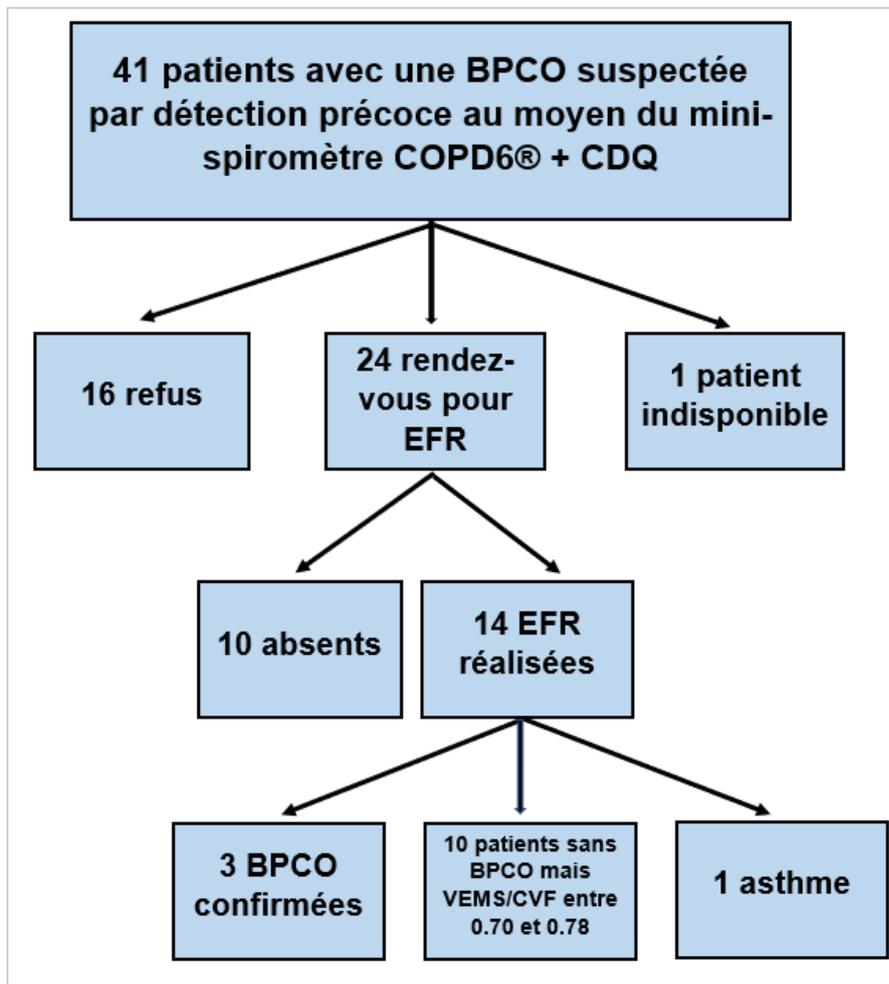


Figure 26. Diagramme de flux des patients avec une détection précoce de la BPCO positive par mini-spirométrie associée au questionnaire CDQ.

4 DISCUSSION

4.1 Méthodologie

4.1.1 Protocole d'étude

Le protocole d'étude selon une enquête transversale descriptive correspond bien à l'objectif principal qui est de déterminer le taux de BPCO suspectées par stratégie de détection précoce au moyen de la mini-spirométrie électronique associée au questionnaire CDQ chez une population majeure consultant au cabinet de leur médecin généraliste.

De nombreuses études sur la détection précoce de la BPCO se limitent aux patients âgés d'au moins 40 ans, pour exemple l'étude de Kobayashi *et al.* (29), citée précédemment, ou même plus âgés comme dans l'analyse de Schermer *et al.* (47) portant sur des sujets de plus de 50 ans. Mais il existe des formes de BPCO précoces se déclarant jeune. Nous rappelons que Zielinski *et al.* (44) retrouve une prévalence de la BPCO d'environ 8% chez les sujets de moins de 40 ans ayant fumé moins de 10 paquets-années. Ainsi la population cible de cette étude correspond à l'ensemble des patients âgés de plus de 18 ans consultant leur médecin généraliste.

De plus, l'inclusion de tous les patients consultant au cabinet, peu importe le motif, et non pas uniquement les patients présentant des facteurs de risques, autres que l'âge, permet également de limiter le sous-diagnostic. Cela est encouragé par les résultats de l'étude de Hill *et al.* (5), ne retrouvant pas de différence significative au niveau de la clinique (présence de symptômes respiratoires) entre les sujets atteints de BPCO non diagnostiqués avant l'étude et les sujets avec un diagnostic de BPCO déjà connu. Il est ainsi intéressant d'élargir la population cible de l'étude pour cette thèse.

4.1.2 Représentativité de l'échantillon étudié par rapport à la population cible

Dans ce travail, la population-cible correspond à l'ensemble des patients majeurs consultant au cabinet de leur médecin généraliste. Le protocole d'étude en incluant tous les patients de plus de 18 ans consultant dans deux cabinets de médecine générale, tous motifs confondus, lors de la présence de l'investigateur a permis d'obtenir un échantillon représentatif de la population-cible.

Cependant la population source, population d'où l'échantillon a été réellement extrait lors de la réalisation pratique de l'étude, peut quelque peu différer de la population-cible. En effet, dans notre étude la majorité des patients sont des femmes, représentant 63% de l'échantillon. Ce pourcentage élevé dépasse le pourcentage retrouvée par l'enquête de la DRESS (Direction de la Recherche des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques) réalisée en 2002 auprès des médecins généralistes libéraux (48), atteignant 55% chez les patients consultant en France. Cette tendance peut s'expliquer par l'espérance de vie plus élevée chez les femmes, avec plusieurs pathologies à cette période de la vie nécessitant de consulter plus fréquemment. Ce n'est probablement pas le cas dans notre échantillon puisque les sujets âgés de plus de 70 ans sont peu représentés :17% de l'échantillon total étudié contre 28% d'après l'enquête de la DRESS. En revanche, ce taux élevé de patientes peut s'expliquer par la pratique des médecins du cabinet de Marseille, sachant que les patients de ce cabinet représentent environ 85% de l'échantillon. En effet, deux des trois médecins généralistes du cabinet effectuent des actes de gynécologie (tels que la réalisation d'Interruption Volontaire de Grossesse médicamenteuse, pose et retrait d'implant contraceptif, de dispositifs intra-utérins, mais également suivis de grossesses, entre autres), part non négligeable de leur activité. Cette pratique permet également d'expliquer la part élevée des patients entre 18 et 39 ans (36% de l'échantillon) et le peu de patients âgés de plus de 70 ans tel que décrit plus haut.

De plus, la prévalence du tabagisme dans l'échantillon étudié est de à 40.3 %, ce qui est un peu plus élevé que les valeurs retrouvées par le Baromètre Santé 2017 (49), enquête nationale aléatoire menée par téléphone chez les 18-75 ans, s'élevant à 31.9%. Cela s'explique par la grande proportion de sujets jeunes dans notre étude. En effet, les fumeurs sont plus nombreux chez les 18-35 ans.

4.1.3 Recueil de données

Le recueil de données a été effectué par l'investigateur lui-même dans une salle dédiée à côté de la salle d'attente par soucis d'organisation, afin de ne pas empiéter sur le temps de consultation du médecin généraliste, mais aussi afin d'assurer des conditions de reproductibilité optimale. De plus, cela a permis une plus grande participation des patients. Le nombre de refus de participation (consentement non obtenu) n'a malheureusement pas été comptabilisé et peut être source de biais de sélection. Mais sauf exception, le protocole d'étude pour cette thèse était très bien accueilli par la patientèle. Par ailleurs, l'étude de Dirven *et al.* (50) montre que le nombre de BPCO diagnostiquées est plus élevé lorsque le questionnaire est rempli avec le patient par le médecin plutôt que lorsqu'il est complété par le patient seul.

Inversement, la présence de l'investigateur a pu majorer les biais de déclaration concernant notamment les items du questionnaire CDQ sur l'IMC et le tabagisme. En effet, l'IMC était calculé sur le poids et la taille déclarés par le patient et non contrôlés par des mesures. Ainsi, il est possible que le score total du questionnaire ait été sous-estimé si l'on estime une probable sous-déclaration du poids et une possible sur-déclaration de la taille. Cependant, ce biais est limité par l'utilisation de tranches d'IMC relativement larges. De la même manière, les patients fumeurs ont tendance à limiter leur consommation de tabac, à l'origine d'une possible sous-estimation du score total du questionnaire et donc du nombre de patients suspectés d'être atteints de BPCO.

De plus, un risque de biais de mémorisation et donc de déclaration existe concernant le critère d'exclusion « EFR normale de moins de deux ans » déclaré par le patient et non vérifié dans son dossier médical.

4.2 Analyse des résultats

4.2.1 Résultat principal : un taux de patients suspectés d'être atteints par la BPCO concordant avec la littérature mais qui pourrait être plus élevé...

L'objectif principal de cette thèse était d'obtenir le taux de patients suspectés d'être atteints de BPCO par détection précoce au moyen de la mini-spirométrie associée au questionnaire CDQ chez les patients consultant au cabinet de leur médecin généraliste. Volontairement, le terme de « prévalence » n'est pas employé pour ce résultat principal car pour pouvoir parler de prévalence il est nécessaire d'avoir une confirmation diagnostique systématique par EFR, ce qui n'est pas le cas dans notre étude. Ce taux a été déterminé à 8.05%. Cela signifie que 8.05% des patients de l'échantillon étudié consultant au cabinet de leur médecin généraliste, peu importe le motif, sont à haut risque de BPCO. Ce chiffre concorde avec les taux de prévalence retrouvés dans la littérature. En effet, l'étude de Roche *et al.* (7) datant de 2005 sur des sujets d'au moins 45 ans consultant dans 31 centres d'exams de santé en France retrouve une prévalence de 7.5%. L'étude récente de Burgel *et al.* (51) corrige ce taux à 8.4% par ajustement sur les caractéristiques de la population générale de 2005 selon l'INSEE. De plus, selon cette même étude, la prévalence de la BPCO est estimée à 9.6% en 2025 grâce à un modèle de population dynamique. Le taux de 8.05% retrouvé dans notre étude en 2018 se rapproche donc de la fourchette estimée entre 2005 et 2025 comprise entre 8.4 et 9.6%.

D'autres études retrouvent des taux de prévalence de la BPCO plus élevés encore, par exemple :

- taux de 10.4% de BPCO suspectée avec la combinaison du questionnaire CDQ et du mini-spiromètre PIKO6® chez des patients de plus de 40 ans dans l'étude de Sichletidis *et al.* (28), soit 112 sujets parmi lesquels 80 étaient des vrais positifs (soit une prévalence de 10.3% de BPCO confirmées par EFR)
- taux de 13.9% de BPCO suspectée par les mini-spiromètres PIKO6® ou NEO6® chez des patients à risque entre 40 et 75ans dans le travail de Vorilhon *et al.* (30)

- taux de 16% estimé au moyen du mini-spiromètre COPD6® dans l'étude de Kjelgaard *et al.* (32), chez 2990 sujets présentant des facteurs de risque (âge d'au moins 35 ans, exposition importante au tabac, avec au moins un symptôme respiratoire).

Ces taux de prévalence ou de BPCO suspectées plus élevés peuvent s'expliquer par le fait qu'ils soient obtenus chez une population source à risque (généralement patients inclus avec critère d'âge, plus ou moins fumeurs et avec présence de symptômes respiratoires) alors que le protocole d'étude de notre travail inclus tous les patients de plus de 18 ans consultant au cabinet du médecin généraliste, peu importe leur statut face au tabac et la présence ou non de symptômes respiratoires. Cela est illustré dans l'étude de Vorilhon *et al.* qui vient d'être citée : le taux de BPCO suspectée diminue de 13.9% dans la population à risque incluse à 5% dans la population totale de l'ensemble des consultants. De surcroît, dans notre travail, l'échantillon étudié est composé d'une proportion importante de jeunes entre 18 et 39 ans (36%) et d'une faible proportion de sujets âgés de plus de 70 ans (17%), ce qui tend à abaisser le taux de patients avec BPCO suspectée, l'âge étant un facteur de risque reconnu.

Par ailleurs, l'échantillon est composé à 85% de patients du 6^{ème} arrondissement de Marseille, avec un niveau socio-économique plutôt élevé. Or l'étude de Dirven *et al.* (52) montre qu'il y a plus de BPCO diagnostiquées dans les quartiers avec un niveau socio-économique bas comparé aux quartiers avec un niveau socio-économique modéré à élevé. Cela peut ainsi être une des explications au taux observé dans notre échantillon.

De plus, le taux de BPCO suspectées est relativement peu élevé dans notre étude du fait d'un probable sous-diagnostic de la BPCO. Ce sous-diagnostic peut s'expliquer par le fait que le questionnaire CDQ, questionnaire standardisé et validé en soins primaires, ne prend pas en compte tous les facteurs de risques de la BPCO. En effet, concernant l'exposition au tabac, les autres formes que la cigarette (narguilé, cigare, pipe) ne sont pas évoquées. Il est également regrettable de ne pas comptabiliser le tabagisme passif, trop souvent sous-évalué ainsi que l'exposition au cannabis. L'étude de Hagstad *et al.* montre que le tabagisme passif est un facteur de

risque équivalent à un tabagisme actif de 14 cigarettes par jour. (53) Quant au cannabis, plusieurs études soulignent le lien entre sa consommation et l'existence de symptômes respiratoires mais aussi son lien avec la BPCO. (54) De plus, l'exposition professionnelle (55) (secteurs miniers, bâtiments et travaux publics, fonderie et sidérurgie, industrie textile et milieu agricole) est un facteur de risque non négligeable. En effet, en 2003 Trupin *et al.* (56) montrent que 15 à 20% des BPCO seraient attribuables à des facteurs professionnels. De même, les antécédents d'infections pulmonaires dans l'enfance, tout comme l'asthme dans l'enfance et un petit poids de naissance (16), sont d'autres facteurs de risque qui auraient pu faire l'objet d'items dans le questionnaire. Les autres facteurs de risque non pris en compte sont mineurs, telles la pollution aérienne domestique, surtout présente dans les pays en voie de développement, et la pollution extérieure. La pollution aérienne domestique, liée aux biocombustibles utilisés pour la cuisine et le chauffage d'habitations mal ventilées, constitue effectivement un facteur de risque majeur par exemple en Chine, en Inde, en Afrique sub-saharienne et en Amérique latine et mais est négligeable en Europe. (57) Enfin, le questionnaire CDQ prend en compte et détaille les symptômes respiratoires, à savoir la toux, les expectorations de manière globale, les expectorations le matin au réveil et la respiration sifflante, mais non la dyspnée, symptôme pourtant majeur chez les patients atteints de BPCO.

De plus, les BPCO débutantes avec trouble ventilatoire moins sévère sont moins détectées par le questionnaire car moins symptomatiques et peuvent être sous-diagnostiquées (58).

4.2.2 Des facteurs de risques de la BPCO connus et d'autres retrouvés non significatifs

L'analyse univariée réalisée retrouve plusieurs facteurs de risque significatifs ($p < 0.2$) : l'âge, le sexe, le tabagisme, la présence d'expectorations le matin au réveil ainsi que la présence d'une respiration sifflante. Mais l'analyse multivariée restreint cette liste à seulement deux variables significatives ($p < 0.05$), le tabagisme ($p = 0.001$) et la présence d'une respiration sifflante ($p = 0.042$), qui sont donc les deux facteurs de risques associés à une détection précoce positive de la BPCO par mini-spirométrie associée au questionnaire CDQ.

Le tabac est le facteur de risque présentant le lien le plus fort. Les patients fumeurs ont 4.2 fois plus de risques d'avoir une BPCO suspectée par détection précoce donc 4.2 fois plus de risque d'être très probablement atteint de BPCO, ce qui devra être confirmé par la réalisation d'EFR. Cela est concordant avec la littérature qui admet depuis longtemps que le tabac est le facteur de risque le plus important de la BPCO, comme le montre par exemple l'étude de De Marco *et al.* (59) dans laquelle le tabagisme est le facteur de risque avec le lien significatif le plus fort avec l'incidence de la BPCO (valeur ajustée *Population-Attributable Fraction* la plus élevée, à 0.39 pour la définition GOLD).

La présence d'une respiration sifflante, régulière ou non, constitue le deuxième facteur de risque mis en évidence : les patients présentant ou ayant déjà présenté une respiration sifflante, lors d'épisodes infectieux ou non, ont 2.4 fois plus de risque d'avoir une détection précoce positive, soit 2.4 fois plus de risque d'être très probablement atteint de BPCO. Ce résultat se retrouve dans plusieurs études, telle celle de Lokke *et al.* (60) où la respiration sifflante est un facteur de risque de la BPCO (OR significatif avec $p < 0.05$).

Par ailleurs, d'autres facteurs de risque reconnus de la BPCO ne sont pas associés de manière significative à une détection précoce positive dans notre étude. C'est le cas de l'âge et de la présence de symptômes respiratoires autres que la respiration sifflante. Concernant les symptômes respiratoires, ils ne sont pas toujours retrouvés en tant que facteurs de risque de la BPCO. Ils sont relativement peu efficaces pour discriminer les sujets atteints de BPCO non encore diagnostiqués et les sujets non atteints dans la population générale, comme le souligne l'étude de Johnson *et al.* (61). En effet, il s'agit là d'une notion bien établie : un facteur de risque peut-être fortement lié à une maladie sans pour autant être un facteur discriminant. De plus, cette même étude indique que la présence d'une respiration sifflante a une meilleure performance diagnostique (AUC= 0.62) que la toux (AUC= 0.57) ou les expectorations (AUC=0.55), ce qui est concordant avec nos résultats où seule la présence d'une respiration sifflante est significative parmi les symptômes respiratoires.

Concernant l'âge, notre étude ne permet pas de conclure qu'il s'agit d'un facteur de risque de manière significative lorsque l'on choisit de comparer les patients entre

18 et 49 ans et ceux de plus de 50 ans. En effet, l'âge de plus de 50 ans est significativement associé à une détection précoce de la BPCO en analyse univariée ($p=0.17$ soit <0.2) mais ne l'est plus en multivariée après ajustement ($p=0.075$ soit >0.05). Cela peut s'expliquer par le fait que les patients entre 18 et 49 ans représentent 55.2% de l'échantillon étudié, soit en supériorité par rapport aux patients de plus de 50 ans représentant 44.8%. Or, moins de BPCO sont diagnostiquées chez les sujets jeunes.

4.2.3 Résultats des EFR

Tout d'abord, les résultats soulignent que très peu de patients ayant une forte suspicion de BPCO avec la mini-spirométrie associée au questionnaire CDQ ont réalisé des EFR. En effet, sur les 41 patients à haut risque de BPCO avec la stratégie de détection précoce, 27 patients, soit 66%, n'ont pas réalisé d'EFR. Ce taux n'est pas si surprenant et concorde avec la littérature. En effet, l'étude de Guerin *et al.* (62) retrouve elle aussi un taux de patient refusant d'aller au pneumologue pour la réalisation d'EFR d'environ 66%. De même, dans l'étude japonaise de Kobayashi *et al.* (32), ce taux atteint environ 60%. De manière plus détaillée, les 27 patients de notre échantillon ne réalisant pas d'EFR se composent de :

- 16 patients (39% sur les 41 patients à haut risque de BPCO) exprimant leur refus immédiatement après la réalisation de la mini-spirométrie
- 1 patient (2%) indisponible pour les horaires de rendez-vous proposés
- 10 patients acceptant initialement mais n'honorant pas leur rendez-vous, malgré relance et proposition d'autres créneaux.

Les raisons expliquant ce taux important de refus de réalisation des EFR sont les suivantes. Tout d'abord, la raison revenant le plus souvent est la peur de la maladie, particulièrement chez des patients déjà polyopathologiques ou suivi pour une maladie chronique : « je n'ai pas envie qu'on me trouve une autre maladie ! » ou « je ne veux pas être embêté, il faut bien mourir un jour de quelque chose... ». De plus, il est à

noter que bien souvent dans l'esprit d'un fumeur consulter un pneumologue est associé à la peur de diagnostiquer un cancer broncho-pulmonaire et est donc source d'anxiété supplémentaire. Quelques-uns n'avaient pas de symptômes respiratoires : « je vais très bien, je suis en pleine forme ! » ou le plus souvent les minimisaient « c'est normal d'être essoufflé à mon âge ». D'autres justifiaient leur refus par le manque de temps pour aller au rendez-vous : « je suis désolé mes horaires de travail ne le permettent pas » ou bien « je dois m'occuper de ma petite-fille ». Ceci s'explique également par le fait que les patients n'ont malheureusement pas conscience de l'importance de la BPCO, maladie non connue du grand public, contrairement à d'autres pathologies chroniques médiatisées telles le diabète ou l'hypertension artérielle. Enfin, l'investigateur n'avait pas de relation de confiance établie avec les patients comme ils pouvaient en avoir avec leur médecin traitant ou leur pneumologue : « je voudrais en parler d'abord avec mon généraliste » ou « je préfère voir le pneumologue de ma femme ».

Concernant les résultats à proprement parlé, on observe que sur les 14 EFR réalisées seuls trois patients (21%) ont vu leur diagnostic de BPCO confirmé. Cela peut s'expliquer par le faible nombre de sujets participants. De plus, le choix d'un seuil à 0.80 pour le rapport VEMS/VEM6 obtenu par mini-spirométrie afin de limiter le nombre de faux négatifs et d'avoir un taux de participation plus élevé pour les EFR entraîne également une augmentation du nombre de faux positifs. Ainsi, 10 patients (71%) ne présentent pas de BPCO. Cependant, les rapports VEMS/CVF de ces 10 patients se rapprochent de la définition du trouble ventilatoire obstructif et sont tous compris entre 0.72 et 0.78. Ils sont donc tout de même à risque d'être un jour atteints de BPCO et un suivi est nécessaire. De plus, un patient (7%) a été diagnostiqué asthmatique, diagnostic différentiel de la BPCO. L'utilisation de bronchodilatateur de courte durée d'action avant mesure du VEMS/VEM6 par mini-spirométrie aurait pu permettre de mieux différencier BPCO et asthme.

4.3 Faisabilité d'une détection précoce de la BPCO au cabinet du médecin généraliste

Le travail réalisé dans cette thèse est un argument supplémentaire pour affirmer qu'une détection précoce de la BPCO par mini-spirométrie associée au questionnaire CDQ au cabinet du médecin généraliste est faisable.

La stratégie par questionnaire puis réalisation d'une mesure du souffle par mini-spirométrie a été très bien accueillie par les patients. La récente étude qualitative de Enocson *et al.* (63) va en ce sens en montrant que la stratégie de détection précoce par questionnaire réalisée par le médecin généraliste suivi d'une spirométrie si nécessaire est jugée comme importante et bénéfique, permettant une identification précoce de la maladie et donc son traitement. Les participants de cette étude soulignent également qu'un temps dédié doit être consacré pour cette détection précoce, par exemple chez leur médecin généraliste, qui doit pour cela rester accessible. De plus, rappelons qu'en 2005, la campagne de sensibilisation sur les maladies respiratoires chroniques obstructives, Capital Souffle, a été très appréciée du grand public. Les sujets se présentant aux stands d'information mis en place dans sept grandes villes de France réalisaient une mesure du souffle au moyen d'un mini-spiromètre PIKO6® puis répondaient à un questionnaire recueillant des informations morphométriques et sur leur santé respiratoire et évaluant leur degré de satisfaction envers le programme. Ainsi, 86% des personnes interrogées déclaraient vouloir en savoir plus sur les maladies respiratoires chroniques obstructives et 64% vouloir en parler à leur médecin traitant (39).

Par ailleurs, cette stratégie par mini-spirométrie associée au questionnaire CDQ est tout à fait faisable et acceptable par les médecins généralistes. En effet, nous rappelons qu'un mini-spiromètre est largement accessible du fait de son coût et de sa facilité d'utilisation. Une formation courte est suffisante pour pouvoir l'utiliser et interpréter les résultats, moins contraignante que celle pour l'utilisation de spiromètres électroniques avec capteur de débit permettant la réalisation de courbe débit-volume et la mesure de la CVL. Le manque de temps lors de la consultation est un argument souvent avancé mais n'est pas justifié. L'étude de Vorilhon *et al.* (30) mesure en effet que le temps moyen pour la mesure du souffle avec le mini-spiromètre PIKO6® accompagnée d'explications est de 2.7 minutes.

Cependant, cette stratégie de détection précoce de la BPCO présente des limites.

Du point de vue des patients, les barrières à une détection précoce de la BPCO rejoignent les raisons du refus d'aller réaliser des EFR évoquées plus haut. Les barrières psychologiques sont la peur de la maladie, le déni ou la minimisation des symptômes respiratoires et la méconnaissance de la BPCO, non médiatisée. Les barrières mécaniques sont le manque de temps pour consulter, un accès difficile aux rendez-vous pour voir leur médecin traitant et un défaut d'explication des résultats et de leurs enjeux (63).

Du point de vue des médecins, les barrières principales sont les ressources nécessaires à la mise en place d'une stratégie de détection précoce, à la fois financières et humaines. En effet, selon Dirven *et al.* (52), une stratégie de détection précoce par questionnaire seul est faisable tous les jours en soins primaires avec une charge de travail acceptable (18.5 heures sur 3 mois) si les dépenses liées à un tel programme sont compensées. De plus, l'étude qualitative de Summers *et al.* montre bien que les professionnels de santé sont majoritairement en faveur d'une détection précoce ciblée, c'est-à-dire chez des sujets présentant des facteurs de risque avec des symptômes ou un profil évocateurs de BPCO, plutôt que d'une détection précoce s'adressant à tous les patients avec des facteurs de risque, y compris asymptomatique.

De plus, il a été choisi pour cette étude une stratégie par association d'un questionnaire, le *COPD Diagnostic Questionnaire*, et de la mini-spirométrie par COPD6®, mais il existe de nombreuses autres stratégies possibles. Comme vu dans la première partie de cette thèse, plusieurs autres questionnaires standardisés validés existent, tels le COPD-PS (17) et le LFQ (18). De plus, plusieurs stratégies sont possibles entre ces questionnaires, remplis au cabinet et/ou envoyés par mail ou par courrier, par les patients seuls ou avec leur médecin, l'utilisation d'un mini-spiromètre ou invitation directe à la spirométrie de manière plus ou moins combinée. Par ailleurs, une alternative devant la difficulté d'obtenir un rendez-vous chez son médecin généraliste évoquée dans l'étude de Enocson *et al.* (63) serait de faire réaliser une stratégie de détection précoce de la BPCO par les pharmaciens, qui seraient plus disponibles. Fathima *et al.* (64) montre ainsi qu'en Australie une

détection précoce de la BPCO par mini-spirométrie associée à un questionnaire chez des patients à risque réalisée par des pharmaciens est faisable, ce qui peut avoir un intérêt dans les zones rurales pauvres en médecins généralistes. De la même manière, des infirmiers ayant bénéficiés d'une formation adéquate pourraient être acteurs d'une stratégie de détection précoce comme le suggèrent Bunker *et al.* (65).

Devant l'hétérogénéité des études avec de multiples stratégies de détection précoce de la BPCO, il serait intéressant de réaliser des études cas-témoins avec la même définition de la BPCO pour déterminer laquelle est la plus efficace (66).

Enfin, de futures études sont nécessaires afin d'évaluer l'efficacité d'une détection précoce à long terme sur la probable diminution du coût, de la morbidité et de la mortalité liées à la BPCO.

4.4 Impact de la détection précoce de la BPCO par mini-spirométrie sur le sevrage tabagique

Un des éléments importants de cette étude est son très probable impact positif sur le sevrage tabagique des patients rencontrés. En effet, après réalisation du questionnaire CDQ plus ou moins suivie de la mesure du souffle par mini-spirométrie, l'entretien avec les patients fumeurs se terminait systématiquement par un conseil minimal de sevrage tabagique, à défaut d'un réel programme de sevrage tel que recommandé par Housset *et al.* (6). Une consultation dédiée avec leur médecin traitant leur était suggérée. Ainsi, outre de faire connaître la BPCO, bien souvent méconnue des patients, ce travail a permis d'instaurer un dialogue sur le sevrage tabagique chez les patients fumeurs. Or, il est formellement reconnu que le sevrage tabagique est le seul moyen de ralentir le déclin de la fonction respiratoire chez les patients atteints de BPCO. La revue de Lee *et al.* (67), à partir de 47 études dont 16 débutant avant 1970, le montre bien : le déclin du VEMS des ex-fumeurs est de 12.4 mL/an, soit 8.5 mL/an de moins, que celui des fumeurs ou des fumeurs ayant arrêté de fumer pendant la période étudiée, soit un déclin similaire à ceux n'ayant jamais fumé.

Notre étude n'a pas quantifié cet impact sur le sevrage tabagique et aucune question ne portait sur l'intention d'arrêter de fumer car cela n'était pas l'objectif de notre étude, cependant il est certain que les patients portaient un grand intérêt pour le sujet. Beaucoup déclaraient avoir envie d'arrêter de fumer prochainement. Certains racontaient leurs expériences de tentatives de sevrage et parfois demandaient conseil.

Le rôle de la spirométrie sur l'arrêt du tabac reste controversé mais l'étude de Bednarek *et al.* (40) est un argument en faveur du fait qu'une détection précoce de la BPCO pourrait être associée à un succès plus élevé d'arrêt du tabagisme. En effet, dans cette étude réalisée sur 3077 fumeurs ayant réalisé une spirométrie un an plus tôt, le taux de sevrage tabagique est de 16.3% chez les patients présentant une obstruction bronchique contre 12% chez les patients avec EFR normale ($p=0.0003$).

Une étude randomisée comparant un groupe de fumeurs réalisant une mesure du souffle par mini-spirométrie avec explications des résultats et conseils personnalisés de sevrage tabagique et un groupe contrôle avec des fumeurs bénéficiant seulement de conseils personnalisés de sevrage tabagique sans réalisation de mini-spirométrie serait utile afin d'étudier l'impact d'une détection précoce de la BPCO par la mini-spirométrie sur le sevrage tabagique.

CONCLUSION

La Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive (BPCO) est un problème majeur de santé publique largement sous-diagnostiqué, alors qu'une prise en charge personnalisée permet d'en réduire sa morbidité et sa mortalité. Or, la mini-spirométrie électronique est un outil fiable permettant sa détection précoce, très peu utilisé par les médecins généralistes.

L'objectif principal de cette étude était d'obtenir une estimation du taux de BPCO suspectées par détection précoce au moyen de la mini-spirométrie électronique associée à un questionnaire chez une population cible de patients majeurs consultant au cabinet de leur médecin généraliste.

Tous les patients de plus de 18 ans, quel que soit le motif de consultation, se présentant au cabinet de leur médecin traitant répondaient au questionnaire *COPD Diagnostic Questionnaire* (CQD) avec l'aide de l'investigateur. Ainsi, un total de 509 patients a été inclus. Puis, selon le score obtenu, les patients considérés à haut risque d'obstruction bronchique réalisaient une mesure du souffle avec le mini-spiromètre électronique COPD6®. Les patients obtenant un rapport VEMS/VEM6 inférieur ou égal à 0.80, critère de jugement principal correspondant à une détection précoce positive, c'est-à-dire à haut risque d'être atteint de BPCO, étaient invités à réaliser des Explorations Fonctionnelles Respiratoires (EFR), pierre angulaire du diagnostic de BPCO.

Ainsi, 41 patients, soit 8.05 % de l'échantillon étudié, avec un intervalle de confiance à 95% entre 5.7 et 10.5, avaient une détection précoce de la BPCO positive par mini-spirométrie associée au questionnaire CDQ, c'est-à-dire étaient à haut risque d'être atteints de BPCO. Ce taux est en accord avec les données retrouvées dans la littérature.

De plus, l'ensemble de ce travail est un argument supplémentaire en faveur de la faisabilité d'une détection précoce de la BPCO par mini-spirométrie en soins primaires. Rappelons qu'une démarche de détection précoce est soutenue par les recommandations internationales GOLD de 2017, actualisées en 2018. Une stratégie

incluant la mini-spirométrie serait très bien acceptée par les patients dans une démarche empathique et rassurante expliquant les enjeux, de manière coordonnée avec le pneumologue, aboutissant si besoin à une prise en charge pluridisciplinaire personnalisée, dont le patient ressentira rapidement les bénéfices sur sa qualité de vie. Par ailleurs, du point de vue des médecins généralistes, une détection précoce de la BPCO au cabinet et en visite est tout à fait faisable dans la vie de tous les jours, après une formation courte à l'emploi du mini-spiromètre, avec une charge de travail acceptable qui éventuellement pourrait être encouragée par une compensation financière.

Nous n'affirmons pas que la stratégie employée dans ce travail de thèse basée sur la combinaison de la mini-spirométrie et du questionnaire CDQ soit la meilleure. Une étude cas-témoins randomisée avec la même définition de la BPCO est indispensable afin de déterminer la méthode de détection précoce de la BPCO la plus efficace en soins primaires.

L'ensemble de ces résultats devrait encourager les institutions de santé françaises à mettre en place une stratégie de détection précoce de la BPCO organisée au niveau national afin de mieux prendre en charge ce fléau, tel l'Hemoccult II pour le dépistage du cancer colorectal.

Cependant, les médecins généralistes, qui sont en première ligne, peuvent d'ores et déjà sensibiliser leurs patients. Il serait illusoire de réaliser un questionnaire plus ou moins associé à une mesure du souffle par mini-spirométrie électronique à tous les patients consultant au cabinet. Mais l'utilisation de la mini-spirométrie plus ou moins associée à un questionnaire pourrait être utile chez les patients présentant des facteurs de risque ou chez lesquels une BPCO est suspectée par l'interrogatoire ou l'examen clinique afin d'adresser plus facilement les patients au pneumologue pour la réalisation d'EFR. Les patients détectés précocement pourraient ainsi avoir une meilleure prise en charge afin de limiter l'évolution et les complications de la maladie.

REFERENCES

1. Société de Pneumologie de Langue Française. Recommandations pour la Pratique Clinique– SPLF Prise en charge de la BPCO [Internet]. 2009. Available from: <http://splf.fr/recos/recommandations-pour-la-pratique-clinique-splf-prise-en-charge-de-la-bpc/>
2. Burgel P-R, Laurendeau C, Raheison C, Fuhrman C, Roche N. An attempt at modeling COPD epidemiological trends in France. *Respir Res.* 2018 27;19(1):130.
3. World Health Organization. Global Health Estimates 2016: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2016. Geneva; 2018.
4. GOLD. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease, 2018 report. [Internet]. 2018. Available from: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2017/11/GOLD-2018-v6.0-FINAL-revised-20-Nov_WMS.pdf
5. Hill K, Goldstein RS, Guyatt GH, Blouin M, Tan WC, Davis LL, et al. Prevalence and underdiagnosis of chronic obstructive pulmonary disease among patients at risk in primary care. *CMAJ Can Med Assoc J.* 2010 Apr 20;182(7):673–8.
6. Housset B, Serrier P, Stach B. Rôle du médecin généraliste dans la détection précoce de la BPCO. *BEH thématique.* 2007;248–50.
7. 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.* 2008 Jun 1;31(6):1227–33.
8. Blanco I, Diego I, Bueno P, Fernández E, Casas-Maldonado F, Esquinas C, et al. Geographical distribution of COPD prevalence in Europe, estimated by an inverse distance weighting interpolation technique. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2017 Dec 21;13:57–67.
9. Adeloye D, Chua S, Lee C, Basquill C, Papana A, Theodoratou E, et al. Global and regional estimates of COPD prevalence: Systematic review and meta-analysis. *J Glob Health [Internet].* [cited 2018 Jul 25];5(2). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4693508/>
10. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R, Michaud C, Ezzati M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet.* 2012 Dec 15;380(9859):2163–96.
11. Wilson JMG, Jungner G, Organization WH. Principes et pratique du dépistage des maladies. 1970 [cited 2018 Aug 5]; Available from: <http://apps.who.int/iris/handle/10665/41503>
12. Netgen. Dépistage : principes et méthodes [Internet]. *Revue Médicale Suisse.* [cited 2018 Aug 5]. Available from: <https://www.revmed.ch/RMS/2010/RMS-256/Depistage-principes-et-methodes>
13. Similowski T. BPCO: un enjeu pour la médecine générale. ELSEVIER MASSON; 2008.

14. Macovei L, Boudjemaa A, Ben Hassen I, Mangiapan G, Saakashvili Z, Jérôme S, et al. Performance médiocre de trois questionnaires de repérage de la BPCO. *Rev Mal Respir*. 2016 Jan 1;33:A31.
15. Haroon S, Jordan R, Takwoingi Y, Adab P. Diagnostic accuracy of screening tests for COPD: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2015 Oct 8;5(10):e008133.
16. Han MK, Steenrod AW, Bacci ED, Leidy NK, Mannino DM, Thomashow BM, et al. Identifying Patients with Undiagnosed COPD in Primary Care Settings: Insight from Screening Tools and Epidemiologic Studies. *Chronic Obstr Pulm Dis J COPD Found*. 2(2):103–21.
17. Martinez FJ, Raczek AE, Seifer FD, Conoscenti CS, Curtice TG, D'Eletto T, et al. Development and initial validation of a self-scored COPD Population Screener Questionnaire (COPD-PS). *COPD*. 2008 Apr;5(2):85–95.
18. Yawn BP, Mapel DW, Mannino DM, Martinez FJ, Donohue JF, Hanania NA, et al. Development of the Lung Function Questionnaire (LFQ) to identify airflow obstruction. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2010;5:1–10.
19. Weiss G, Steinacher I, Lamprecht B, Kaiser B, Mikes R, Sator L, et al. Development and validation of the Salzburg COPD-screening questionnaire (SCSQ): a questionnaire development and validation study. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2017 26;27(1):4.
20. Vrbica Ž, Labor M, Košćec Đuknić A, Radošević-Vidaček B, Gudelj I, Labor S, et al. Development and the initial validation of a new self-administered questionnaire for an early detection of health status changes in smokers at risk for chronic obstructive pulmonary disease (MARKO questionnaire). *Croat Med J*. 2016 Oct 31;57(5):425–33.
21. Degano B, Soumagne T. Explorations cliniques et fonctionnelles dans la BPCO : de la détection au suivi. *Presse Médicale*. 2014 Dec 1;43(12, Part 1):1344–52.
22. Wollmer P, Engström G. Fixed ratio or lower limit of normal as cut-off value for FEV1/VC: an outcome study. *Respir Med*. 2013 Sep;107(9):1460–2.
23. Vandevoorde J, Verbanck S, Schuermans D, Kartounian J, Vincken W. FEV1/FEV6 and FEV6 as an alternative for FEV1/FVC and FVC in the spirometric detection of airway obstruction and restriction. *Chest*. 2005 May;127(5):1560–4.
24. Rosa FW, Perez-Padilla R, Camelier A, Nascimento OA, Menezes AMB, Jardim JR, et al. Efficacy of the FEV1/FEV6 ratio compared to the FEV1/FVC ratio for the diagnosis of airway obstruction in subjects aged 40 years or over. *Braz J Med Biol Res Rev Bras Pesqui Medicas E Biol*. 2007 Dec;40(12):1615–21.
25. Chung KS, Jung JY, Park MS, Kim YS, Kim SK, Chang J, et al. Cut-off value of FEV1/FEV6 as a surrogate for FEV1/FVC for detecting airway obstruction in a Korean population. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2016;11:1957–63.
26. Melbye H, Medbø A, Crockett A. The FEV1/FEV6 ratio is a good substitute for the FEV1/FVC ratio in the elderly. *Prim Care Respir J J Gen Pract Airw Group*. 2006 Oct;15(5):294–8.
27. Kim JK, Lee CM, Park JY, Kim JH, Park S-H, Jang SH, et al. Active case finding strategy for chronic obstructive pulmonary disease with handheld spirometry. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Dec;95(50):e5683.

28. Sichletidis L, Spyrtos D, Papaioannou M, Chloros D, Tsiotsios A, Tsagaraki V, et al. A combination of the IPAG questionnaire and PiKo-6® flow meter is a valuable screening tool for COPD in the primary care setting. *Prim Care Respir J*. 2011 May 20;20(2):184–9.
29. Kobayashi S, Hanagama M, Yanai M, Ishinomaki COPD Network (ICON) Investigators. Early Detection of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Primary Care. *Intern Med Tokyo Jpn*. 2017 Dec 1;56(23):3153–8.
30. Vorilhon P, Deat J, Gérard A, Déat-Lainé E, Laporte C, Ruivard M, et al. Dépistage de la broncho-pneumopathie chronique obstructive par minispirométrie électronique en médecine générale. *Rev Mal Respir*. 2013 Jan 1;31.
31. Schermer TR, Vatsolaki M, Behr R, Grootens J, Cretier R, Akkermans R, et al. Point of care microspirometry to facilitate the COPD diagnostic process in primary care: a clustered randomised trial. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2018 May 22;28(1):17.
32. Kjeldgaard P, Lykkegaard J, Spillemosé H, Ulrik CS. Multicenter study of the COPD-6 screening device: feasible for early detection of chronic obstructive pulmonary disease in primary care? *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017;12:2323–31.
33. Chambellan A, Housset B. Dépistage et diagnostic précoce de la BPCO en médecine générale. *Rev Mal Respir*. 2014 May;31(5):391–3.
34. Darmon D, Roche N, Ghasarossian C, Stach B, Cittée J, Housset B. Détection de la BPCO en médecine générale : quelle perspective ? *Rev Mal Respir*. 2015 Feb;32(2):94–6.
35. Piquet J, Chavaillon J-M, David P, Martin F, Braun D, Ferrer Lopez P, et al. Caractéristiques et prise en charge des exacerbations aiguës de BPCO hospitalisées. Étude EABPCO–CPHG du Collège des pneumologues des hôpitaux généraux. *Rev Mal Respir*. 2010 Jan;27(1):19–29.
36. Haute Autorité de Santé. Guide parcours de soins bronchopneumopathie chronique obstructive [Internet]. 2014 [cited 2018 Aug 7]. Available from: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1242507/fr/guide-parcours-de-soins-bronchopneumopathie-chronique-obstructive
37. Van Den Bemt L, Wouters BCW, Grootens J, Denis J, Poels PJ, Schermer TR. Diagnostic accuracy of pre-bronchodilator FEV1/FEV6 from microspirometry to detect airflow obstruction in primary care: a randomised cross-sectional study. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2014 Aug 14;24:14033.
38. Hidalgo Sierra V, Hernández Mezquita MÁ, Palomo Cobos L, García Sánchez M, Castellanos RD, Jodra Sánchez S, et al. Usefulness of The Piko-6 Portable Device for Early COPD Detection in Primary Care. *Arch Bronconeumol*. 2018 Jun 5;
39. Collectif Capital Souffle. Capital Souffle : résultats d’une campagne de sensibilisation à la mesure du souffle menée en France en 2005. *Datarevues0755498200366-C1824* [Internet]. 2008 Mar 1 [cited 2018 Aug 5]; Available from: <http://www.em-consulte.com/en/article/103324>
40. Bednarek M, Gorecka D, Wielgomas J, Czajkowska-Malinowska M, Regula J, Mieszko-Filipczyk G, et al. Smokers with airway obstruction are more likely to quit smoking. *Thorax*. 2006 Oct;61(10):869–73.

41. Price DB, Tinkelman DG, Nordyke RJ, Isonaka S, Halbert RJ, COPD Questionnaire Study Group. Scoring system and clinical application of COPD diagnostic questionnaires. *Chest*. 2006 Jun;129(6):1531–9.
42. Price DB, Tinkelman DG, Halbert RJ, Nordyke RJ, Isonaka S, Nonikov D, et al. Symptom-based questionnaire for identifying COPD in smokers. *Respir Int Rev Thorac Dis*. 2006;73(3):285–95.
43. Sims EJ, Price D. Spirometry: an essential tool for screening, case-finding, and diagnosis of COPD. *Prim Care Respir J J Gen Pract Airw Group*. 2012 Jun;21(2):128–30.
44. Zieliński J, Bednarek M, Know the Age of Your Lung Study Group. Early detection of COPD in a high-risk population using spirometric screening. *Chest*. 2001 Mar;119(3):731–6.
45. Hegewald MJ, Gallo HM, Wilson EL. Accuracy and Quality of Spirometry in Primary Care Offices. *Ann Am Thorac Soc*. 2016 Dec;13(12):2119–24.
46. Société de Pneumologie de Langue Française. Spiroform [Internet]. 2016 [cited 2018 Aug 11]. Available from: <http://splf.fr/wp-content/uploads/2016/11/Spiroform-version-finale.pdf>
47. Schermer TR, Vatsolaki M, Behr R, Grootens J, Cretier R, Akkermans R, et al. Point of care microspirometry to facilitate the COPD diagnostic process in primary care: a clustered randomised trial. *NPJ Prim Care Respir Med [Internet]*. 2018 May 22;28. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5964085/>
48. Direction de la Recherche des Etudes et de l’Evaluation des Statistiques. Les consultations et visites des médecins généralistes - Un essai de typologie. *Etudes et Résultats*. 2004;12.
49. Pasquereau A. La consommation de tabac en France: premiers résultats du Baromètre Santé 2017. *BEH*. 2018 May 29;9.
50. Dirven JAM, Tange HJ, Muris JWM, van Haaren KMA, Vink G, van Schayck OCP. Early detection of COPD in general practice: patient or practice managed? A randomised controlled trial of two strategies in different socioeconomic environments. *Prim Care Respir J J Gen Pract Airw Group*. 2013 Sep;22(3):331–7.
51. Burgel P-R, Laurendeau C, Raherison C, Fuhrman C, Roche N. An attempt at modeling COPD epidemiological trends in France. *Respir Res [Internet]*. 2018 [cited 2018 Jul 22];19. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6022451/>
52. Dirven JAM, Tange HJ, Muris JWM, van Haaren KMA, Vink G, van Schayck OCP. Early detection of COPD in general practice: implementation, workload and socioeconomic status. A mixed methods observational study. *Prim Care Respir J J Gen Pract Airw Group*. 2013 Sep;22(3):338–43.
53. Hagstad S, Bjerg A, Ekerljung L, Backman H, Lindberg A, Rönmark E, et al. Passive smoking exposure is associated with increased risk of COPD in never smokers. *Chest*. 2014 Jun;145(6):1298–304.
54. Tan WC, Lo C, Jong A, Xing L, Fitzgerald MJ, Vollmer WM, et al. Marijuana and chronic obstructive lung disease: a population-based study. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can*. 2009 Apr 14;180(8):814–20.

55. Sadhra S, Kurmi OP, Sadhra SS, Lam KBH, Ayres JG. Occupational COPD and job exposure matrices: a systematic review and meta-analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017 Feb 22;12:725–34.
56. Trupin L, Earnest G, San Pedro M, Balmes JR, Eisner MD, Yelin E, et al. The occupational burden of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 2003 Sep;22(3):462–9.
57. Hu G, Zhou Y, Tian J, Yao W, Li J, Li B, et al. Risk of COPD from exposure to biomass smoke: a metaanalysis. *Chest*. 2010 Jul;138(1):20–31.
58. Johnson KM, Bryan S, Ghanbarian S, Sin DD, Sadatsafavi M. Characterizing undiagnosed chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Respir Res*. 2018 07;19(1):26.
59. de Marco R, Accordini S, Marcon A, Cerveri I, Antó JM, Gislason T, et al. Risk factors for chronic obstructive pulmonary disease in a European cohort of young adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011 Apr 1;183(7):891–7.
60. Løkke A, Ulrik CS, Dahl R, Plauborg L, Dollerup J, Kristiansen LC, et al. Detection of previously undiagnosed cases of COPD in a high-risk population identified in general practice. *COPD*. 2012 Aug;9(5):458–65.
61. Johnson KM, Tan WC, Bourbeau J, Sin DD, Sadatsafavi M, Canadian Cohort of Obstructive Lung Disease (CanCOLD) study and the Canadian Respiratory Research Network. The diagnostic performance of patient symptoms in screening for COPD. *Respir Res*. 2018 Aug 3;19(1):147.
62. Guerin J-C, Roche N, Vicaut é., Piperno D, Granet G, Jannin M, et al. Sujets à risque de BPCO en médecine générale : comment favoriser la réalisation de spirométries et la détection précoce de l'obstruction bronchique ? *Rev Mal Respir*. 2012 Sep;29(7):889–97.
63. Enocson A, Jolly K, Jordan RE, Fitzmaurice DA, Greenfield SM, Adab P. Case-finding for COPD in primary care: a qualitative study of patients' perspectives. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2018;13:1623–32.
64. Fathima M, Saini B, Foster JM, Armour CL. Community pharmacy-based case finding for COPD in urban and rural settings is feasible and effective. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017;12:2753–61.
65. Bunker J, Hermiz O, Zwar N, Dennis SM, Vagholkar S, Crockett A, et al. Feasibility and efficacy of COPD case finding by practice nurses. *Aust Fam Physician*. 2009 Oct;38(10):826–30.
66. Haroon SM, Jordan RE, O'Beirne-Elliman J, Adab P. Effectiveness of case finding strategies for COPD in primary care: a systematic review and meta-analysis. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2015 Aug 27;25:15056.
67. Lee PN, Fry JS. Systematic review of the evidence relating FEV1 decline to giving up smoking. *BMC Med*. 2010 Dec 14;8:84.

ANNEXES

Annexe 1. Auto-questionnaire GOLD repris par la HAS et la CNAM, non validé.



Auto-questionnaire
Dépistage BPCO

Faites le test : aurais-je une BPCO ?

La BPCO ou Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive est une maladie pulmonaire chronique, fréquente mais que les personnes ignorent souvent.

Si vous répondez à ces questions, cela aidera à savoir si vous avez une BPCO

Toussez-vous souvent (tous les jours) ? Oui Non

Avez-vous souvent une toux grasse ou qui ramène des crachats ? Oui Non

Êtes-vous plus facilement essoufflé que les personnes de votre âge ? Oui Non

Avez-vous plus de 40 ans ? Oui Non

Avez-vous fumé ou fumez-vous* ? Oui Non

Si vous répondez positivement à trois de ces questions**, le médecin généraliste peut soit mesurer votre souffle à l'aide d'un spiromètre soit vous orienter vers un pneumologue.

Découvrir une BPCO précocement permettra de prévenir des lésions pulmonaires ultérieures. Des traitements sont disponibles pour que vous vous sentiez mieux.

* ou avez-vous été exposé de manière prolongée ou répétée à des gaz, poussières, fumées, vapeurs dans le cadre de votre travail ?

** deux réponses « oui » peuvent déjà constituer un signe d'alarme

Annexe 2. Le mini-spiromètre COPD6®.



Annexe 3. Exemple de spirométrie électronique avec courbe débit-volume et mesure de la CVL



Annexe 4. Consentement et fiche d'information.

Formulaire du recueil de consentement (en 2 exemplaires)

« Diagnostic précoce de la BPCO par mini-spirométrie électronique au cabinet du médecin généraliste »

BALZANO Céline et Dr DEGUARA, m'ont proposé de participer à la recherche intitulée: « Diagnostic précoce de la BPCO par mini-spirométrie électronique au cabinet du médecin généraliste »

J'ai pris connaissance de la note d'information m'expliquant le protocole de recherche mentionné ci-dessus. J'ai pu poser toutes les questions que je voulais, j'ai reçu des réponses adaptées.

J'atteste que je suis affilié à un régime de sécurité sociale ou bénéficiaire d'un tel régime. J'ai noté que les données recueillies lors de cette recherche demeureront strictement confidentielles.

J'accepte le traitement informatisé des données nominatives qui me concernent en conformité avec les dispositions de la loi n°2004-801 du 6 août 2004 relative à la protection des personnes et modifiant la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés. J'ai noté que je pourrai exercer mon droit d'accès et de rectification garanti par les articles 39 et 40 de cette loi en m'adressant auprès de BALZANO Céline. J'ai compris que je pouvais refuser de participer à cette étude sans conséquence pour moi, et que je pourrai retirer mon consentement à tout moment (avant et en cours d'étude) sans avoir à me justifier et sans conséquence.

Compte tenu des informations qui m'ont été transmises, j'accepte librement et volontairement de participer à la recherche intitulée : « Diagnostic précoce de la BPCO par mini-spirométrie électronique au cabinet du médecin généraliste ».

Paraphe

Mon consentement ne décharge pas l'investigateur de sa responsabilité à mon égard.

Fait à Marseille le

En deux exemplaires originaux

Nom : Prénom : Balzano Céline

Signature : (Précédée de la mention : Lu, compris et approuvé) Signature :

En l'absence d'autonomie de lecture et d'écriture de M. /Mme....., la tierce personne ci-dessus identifiée, totalement indépendante de l'investigateur, atteste avoir personnellement et fidèlement lu au participant la notice d'information et le présent formulaire de consentement et recueilli son accord pour signer ci-dessus en son nom ".

Notice d'information

Thèse de médecine générale « Diagnostic précoce de la BPCO (Bronchopneumopathie Chronique Obstructive) par mini-spirométrie au cabinet du médecin généraliste »

Madame, Mademoiselle, Monsieur,

L'investigateur principal, Balzano Céline, et son directeur de thèse le Dr Deguara Louis Michel, vous ont proposé de participer au protocole de recherche intitulé :

« Diagnostic précoce de la BPCO par mini-spirométrie électronique au cabinet du médecin généraliste ».

Nous vous proposons de lire attentivement cette notice d'information qui a pour but de répondre aux questions que vous seriez susceptible de vous poser avant de prendre votre décision de participation.

Vous pourrez vous adresser à l'investigateur pour lui poser toutes les questions complémentaires.

Objectif de la recherche

Évaluer la pertinence du mini-spiromètre électronique pour la détection précoce de la BPCO lors des consultations du médecin généraliste chez une population à risque en comparant les résultats obtenus par mini-spiromètre électronique au cabinet et en visite avec ceux d'un pneumologue par EFR (exploration fonctionnelle respiratoire) classique.

Quelle est la méthodologie et comment se déroule l'expérimentation ?

- étape 1 : remplir un questionnaire pour déterminer le risque d'avoir une obstruction chronique des bronches

- étape 2 : si le questionnaire est positif (score > ou = 17 : risque élevé d'obstruction bronchique) , mesure simple du souffle par mini-spirométrie électronique lors de votre consultation chez le médecin généraliste
- Étape 3 : si test du souffle montrant une obstruction bronchique, consultation chez un pneumologue nécessaire pour réaliser des EFR (exploration fonctionnelle respiratoire) pour confirmer ou infirmer le diagnostic et débiter la prise en charge.

Quelles sont les contraintes et désagréments ?

- éventuelle mesure simple du souffle en cabinet ou en visite par mini-spiromètre si questionnaire montrant un risque d'obstruction bronchique
- consultation chez un pneumologue si besoin

Quels sont vos droits en tant que participant(e) à cette recherche ?

Vous pouvez refuser de participer à cette recherche sans avoir à vous justifier. De même vous pouvez vous retirer à tout moment de l'étude sans justification, sans conséquence sur la suite de votre traitement ni la qualité des soins qui vous seront fournis.

Cette recherche relève de l'application du Code de la Santé Publique (Titre II du Livre Premier relatif aux recherche biomédicales) . Ces informations sont consultables sur le site Internet de Legifrance (www.legifrance.gouv.fr)

L'investigateur principal de cette étude est l'interne Céline Balzano accompagnée de son directeur de thèse Dr Deguara Louis-Michel.

1-Conformément aux dispositions de loi relative à l'informatique et aux libertés (loi n°78-17 du 6 janvier 1978 modifiée par la loi n°2004-801 du 6 août 2004) vous disposez d'un droit d'accès, de rectification et d'opposition relatif au traitement de vos données personnelles. Ces droits s'exercent auprès de

2-En cas de recherche biomédicale : Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire du médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article L. 1111-7 du Code de la santé Publique.

Vous avez le droit d'avoir communication, au cours ou à l'issue de la recherche, des informations concernant votre santé et qui sont détenues par l'investigateur Céline Balzano ou Michel Degara

(article L.1122-1 du Code de la Santé Publique). Vous serez informé, à votre demande, des résultats globaux de l'étude par l'investigateur (article L.1122-1 du Code de la Santé Publique) selon les modalités suivantes : demande par mail à l'adresse suivante celine-balzano@hotmail.fr.

Annexe 5. Le questionnaire CDQ (*COPD Diagnostic Questionnaire*).

QUESTIONNAIRE DE DIAGNOSTIC PRECOCE DE LA BPCO

La BPCO ou Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive est une maladie pulmonaire chronique, fréquente mais que les personnes ignorent souvent. Si vous répondez à ces questions, cela aidera à savoir si vous avez une BPCO.

Questions	Réponses	Points
1. Quel âge avez-vous ?	40-49 ans 50-59 ans 60-69 ans ≥ 70 ans	0 4 8 10
2. Combien de cigarettes fumez-vous par jour ? Si vous êtes ancien fumeur, combien en fumiez-vous ? Combien d'années avez-vous fumé ?..... (calcul de votre consommation en paquets-années = PA avec votre médecin)	0-14 PA 15-24 PA 25-49 PA ≥ 50 PA	0 2 3 7
3. Quel est votre poids ? Quelle est votre taille ? (calcul de l'IMC = indice de masse corporelle avec votre médecin)	<25,4 kg/m ² 25,4-29,7 >29,7	5 1 0
4. Votre toux est-elle affectée par la météo ?	Oui Non	3 0
5. Avez-vous des expectorations (crachats) en l'absence de rhume ?	Oui Non	3 0
6. Avez-vous des expectorations (crachats) le matin au réveil ?	Oui Non	3 0
7. Avez-vous une respiration sifflante ?	Jamais Quelquefois/ Souvent	0 4
8. Souffrez-vous ou avez-vous souffert d'allergie ?	Oui Non	0 3
	Score total :	

Si votre score est supérieur ou égal à 17, le médecin pourra mesurer votre souffle à l'aide d'un mini-spiromètre et éventuellement vous orienter vers un pneumologue.

Découvrir une BPCO précocement permettra de prévenir des lésions pulmonaires ultérieures.

Des traitements sont disponibles pour que vous vous sentiez mieux.

Fiche patient : la spirométrie chez le pneumologue

Cet examen très simple permet la mesure des volumes et des débits pulmonaires. Il consiste à souffler dans un embout relié à un capteur. Celui-ci permet, en fonction de la "puissance" de votre souffle, d'enregistrer à la fois la "capacité" de votre poumon (c'est-à-dire le volume d'air que vos poumons contiennent) et le débit de votre souffle (c'est-à-dire le volume maximum d'air que vous pouvez expirer en une seconde).

Pour éviter les fuites d'air, on place préalablement un pince-nez. La manoeuvre consiste à respirer normalement dans l'embout, puis au signal du technicien, de prendre une inspiration profonde et maximale, suivie d'une expiration complète et rapide en vidant le plus vite et le plus complètement possible vos poumons. Cette manoeuvre est répétée deux ou trois fois. Afin de mesurer l'efficacité d'un traitement, on peut être amené à faire inhaler un aérosol de bronchodilatateur et à recommencer les manoeuvres pour rechercher une amélioration des valeurs. Ceci permet de préciser quels médicaments vous conviennent.

Annexe 7. Lettre pour les Explorations Fonctionnelles Respiratoires.

BALZANO Céline

Interne de médecine générale

Service des Explorations Fonctionnelles

Respiratoires, Pr BREGEON

Hôpital de la Timone, 1^{er} étage

Tel secrétariat : 04 91 38 57 84

Marseille, le

Cher Confrère,

Merci de recevoir Monsieur/ Madame,
..... ans, pour réalisation d'EFR devant une symptomatologie évocatrice et un haut risque
d'obstruction bronchique au mini-spiromètre électronique.

Dans ses antécédents on note :

Merci de communiquer les résultats à son médecin généraliste, le Dr MIMARI Riad /
Dr CARDON FREVILLE Ludovic / Dr FEDERICI Marine, 2 rue Louis Maurel, 13006 Marseille.

Confraternellement,

BALZANO Céline

ABREVIATIONS

AUC : Area Under ROC Curve

BPCO : Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive

CDQ : *COPD Diagnostic Questionnaire*

COPD : *Chronic Obstructive Pulmonary Disease*

COPD PS : *COPD Population-Screener*

CVF : Capacité Vitale Forcée

EFR : Explorations Fonctionnelles Respiratoires

GOLD : *Global initiative for Obstructive Lung Disease*

HAS : Haute Autorité de Santé

IC : Intervalle de Confiance

IDW : *Inverse Distance Weighting*

INSEE : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques

IPAG : *International Primary care Airways Guidelines*

LFQ : *Lung Function Questionnaire*

LLN : *Lower Limit of Normal*

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OR : Odd Ratio

ROC : *Receiver Operating Characteristic*

SAMU : Service d'Aide Médicale d'Urgence

SPLF : Société de Pneumologie de Langue Française

TVO : Trouble Ventilatoire Obstructif

VEMS ou VEM1: Volume Expiratoire Maximal à la première Seconde

VEM6 : Volume Expiré Maximal en 6 secondes

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

