

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE PHARMACIE



ANNEE : 2009

THESE N° 3303 / 1

**STRATEGIE DE DEPISTAGE DE LA BPCO : COMPARAISON DES RESULTATS
D'UN QUESTIONNAIRE STANDARDISE, DU PIKO-6 ET D'UNE SPIROMETRIE**

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le 23 janvier 2009

PAR

Elsa MELLONI

Née le 03 mars 1982 à Ermont



EXAMINATEURS DE LA THESE

M. le Professeur LACHATRE Gérard

Président

M. le Docteur COMBY Francis, Doyen de la Faculté de Pharmacie

Juge

M. le Docteur VINCENT François, MCU-PH (Directeur de thèse)

Juge

Mme le Docteur ANTONINI Marie-Thérèse, MCU-PH

Juge

Mme MASSALOUX-LAMONNERIE Claudine, Docteur en Pharmacie

Membre invité

M. DALMAY François, Ingénieur Recherche

Membre invité

UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE PHARMACIE

DOYEN DE LA FACULTE

Monsieur **COMBY** Francis

ASSESEURS

Monsieur le Professeur **CARDOT** Philippe

Mme **FAGNERE** Catherine, Maître de Conférences

PROFESSEURS

BEYNETOUT Jean-Louis

BIOCHIMIE – BIOLOGIE MOLECULAIRE

BOTINEAU Michel

BOTANIQUE – CRYPTOLOGAMIE

BROSSARD Claude

PHARMACIE GALENIQUE

BUXERAUD Jacques

CHIMIE ORGANIQUE – CHIMIE THERAPEUTIQUE

CARDOT Philippe

CHIMIE ANALYTIQUE

CHULIA Albert

PHARMACOGNOSIE

CHULIA Dominique

PHARMACIE GALENIQUE

DELAGE Christiane

CHIMIE GENERALE – CHIMIE MINERALE

DESMOULIERE Alexis

PHYSIOLOGIE

DREYFFUS Gilles

PARASITOLOGIE – MYCOLOGIE

DUROUX Jean-Luc

PHYSIQUE – BIOPHYSIQUE

HABRIOUX Gérard

BIOCHIMIE FONDAMENTALE

LACHATRE Gérard

TOXICOLOGIE

MOESCH Christian

HYGIENE – HYDROLOGIE – ENVIRONNEMENT

LOUDART Nicole

PHARMACODYNAMIE

ROGEZ Sylvie

BACTERIOLOGIE – VIROLOGIE

MAITRES DE CONFERENCES

ALLAIS Daovy

PHARMACOGNOSIE

BASLY Jean-Philippe

CHIMIE ANALYTIQUE

BATTU Serge

CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE

CALLISTE Claude

BIOPHYSIQUE, MATHEMATIQUES,
INFORMATIQUE

CLEDAT Dominique	CHIMIE ANALYTIQUE
COMBY Francis	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DELEBASSEE Sylvie	BACTERIOLOGIE – VIROLOGIE
DREYFFUS Marie-Françoise	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
FAGNERE Catherine	CHIMIE ORGANIQUE
FROISSARD Didier	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE
JAMBUT Anne Catherine	CHIMIE THERAPEUTIQUE
LAGORCE Jean-François	CHIMIE ORGANIQUE (en disponibilité)
LARTIGUE Martine	PHARMACODYNAMIE
LIAGRE Bertrand	SCIENCES BIOLOGIQUES
LOFTI Hayat	TOXICOLOGIE
MARION-THORE Sandrine	CHIMIE THERAPEUTIQUE
MARRE-FOURNIER Françoise	BIOCHIMIE
MOREAU Jeanne	IMMUNOLOGIE
PARTOUCHE Christian	PHYSIOLOGIE
POUGET Christelle	PHARMACIE GALENIQUE
ROUSSEAU Annick	BIOMATHEMATIQUES
SIMON Alain	CHIMIE PHYSIQUE ET CHIMIE MINERALE
TROUILLAS Patrick	BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE PHARMACEUTIQUE
VIANA Marylène	PHARMACIE GALENIQUE
VIGNOLES Philippe	BIOMATHEMATIQUES

PROFESSEUR CERTIFIE

MARBOUYT Jean-Michel	ANGLAIS
-----------------------------	---------

ATER A MI-TEMPS

GIRY Karine	Scé Mme le Prof. CHULIA
--------------------	-------------------------

A notre Président de thèse,

Monsieur le Professeur Gérard LACHATRE

Professeur des Universités de Toxicologie,

Nous n'oublions pas votre enseignement passionné et passionnant.

L'honneur que vous nous faites en présidant cette thèse est pour nous l'occasion de vous assurer de notre profonde gratitude et de nos sentiments respectueux.

A notre Directeur de thèse,

Monsieur le Docteur François VINCENT

*Maître de conférence des Universités,
Praticien hospitalier en Explorations Fonctionnelles Respiratoires,*

Nous sommes très sensible à l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de diriger cette thèse. La qualité de votre accueil, la pertinence de vos conseils et votre expérience clinique nous ont permis de mener à bien ce travail.
Soyez assuré de toute notre gratitude et de notre plus grande considération.

A notre juge,

Monsieur Francis COMBY

*Doyen de la Faculté de Pharmacie de Limoges,
Maître de conférence des Universités de Chimie thérapeutique,*

Vous nous faites l'honneur de participer au jury de cette thèse. Nous en sommes très touchée,
d'autant plus que vos activités sont déjà partagées entre les étudiants et le milieu officinal.

Soyez assuré de notre respectueuse considération.

A notre juge,

Madame le Docteur Marie-Thérèse ANTONINI

*Maître de conférence des Universités,
Praticien hospitalier d'explorations fonctionnelles respiratoires,*

Au-delà de votre participation à notre jury de thèse, nous tenions à vous remercier pour votre
aide précieuse et votre implication dans notre étude.

Votre disponibilité et vos conseils avisés ont contribué à la réalisation de ce travail.

Veillez trouver ici le témoignage de notre profonde reconnaissance.

**A notre membre invité,
Madame Claudine MASSALOUX-LAMONNERIE**

Docteur en pharmacie,

Nous sommes extrêmement touchée que vous ayez accepté d'être membre de ce jury.
Vous nous apportez aide et conseils et nous faites partager vos connaissances depuis nos
premiers pas de stagiaire.
Veuillez trouver ici le témoignage de notre profonde reconnaissance mais aussi de notre plus
grand respect pour l'image que vous donnez de la profession de pharmacien.

A notre membre invité,

Monsieur François DALMAY

*Ingénieur Recherche et Formation,
Docteur d'Université Génie Biologique et Médical,
Laboratoire de Biostatistiques et d'Informatique Médicale*

Nous sommes extrêmement sensible que vous ayez accepté de siéger dans ce jury.
Nous vous remercions pour votre grande disponibilité lors de votre participation active à cette
étude et notamment pour le traitement des données statistiques.

Nous vous exprimons toute notre gratitude.

A Monsieur le Docteur Bernard Demonet,
Président du Comité départemental de lutte contre les maladies respiratoires

Vous nous avez permis de réaliser les mesures lors des Parcours du cœur et lors de la journée anti-tabac. Soyez assuré de notre respectueuse considération.

A Monsieur le Docteur François Lemaire,
Praticien hospitalier d'explorations fonctionnelles respiratoires

Nous vous remercions pour votre participation à cette étude et notamment lors des différentes journées sur le terrain.

A Madame Mireille Berland,
Technicienne honoraire d'EFR

Pour avoir pris la charge de réaliser les mesures spirométriques lors de cette étude.
Nous tenions à vous remercier pour votre gentillesse et votre disponibilité.

Aux médecins et infirmières du service de médecine du travail,

Pour leur participation à cette étude.

Aux techniciennes et tout le personnel du service d'EFR,

Pour leur accueil et leur grande gentillesse.

A toute l'équipe de la Pharmacie de Bel Font

Pour votre accueil, votre gentillesse, votre grande disponibilité et votre envie de partager vos connaissances.

A tous les Pharmaciens et leurs équipes qui m'ont accueillie durant mes études

Pour avoir contribué à ma formation officinale.

A mes parents,

Pour m'avoir permis de réaliser mes études sans jamais me soucier de rien, m'avoir soutenue dans les moments plus difficiles et avoir toujours cru en moi.

Pour toutes les valeurs que vous avez su m'inculquer.
Ce travail est l'aboutissement de tous nos efforts conjugués.

A Auré et Didine,

Pour votre grande patience tout au long de ces études...C'est enfin terminé !

A Seb,

Pour ta patience et ton soutien de tous les instants.
Ces longues années n'auraient pas été les mêmes sans toi.

A tes parents et ta famille,

Pour leur accueil avec tant de gentillesse parmi eux.

A mes grands-parents : Gramy, Mamie, Papy,

Pour votre soutien et vos encouragements permanents.

A toute ma famille,

Pour votre soutien et votre présence.

Aux filles : Ophélie, Vanessa, Laure, Manue, Camille, Aline,

Pour votre amitié et pour tous les bons moments passés et à venir !

**Aux copains : Elodie, Gadz, Jean-Louis, Maud, Maz, Nico, Sylvanus, Tom, Valérie,
Vouvou,**

Pour tous les moments de distraction : j'espère qu'il y en aura encore beaucoup !

SOMMAIRE

INTRODUCTION

1. LA BPCO

- 1.1. Connaître la maladie
- 1.2. Prise en charge de la maladie

2. DEPISTER LA BPCO

- 2.1. Les moyens
- 2.2. Opérations de dépistage

3. STRATEGIE DE DEPISTAGE PROPOSEE : ETUDE EXPERIMENTALE

- 3.1. Méthode et matériel
- 3.2. Les résultats
- 3.3. Discussion

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

ANNEXES

LISTE DES ABREVIATIONS

TABLE DES FIGURES

TABLE DES TABLEAUX

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION

Un des défis majeurs auquel doit dorénavant faire face le système de soins est celui du vieillissement de la population. Cette évolution démographique va de pair avec une prévalence croissante des affections chroniques.

C'est le cas de la bronchopneumopathie chronique obstructive ou BPCO qui deviendra en 2020, selon les projections de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la 3^e cause de mortalité dans le monde, alors qu'en 1990 elle n'était qu'en 6^e position.

L'impact croissant de cette pathologie tient également à l'évolution des habitudes tabagiques : malgré les différentes mesures récentes en faveur de la lutte anti-tabac, les derniers chiffres montrent que la consommation ralentit peu et qu'elle augmente même chez les femmes.

Véritable enjeu de santé publique, les dernières études épidémiologiques confirment que la BPCO est une pathologie fréquente qui touche plus de 10% de la population adulte.

Cependant, elle reste à l'heure actuelle trop peu connue du grand public et son incidence est largement sous-estimée compte tenu de l'importance du sous diagnostic.

Bien qu'il n'existe, à l'heure actuelle, aucun traitement permettant de guérir d'une BPCO, un dépistage précoce conduit à une meilleure prise en charge du patient et permet incontestablement de limiter le déclin de la fonction respiratoire.

En terme de santé publique et face à ces constats, la mobilisation pour un dépistage précoce de la BPCO doit être le fait de l'ensemble des professionnels de santé.

Le pharmacien d'officine, professionnel de proximité, joue déjà un rôle majeur dans l'information et la prévention mais également la détection de certaines pathologies. Ainsi, ne pourrait-il pas, dans la mesure où des méthodes de détection seraient validées, contribuer à dépister précocement la BPCO ?

Le diagnostic de la bronchopneumopathie chronique obstructive nécessite la mise en évidence d'un trouble ventilatoire obstructif (TVO) mais il n'existe pas à l'heure actuelle de stratégie efficace de dépistage de masse de la BPCO.

L'objectif principal de notre étude est d'évaluer la faisabilité du dépistage de la BPCO à l'aide d'un questionnaire standardisé en comparant les résultats obtenus avec ceux obtenus à l'aide d'un spiromètre miniaturisé ambulatoire (PIKO-6) et ceux obtenus avec une spirométrie standard.

L'objectif secondaire de ce travail est aussi de vérifier la concordance et le degré de précision du PIKO-6 versus spirométrie.

Dans le premier chapitre de ce travail nous présentons la BPCO dans son ensemble afin de connaître la pathologie et son contexte mais également les moyens de prise en charge à la fois en terme de prévention et de traitement.

Dans un second chapitre, nous exposons les différents moyens existant pour le dépistage de la BPCO et nous évoquons les résultats des premières opérations de dépistage massif réalisées en France.

Enfin dans un troisième chapitre, nous décrivons la mise en place de notre étude expérimentale puis nous étudions les résultats obtenus avant de discuter la pertinence de l'usage d'un questionnaire standardisé pour la détection précoce de la BPCO et de nous interroger sur la précision du PIKO-6 pour le dépistage de cette pathologie.

1. La BPCO

1.1. CONNAITRE LA MALADIE

1.1.1. Définition	16
1.1.2. Epidémiologie	17
1.1.3. Physiopathologie	20
1.1.4. Les différents stades de la BPCO	27
1.1.5. Manifestations systémiques de la BPCO	29
1.1.6. Facteurs d'exposition	32

1.2. PRISE EN CHARGE DE LA MALADIE

1.2.1. Prévention et réduction des facteurs de risque	38
1.2.2. Prise en charge à l'état stable	45
1.2.3. Prise en charge des exacerbations	60

1.1. Connaître la maladie

1.1.1. Définition [19, 25, 53, 54, 55]

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est définie comme une maladie inflammatoire chronique et lentement progressive, caractérisée par une diminution non complètement réversible des débits aériens. C'est ce caractère non réversible qui la distingue de l'asthme.

Il s'agit d'une bronchopathie, c'est-à-dire une maladie des bronches, se traduisant par une inflammation chronique de celles-ci.

Mais le terme de bronchopneumopathie utilisé renvoie aussi à l'existence d'une atteinte des poumons. Secondaires à l'inflammation bronchique, les répercussions pulmonaires sont, dans un premier temps, anatomiques, avant de devenir également fonctionnelles.

Longtemps asymptomatique, la BPCO débute par une toux, une expectoration matinale, symptômes souvent banalisés et attribués à la « bronchite chronique » du fumeur. Cependant, lorsque ces premiers signes cliniques apparaissent, les lésions bronchiques sont déjà présentes.

Une dyspnée à l'effort, puis au repos, s'installe progressivement, pouvant gêner peu à peu les gestes de la vie courante.

Afin d'éviter cette gêne respiratoire, le malade va mettre en place une stratégie d'évitement : il va, dans un premier temps, limiter ses activités les plus intenses, puis celles de la vie courante. Cette sédentarisation progressive provoque une atrophie musculaire qui majore la dyspnée : le patient entre dans une « spirale dyspnée-déconditionnement ».

Alors limité physiquement, puis socialement, il se retrouve très souvent psychologiquement affecté.

Enfin, lorsque les lésions sont étendues, la BPCO évolue vers l'insuffisance respiratoire. La maladie, alors très invalidante, limite le moindre effort de la vie quotidienne du patient, qui n'est plus en mesure d'assurer pleinement l'oxygénation de son organisme.

La baisse permanente du taux d'oxygène dans le sang retentit peu à peu sur tous les organes.

La BPCO est une pathologie d'évolution lente mais qui peut s'aggraver ponctuellement par des épisodes d'accès d'insuffisance respiratoire chronique :

- les exacerbations :

Elles correspondent à une majoration des signes cliniques sur un court délai : recrudescence de la toux, de l'expectoration, de la dyspnée et le plus souvent de l'obstruction bronchique.

- les décompensations :

Elles se manifestent par une rupture de l'équilibre entre la charge respiratoire (qui est accrue) et la capacité de compensation (qui est alors insuffisante).

Il s'agit d'une aggravation aiguë des symptômes respiratoires qui engage le pronostic vital et dont la résolution relève de structures hospitalières d'urgence.

1.1.2. Epidémiologie [22, 29, 31, 46, 47, 66]

Les connaissances épidémiologiques sur la BPCO en France étaient jusqu'à ces dernières années insuffisamment fiables et développées. En effet, les premiers symptômes bronchiques sont banalisés et donc, non désignés par la population comme les premiers signes d'une véritable pathologie. Les formes débutantes ou légères de la BPCO restent relativement inconnues et la maladie encore très sous diagnostiquée (moins d'un tiers des cas est identifié).

Cette pathologie est réellement ignorée de la population générale : en 2003, 65% de la population ne connaissait pas la BPCO alors que celle-ci représentait une admission sur huit aux urgences.

Pourtant la BPCO représente un véritable enjeu de santé publique : selon les projections de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la BPCO deviendra en 2020, la 3^e cause de mortalité dans le monde, alors qu'en 1990 elle n'était qu'en 6^e position. De même, elle deviendra la 5^e cause de handicap alors qu'elle ne se positionnait sur ce plan qu'au 12^e rang en 1990.

Ainsi, le Ministère de la Santé et des Solidarités, en collaboration avec la Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF) a élaboré un plan d'action de santé publique contre la BPCO prévu sur 5 ans (2005-2010).

Ce plan se compose de 6 axes stratégiques dont le premier a pour objectif d' « Améliorer les connaissances épidémiologiques sur la BPCO ».

1.1.2.1. Prévalence [29, 53, 55, 66]

La prévalence de la BPCO reste mal connue avec des résultats qui varient de 3 à 16 % selon les études. L'hétérogénéité des populations étudiées, leur mode de recrutement ainsi que les méthodes de dépistage ont une incidence sur les chiffres obtenus. De plus, l'hétérogénéité des critères diagnostics de la BPCO contribue à la grande variabilité des résultats obtenus.

Néanmoins, la SPLF estime à 3,5 millions de personnes, soit 6 à 8% de la population adulte, le nombre de personnes atteintes de BPCO en France, dont 100 000 présentant des formes sévères nécessitant une oxygénothérapie et/ou une ventilation non invasive à domicile.

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

L'évolution de la démographie, observée depuis quelques décennies, favorise l'augmentation de la prévalence de la BPCO : la fréquence de la BPCO augmente avec l'âge et le vieillissement attendu de la population mondiale.

La proportion de femmes fumeuses qui ne diminue pas encore dans de nombreux pays, contrairement à ce qui est observé chez les hommes contribue à l'accroissement de cette prévalence.

1.1.2.2. Mortalité [22, 55, 66]

En France, la mortalité liée à la BPCO augmente régulièrement avec actuellement 16 000 décès par an, chiffre dépassant celui des décès par accidents de la route. Environ la moitié de ces décès mentionnent la BPCO en cause initiale.

Dans le monde, la mortalité par BPCO devrait presque doubler en 2020 par rapport à 1990 : soit 7% de l'ensemble des décès en 2020 versus 4% en 1990, l'amenant donc ainsi au troisième rang des causes de mortalité après les cardiopathies ischémiques et les accidents vasculaires cérébraux.

L'augmentation du taux de mortalité sera de 18,5% chez les femmes contre 13% chez les hommes, de part la venue tardive au tabagisme des femmes.

1.1.2.3. Population atteinte [55, 66]

La BPCO atteint principalement des adultes de plus de 45 ans.

Les hommes sont plus atteints que les femmes avec un ratio de 0,6 mais qui tend à s'inverser progressivement, la proportion de fumeuses ayant augmenté plus tardivement et progressant toujours actuellement alors que le nombre de fumeurs stagne voire régresse. De plus, les femmes ont une susceptibilité plus importante aux effets néfastes du tabac.

Dans 80% des cas, il s'agit de fumeurs. Dans les 20% restant, l'exposition professionnelle (sidérurgie, secteur agricole, extraction minière...) ou domestique joue un rôle prépondérant devant la survenue d'une BPCO.

Des conditions de vie peu favorables ainsi que la malnutrition constituent des facteurs aggravants.

De plus les antécédents néonataux (prématurité), le tabagisme passif pendant la grossesse, les facteurs génétiques et les infections respiratoires de l'enfance semblent être des facteurs favorisants.

1.1.2.4. Impact économique [29, 36, 47, 55, 66]

Le poids socio-économique de la BPCO est important, qu'il s'agisse du coût direct (dépenses de santé, hospitalisations) ou du coût indirect (absentéisme au travail, mortalité prématurée...).

Dans les pays développés, les exacerbations de BPCO représentent le « poste » le plus important pour le système de santé.

Dans l'union européenne, la BPCO représente 56% des coûts directs liés aux maladies respiratoires.

Aux Etats-Unis, le coût de la BPCO est deux fois plus élevé que celui de l'asthme et trois fois plus élevé que celui du cancer bronchique. En 1993 les coûts directs et indirects étaient déjà respectivement estimés à 15 et 24 milliards de dollars.

En France, on estime que le coût direct de la maladie est de 3,5 milliards d'euros par an dont 60% sont liés à la prise en charge des exacerbations et 40% à la prise en charge au long cours.

Le coût moyen de la prise en charge de la BPCO est de 4000 € par malade et par an, les dépenses étant fonction de la sévérité de l'atteinte.

On considère que plus de la moitié voire 70% des dépenses seraient le fait de moins de 20% des malades. Pour ces patients admis en « Affection de Longue Durée » (ALD), les dépenses moyennes annuelles de santé s'élèvent à plus de 6000 €. Or chaque année en France, plus de 40 000 nouveaux malades sont admis en ALD pour insuffisance respiratoire chronique due à la BPCO.

Face à ces constats, l'amélioration de la prise en charge de la BPCO constitue un des objectifs prioritaires en terme de politique de santé publique : il s'agit à la fois de développer la prévention, et donc de réduire l'exposition au tabagisme, mais aussi d'améliorer le diagnostic et la prise en charge de la maladie.

1.1.3. Physiopathologie [10, 20, 31, 33, 42, 51, 54]

L'exposition prolongée à des agents irritants est à l'origine d'une inflammation des bronches qui provoque progressivement une hypersécrétion de mucus, une dyskinésie des muscles ciliaires, une limitation des débits expiratoires et une distension pulmonaire.

Des anomalies des échanges gazeux sont alors observées (hypoxémie chronique) : elles peuvent conduire à une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) par hypoxie et à un cœur pulmonaire chronique.

1.1.3.1. Inflammation bronchique

L'irritation provoquée par l'inhalation de fumée de tabac ou de polluants entraîne une contraction des bronches à l'origine d'une gêne respiratoire et d'un réflexe de toux.

Cette irritation s'accompagne d'une inflammation dont le début est caractérisé par l'arrivée de cellules de défense au niveau de la paroi des bronches. Les cellules caractéristiques de l'infiltrat inflammatoire de la BPCO sont représentées par des macrophages, des neutrophiles et des lymphocytes CD8 (ou suppresseurs). Ces cellules inflammatoires libèrent un certain nombre de cytokines au niveau de l'épithélium bronchique, qui semblent responsables d'une modification de structure de la paroi bronchique, avec une fibrose des voies aériennes, une augmentation des cellules musculaires lisses ainsi qu'une hyperplasie des cellules productrices de mucus.

La limitation du débit aérien est en partie la conséquence des lésions inflammatoires des petites voies aériennes. En effet, l'inflammation chronique des bronches provoque un rétrécissement progressif de leur calibre. Cette obstruction va entraver peu à peu le passage de l'air dont la conséquence clinique est la survenue d'une dyspnée.

L'inflammation touche à des degrés divers, en fonction du stade évolutif de la maladie, l'ensemble des structures pulmonaires depuis les voies aériennes proximales jusqu'aux bronchioles terminales mais aussi le poumon (zone d'échange) et les vaisseaux de la circulation pulmonaire.

1.1.3.2. Hypersécrétion de mucus et dyskinésie ciliaire

L'inflammation bronchique provoque une hypertrophie des glandes sécrétant le mucus et une multiplication des cellules caliciformes qui fabriquent ce mucus.

En parallèle, le remodelage de la paroi des bronches a pour conséquence de diminuer le nombre de cellules ciliaires et donc de freiner l'évacuation des sécrétions bronchiques.

Il y a donc une altération de la clairance muco-ciliaire.

1.1.3.3. Destruction du parenchyme pulmonaire

En se propageant, l'inflammation détruit peu à peu la fine structure des très nombreuses alvéoles pulmonaires qui constituent le parenchyme pulmonaire.

L'air entre dans les alvéoles mais s'évacue difficilement du fait du rétrécissement bronchique. Ceci provoque une augmentation de la pression alvéolaire. Les alvéoles perdent peu à peu de leur élasticité, se distendent et, fragilisées, se rompent pour fusionner et former ce que l'on nomme des lésions d'emphysème.

Cet emphysème est qualifié de centrolobulaire car il atteint la région centrale de l'acinus (bronchioles respiratoires et canaux alvéolaires). Il fait partie intégrante des lésions anatomiques périphériques de la maladie. Tous les sujets atteints de BPCO de stade II ou III ont des lésions d'emphysème centrolobulaire, d'étendue variable.

A propos de l'alpha-1-antitrypsine :

Il s'agit d'une enzyme fabriquée par le foie et dont le rôle est de protéger l'organisme, et en particulier les poumons des substances qui peuvent les agresser.

Un déficit en alpha-1-antitrypsine dans le sang aggrave la destruction des alvéoles et induit la formation de lésions emphysémateuses qualifiées de panlobulaires qui rendent la maladie beaucoup plus grave.

L'emphysème panlobulaire ou pan-acinaire est caractérisé par une destruction de tous les composants de l'acinus.

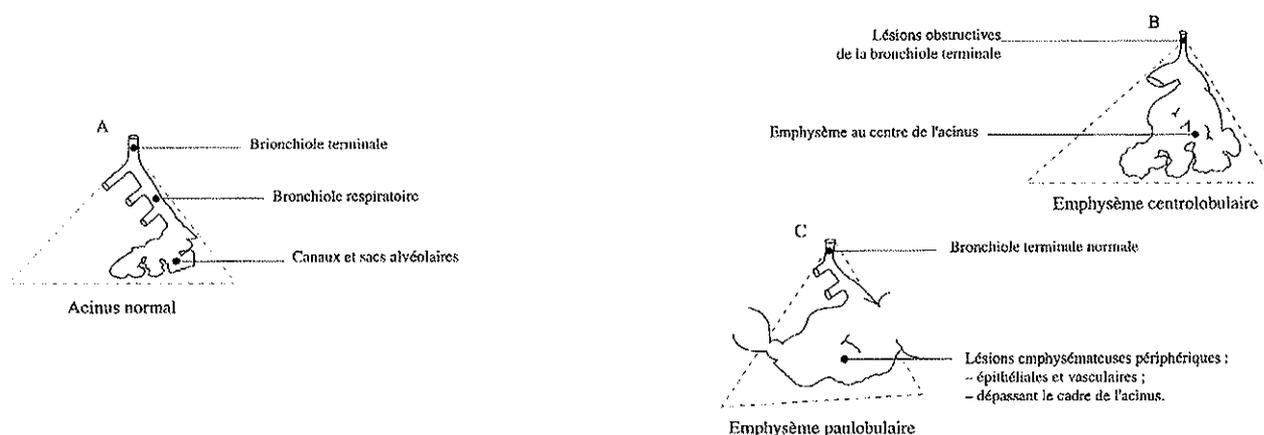


Figure 1 : Schéma de l'acinus [20]

Le dosage pondéral de l'alpha-1-antitrypsine est donc aujourd'hui quasiment systématique chez les patients atteints de BPCO.

1.1.3.4. Mécanismes de l'obstruction des voies aériennes

La limitation des débits aériens à l'expiration est la caractéristique essentielle de la BPCO. Cette limitation est peu ou pas réversible (15% du VEMS), contrairement à l'obstruction bronchique de l'asthme qui est largement réversible.

L'inflammation de la paroi des voies aériennes et leur remodelage progressif aboutit à un rétrécissement de la lumière bronchique.

L'obstruction des voies aériennes, dans la BPCO, siège principalement au niveau des petites voies aériennes correspondant aux bronchioles de moins de 2 mm de diamètre. L'irréversibilité du phénomène est essentiellement due au remodelage bronchique secondaire à l'épaississement de la muqueuse.

Cependant, une petite composante réversible (minime) est surtout due à l'accumulation de cellules inflammatoires et à l'œdème de la muqueuse.

L'obstruction bronchique dans la BPCO peut s'expliquer par l'association de ces facteurs à un certain degré de bronchospasme et à l'hypersécrétion de mucus.

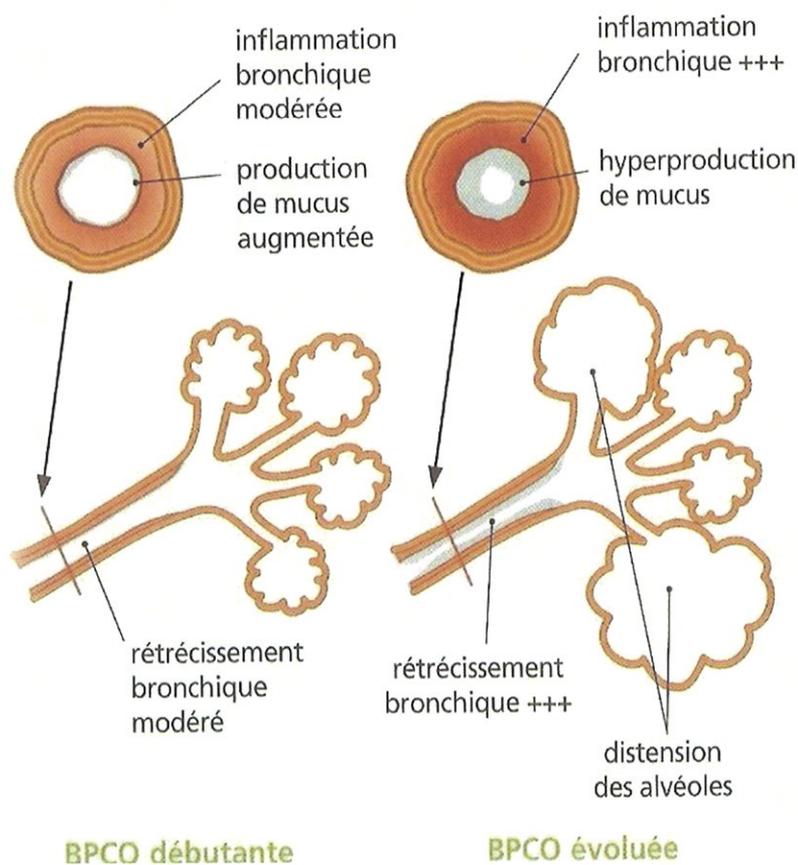


Figure 2 : Impact de la BPCO sur les bronches et les alvéoles [54]

1.1.3.5. Distension pulmonaire

L'emphysème centrolobulaire ajouté au rétrécissement des bronches sont responsables d'une vidange incomplète des poumons à l'expiration et par conséquent de l'apparition d'une hyperinflation pulmonaire et donc thoracique.

L'hyperinflation ou distension est définie par une augmentation de la capacité résiduelle fonctionnelle pulmonaire de plus de 20% par rapport à la valeur prédite.

Les conséquences cliniques sont une augmentation de la dyspnée d'effort et une diminution de la tolérance à l'exercice.

1.1.3.6. Anomalie des échanges gazeux

Dans la structure alvéolaire passent les vaisseaux sanguins qui permettent le transport de l'oxygène vers les muscles, les organes et les différents tissus.

Lorsque les destructions bronchiques et pulmonaires sont importantes, les capacités des poumons à effectuer les échanges gazeux sont perturbées, aboutissant tout d'abord à une hypoxémie (diminution du taux d'oxygène dans le sang), et à un stade plus avancé à une hypoxémie avec hypercapnie (augmentation du taux de gaz carbonique dans le sang).

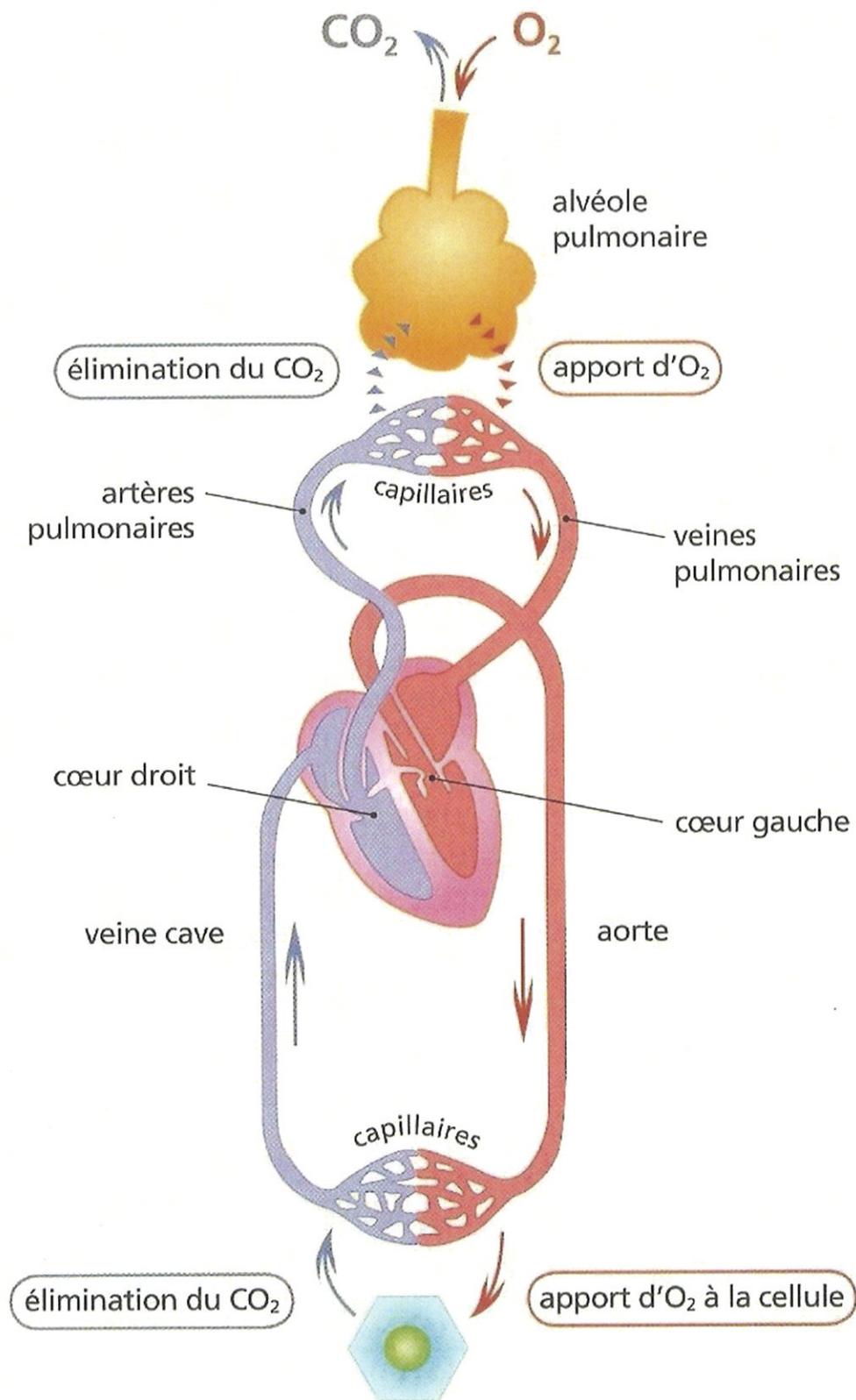


Figure 3 : Rappel sur la circulation sanguine (respiration normale) [54]

1.1.3.7. Hypertension artérielle pulmonaire et cœur pulmonaire chronique

L'hypertension artérielle pulmonaire apparaît tardivement au cours de l'évolution de la BPCO. Elle est due au stimulus hypoxie responsable d'une vasoconstriction de l'artère pulmonaire. Elle se développe essentiellement en cas d'insuffisance respiratoire chronique avec une hypoxémie inférieure à 60 mmHg.

L'HTAP secondaire à la BPCO est un facteur de mauvais pronostic et peut aboutir à la survenue d'une insuffisance cardiaque droite.

Lorsque les bronches et les alvéoles pulmonaires sont altérées par la BPCO, les vaisseaux sanguins qui longent les bronches et entourent les alvéoles sont endommagés. Il existe alors un frein à l'écoulement normal du sang.

Ces obstacles à la circulation sanguine sont à l'origine d'une augmentation de pression en amont, c'est-à-dire non seulement dans les artères pulmonaires qui apportent le sang aux poumons, mais aussi dans les cavités cardiaques droites.

Cette surpression aboutit progressivement à un engorgement de sang qui dilate peu à peu les cavités cardiaques droites.

Quand la BPCO est arrivée à un stade avancé, le cœur droit n'assure plus correctement sa fonction de pompe. L'engorgement de sang est tel qu'il entraîne une diffusion d'eau dans les tissus, qui se manifeste par un œdème des chevilles et des jambes : c'est le cœur pulmonaire chronique. Son apparition est un signe de gravité de la BPCO.

1.1.4. Les différents stades de la BPCO [33, 53, 54, 55]

Plusieurs stades de sévérité de la maladie sont décrits en fonction des caractéristiques cliniques et de l'importance des anomalies des épreuves fonctionnelles respiratoires.

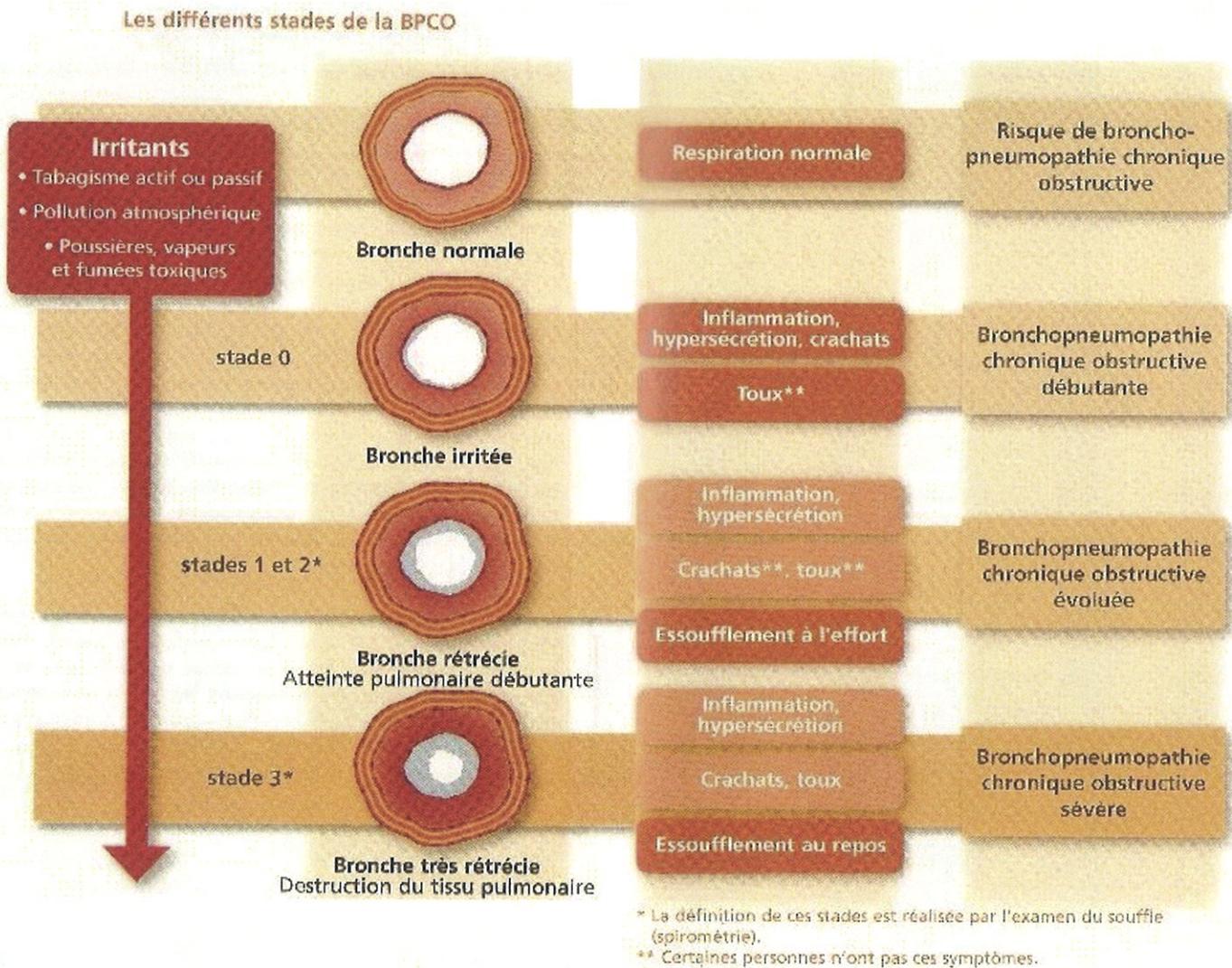


Figure 4 : Schéma des différents stades de la BPCO [54]

La Société de Pneumologie de Langue Française classe la BPCO en quatre stades de sévérité croissante (tableau I). Cette gravité croissante correspond le plus souvent à une évolution progressive de la maladie.

Cette classification est fondée sur l'importance de la limitation expiratoire des débits aériens ; celle-ci mesurée par spirométrie, constitue l'élément clé du diagnostic de la BPCO. La spirométrie permet de mesurer les deux paramètres importants dans l'évaluation de l'obstruction bronchique : le Volume Expiratoire Maximal en une Seconde (VEMS) et le rapport VEMS/Capacité Vitale (CV) ou coefficient de Tiffeneau.

Tableau I : Les degrés de sévérité de la BPCO [56]

<p>Stade I BPCO légère</p>	<p>VEMS/CV < 70% VEMS ≥ 80% Symptomatique ou non</p>
<p>Stade II BPCO modérée (anciennement IIA)</p>	<p>VEMS/CV < 70% 50% ≤ VEMS < 80% Symptomatique ou non</p>
<p>Stade III BPCO sévère (anciennement IIB)</p>	<p>VEMS/CV < 70% 30% ≤ VEMS < 50% Symptomatique ou non</p>
<p>Stade IV BPCO très sévère</p>	<p>VEMS/CV < 70% VEMS < 30% ou VEMS < 50% en présence d'insuffisance respiratoire chronique ou de signes cliniques d'HTAP</p>

Stade I :

Il correspond à l'ancienne dénomination de « bronchite chronique non obstructive ».

Les patients peuvent présenter une toux avec expectoration chronique.

Stade II :

Il correspond aux BPCO peu sévères avec une atteinte minime de la fonction respiratoire : les patients en sont très souvent inconscients.

Stade III :

Il correspond à une BPCO moyennement sévère caractérisée par une nette limitation des débits aériens.

En plus de la toux et de l'expectoration, les patients ressentent le plus souvent une dyspnée au cours des efforts. A ce stade de gravité, les exacerbations de BPCO sont de plus en plus fréquentes.

Cependant à ce degré d'atteinte, certains patients ont encore une symptomatologie banalisée.

Stade IV :

A ce niveau d'obstruction bronchique, les conséquences sont importantes, tant au point de vue des symptômes respiratoires, particulièrement en termes de dyspnée d'effort, que de pronostic. Le handicap respiratoire est souvent manifeste pour la plupart des actes de la vie courante.

Les exacerbations sont fréquentes, mettant quelquefois en jeu le pronostic vital au cours d'une décompensation respiratoire aiguë.

Au cours de l'évolution se développe une insuffisance respiratoire chronique nécessitant la mise en route d'une oxygénothérapie de longue durée à domicile.

Les complications de l'hypoxémie chronique peuvent aussi se manifester, témoignant de la survenue d'une atteinte cardiaque droite.

1.1.5. Manifestations systémiques de la BPCO [46, 49, 51, 54]

Les effets systémiques de la BPCO sont multiples, aboutissant à des modifications métaboliques et musculaires responsables d'une aggravation du pronostic.

De plus, on observe la persistance d'une inflammation systémique avec une nette augmentation des marqueurs inflammatoires. Les causes et les mécanismes de cette inflammation demeurent encore peu connus mais les conséquences cliniques de cette atteinte systémique ont été répertoriées.

1.1.5.1. Perte de poids

La perte de poids concerne tous les stades de la maladie : 15% des malades des stades léger à modéré sont touchés et 50% des patients au stade d'insuffisance respiratoire chronique.

Il s'agit d'une diminution de la masse maigre, plus marquée au niveau des membres supérieurs et inférieurs qu'au niveau du tronc.

En effet, il existe chez tous les malades une augmentation de la dépense énergétique de base : les muscles respiratoires consomment d'avantage d'oxygène car leur sollicitation est plus importante en raison de l'obstruction bronchique.

De plus, il a été démontré depuis une dizaine d'année que l'élévation de certains marqueurs de l'inflammation au cours de la BPCO était proportionnelle à la diminution de l'Indice de Masse Corporelle (IMC).

La présence d'un IMC bas constitue un facteur d'aggravation dans le pronostic de la BPCO.

La perte de poids diminue la tolérance à l'effort des patients, contribuant peu à peu à l'altération de leur qualité de vie.

1.1.5.2. Altération des muscles squelettiques

L'inflammation systémique, par elle-même, ou potentialisée par l'hypoxémie, est à l'origine de modifications musculaires.

La fonte musculaire observée, étroitement liée à la perte de poids, est accentuée par la sédentarité progressive du patient limité par sa gêne respiratoire.

Le malade déconditionné voit ses muscles squelettiques perdre de leur masse et modifier leur structure : diminution de la taille des mitochondries, augmentation des fibres 2 β glycolytiques aux dépens des fibres 2 α oxydatives...

Lors d'un effort physique, les muscles vont plus facilement et rapidement utiliser la voie anaérobie : l'acide lactique apparaît plus tôt dans le sang, entraînant une hyperventilation qui aggrave la dyspnée. C'est la spirale dyspnée-déconditionnement.

Il existe donc une intrication entre les mécanismes respiratoires et musculaires, qui prend la forme d'un cercle vicieux.

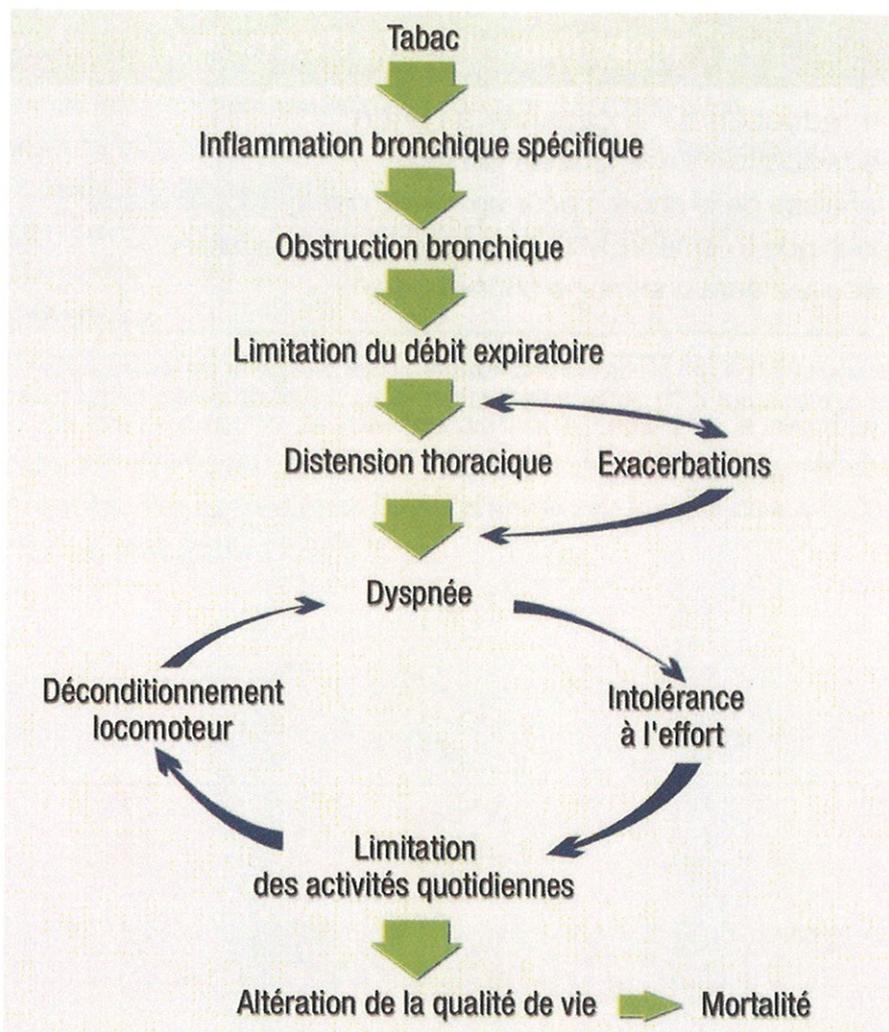


Figure 5 : Spirale reliant les mécanismes respiratoires et musculaires dans la BPCO [42]

1.1.5.3. Effets neuropsychiques

La première pathologie potentiellement favorisée par la BPCO est la dépression. En effet, afin d'éviter sa gêne respiratoire pénible et invalidante, le malade va progressivement limiter ses activités physiques de la vie quotidienne, professionnelle, familiale et de loisirs, ce qui va peu à peu le désocialiser et l'affecter psychologiquement.

S'installe alors sournoisement une dépression réactionnelle qui déclenche un cercle vicieux aggravant encore plus l'état psychique du patient.

Parmi les plaintes du malade la fatigue est fréquemment rapportée. Elle est d'origine multifactorielle : déconditionnement, dépression, sommeil non réparateur.

L'insuffisance respiratoire peut accentuer l'irrégularité de la respiration observée pendant le sommeil (paradoxal notamment) : ainsi l'hypoxémie et l'hypercapnie sont accrues et induisent une stimulation de la ventilation qui occasionne des réveils nocturnes.

Enfin l'association BPCO et Syndrome d'Apnée du Sommeil (SAS) n'est pas rare et la présence de certains symptômes doivent évoquer un diagnostic de SAS. On parle dans ce cas de Syndrome de chevauchement ou Overlap syndrome.

1.1.6. Facteurs d'exposition [10, 13, 42, 47, 54]

Deux types de facteurs peuvent être responsables de la survenue d'une BPCO : les facteurs extrinsèques (liés à l'environnement) et les facteurs intrinsèques (liés à la susceptibilité individuelle).

Tableau II : Facteurs de risques de BPCO selon les recommandations de la SPLF [47]

(A : preuve scientifique établie, B : présomption scientifique, C : faible niveau de preuve scientifique)

EXOGENES		ENDOGENES	
▪ Tabagisme	A	▪ Déficit en α 1-antitrypsine	A
▪ Polluants professionnels	A	▪ Hyperréactivité bronchique	B
▪ Pollution domestique	B	▪ Prématurité	B
▪ Pollution urbaine	B	▪ Prédisposition familiale	B
▪ Infections respiratoires	C	▪ Sexe féminin	C
▪ Conditions socio-économiques défavorables	C	▪ Reflux gastro-oesophagien	C

1.1.6.1. Le tabac [24, 47, 51, 54]

Dans plus de 80 % des cas, le tabac est le principal responsable de la survenue d'une BPCO. Ce chiffre comprend les intoxications actives mais aussi le tabagisme passif.

Cependant, il existe une forte susceptibilité individuelle : seuls 20 à 30 % des fumeurs développent une BPCO.

La toxicité de la fumée de cigarette provient des différents agents irritants qu'elle contient.

Ainsi les acroléines et les phénols sont à l'origine d'une augmentation de la sécrétion de mucus et de lésions des cellules bronchiques.

Les aldéhydes et les oxydes d'azote entraînent, quant à eux, une paralysie des cils bronchiques.

De manière générale, la fumée de cigarette induit une diminution des défenses locales et favorise ainsi la survenue d'infections respiratoires. De plus elle participe à la fragilisation puis à la destruction des fibres élastiques des bronches et des alvéoles pulmonaires, contribuant ainsi à la perte d'élasticité des poumons.

Quelle que soit la façon dont le tabac est consommé (cigarette, cigare ou pipe) la fumée est dommageable pour les bronches. Cependant une inspiration de la fumée, forte, profonde et prolongée accentue le contact et donc l'irritation des bronches et des alvéoles.

A propos de l'usage du cannabis :

Les risques de développer une BPCO chez les consommateurs de cannabis existent potentiellement dans la mesure où le tabac est utilisé pour la consommation de la résine ou des feuilles.

Il est donc difficile d'analyser le rôle propre du cannabis dans la genèse de la maladie, ses effets n'étant pas dissociables de ceux du tabac.

Cependant, le cannabis a été récemment reconnu comme responsable de lésions bronchiques pouvant générer une BPCO.

1.1.6.2. L'exposition professionnelle [2, 24, 54]

La fraction du risque de BPCO attribuable aux expositions professionnelles a été estimée à environ 15 %. Mais les étiologies sont encore mal connues et la reconnaissance du statut de maladie professionnelle est à ce jour encore insuffisante dans de nombreux secteurs concernés.

Lorsque l'exposition est suffisamment intense ou prolongée, l'agent irritant en cause peut induire une inflammation bronchique et évoluer à terme vers une BPCO, indépendamment du tabagisme. Cependant la présence d'un tabagisme concomitant expose à une atteinte plus grave et à un développement plus rapide de la maladie.

Les agents susceptibles de provoquer un mécanisme inflammatoire sont de nature variée :

- particules organiques : coton, laine, bois...
- minéraux : charbon, silice, amiante, poussière de ciment...
- métaux : osmium, vanadium...
- produits chimiques sous formes de vapeurs ou de fumées irritantes...
- protéines animales, endotoxines, microorganismes bactériens ou fongiques...

Cette variété des produits irritants explique la diversité des métiers à risque. Les secteurs professionnels pour lesquels on dispose à l'heure actuelle des données les plus nombreuses sont le secteur minier, le bâtiment et les travaux publics, la fonderie et la sidérurgie, le textile et le milieu agricole.

Tableau III : Secteurs professionnels et critères de causalité [2]

(+++ : fort niveau de preuve, ++ : niveau de preuve modéré, + : niveau de preuve limité, - : pas de preuve ou absence de données ; TVO : Trouble Ventilatoire Obstructif, BC : Bronchite Chronique)

Secteur Professionnel	Excès de TVO et/ou BC	Déclin accéléré du VEMS	Relation dose-effet
Secteur minier	+++	+++	+++
Bâtiment et travaux publics	++	+	+
Fonderie et sidérurgie	++	++	+
Textile (coton)	+++	++	++
Milieu céréalier (silos)	++	++	++
Production laitière	++	++	+
Élevage de porcs	++	++	++
Travail du bois	+	+	+
Soudage	+	-	+
Cimenterie	+	+	+
Usinage de métaux	+	+	+

Dans le secteur minier, la BPCO est une cause importante de mortalité chez les mineurs de charbon chez qui la prévalence de « bronchite chronique » et de trouble ventilatoire obstructif (TVO) est élevée.

Un risque accru de BPCO est également à souligner chez les mineurs d'or, de potasse et de fer.

Les ouvriers du bâtiment et des travaux publics sont également exposés à de nombreux polluants (silice cristalline, fibres minérales naturelles ou artificielles, poussières de ciment, gaz, vapeurs et fumées...). Parmi les activités qui engendrent des expositions importantes sont à noter le creusement des tunnels et l'asphaltage des routes.

Des prévalences importantes de BPCO et un déclin accéléré du VEMS ont été observés chez les ouvriers de fonderie et de sidérurgie qui sont exposés à des pollutions complexes associant particules minérales (poussières métalliques, charbon, silice amiante...), gaz et fumées. De plus, le travail dans un environnement où les températures sont élevées accentue le déclin du VEMS.

Dans l'industrie textile, la maladie est connue et décrite chez des personnes travaillant au contact de poussières textiles végétales, le coton en particulier, lors des opérations de traitement ou de filature.

Les employés du textile sont également exposés à des microorganismes bactériens ou fongiques ainsi qu'à des endotoxines.

Dans le domaine agricole, il existe trois principaux secteurs à risque de BPCO : le milieu céréalier, l'élevage de porcs et la production laitière.

Les ouvriers de scierie sont également concernés.

Dans le milieu artisanal, les boulangers sont exposés de part la manipulation des farines.

Enfin, les personnes exposées au tabac de manière passive dans leur travail sont également concernées par un risque de BPCO. L'interdiction de fumer dans tous les lieux accueillant du public, entrée en vigueur au 1^{er} janvier 2008, a pour but de limiter ce risque.

1.1.6.3. La pollution aérienne [10, 54, 56]

Il n'a jamais été démontré que la pollution pouvait être, à elle seule, la cause d'une BPCO. Cependant elle a une influence évidente sur l'évolution de la maladie dans la mesure où la détérioration de la qualité de l'air accroît l'agression de l'appareil respiratoire.

La pollution aérienne peut être de deux types.

Il peut s'agir d'une pollution domestique qui va être très variable selon le contexte social et géographique. On distingue parmi les sources polluantes, les sources à émission continue inhérentes à l'occupant (matériaux utilisés pour la construction, l'ameublement et la décoration) et les sources à émission discontinue liées à l'activité des occupants (chauffage, aérosols, produits de bricolage, peintures...).

Il peut s'agir aussi de pollution atmosphérique. Provoquée par les productions industrielles des dernières décennies, la pollution urbaine est aujourd'hui principalement causée par les transports routiers.

L'exposition aux polluants est permanente et seuls les pics de pollution peuvent être perceptibles.

Dans tous les cas, la pollution constitue un facteur aggravant de la BPCO au long cours. Elle favorise les exacerbations et augmente le risque de mortalité prématurée chez les sujets les plus sensibles.

Enfin, chez les enfants, la pollution favorise la survenue ultérieure d'une BPCO, par l'intermédiaire des infections respiratoires auxquelles elle prédispose.

1.1.6.4. Le niveau socio-économique [10, 56]

Il existe une relation inverse entre le risque de développer une BPCO et le statut socio-économique. Cependant nous ne savons pas à l'heure actuelle si cette relation est due à une exposition accrue à certains facteurs de risque tels une exposition accrue à une pollution extérieure et/ou domestique, à une nutrition inadéquate ou encore d'autres facteurs reliés.

1.1.6.5. Les infections respiratoires [54, 56]

Leur rôle dans la genèse des BPCO est encore insuffisamment documenté mais l'impact de ces infections sur les BPCO constituées est avéré.

Certains auteurs ont émis l'hypothèse d'un cercle vicieux : les lésions bronchiques favorisent l'infection et cette dernière en retour, pérennise et aggrave les lésions bronchiques.

Les infections respiratoires chez l'enfant constituent, quant à elles, un facteur de risque bien connu. En effet la répétition de maladies aiguës broncho-pulmonaires pendant l'enfance favorise le développement d'une symptomatologie respiratoire et la baisse des volumes et débits respiratoires à l'âge adulte.

1.2. Prise en charge de la maladie

Les objectifs d'une prise en charge effective de la bronchopneumopathie chronique obstructive sont de prévenir la progression de la maladie (en ralentissant le déclin du VEMS), d'améliorer les symptômes, d'augmenter la tolérance à l'effort et de diminuer les exacerbations afin d'optimiser la qualité de vie des patients et d'accroître leur espérance de vie.

La réalisation de ces objectifs repose donc sur une démarche globale de prise en charge de la maladie.

1.2.1. Prévention et réduction des facteurs de risque [6, 10, 40, 56]

La réduction des facteurs de risque de BPCO se fonde sur l'amélioration de la qualité de l'air inspiré.

En effet aucune thérapeutique ne peut être réellement efficace tant que les facteurs étiologiques responsables restent présents dans l'environnement du patient.

1.2.1.1. Arrêt du tabac

Près de 80% des cas de BPCO sont liés au tabac : la prévention de la maladie passe donc avant tout par la lutte contre le tabagisme.

L'arrêt complet et définitif de l'exposition au tabac (actif ou passif) reste la mesure la plus simple, la plus efficace et la plus économique pour réduire le risque de développer une BPCO et pour ralentir sa progression lorsqu'elle est déjà existante. Cette mesure est efficace, quel que soit le stade de la maladie, mais plus l'arrêt est précoce plus les bénéfices sont importants.

1.2.1.1.1. Intérêts [18, 24, 35, 54]

En France, le nombre de décès attribuables au tabac est estimé à 66 000 par an, soit un décès sur neuf. Dans plus de 20% des cas, ces décès sont dus à la BPCO qui constitue la troisième cause de mort par le tabac (soit environ 16 000 décès par an), après les cancers du poumon et les maladies cardiovasculaires.

Des relations très fortes ont été mises en évidence entre la quantité de tabac consommé et le déclin des paramètres fonctionnels respiratoires, notamment le VEMS.

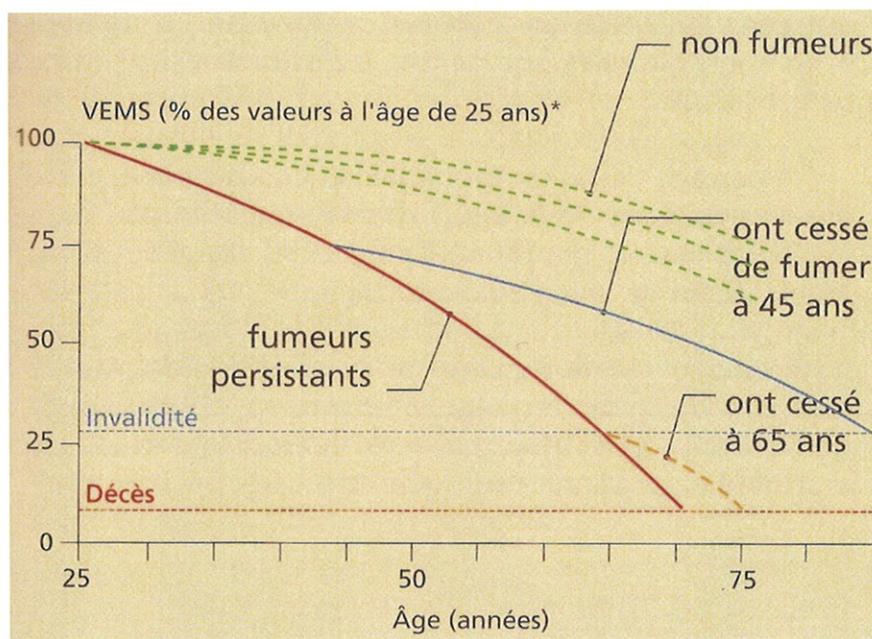


Figure 6 : Evolution du VEMS en fonction de l'âge et du tabagisme [54]

Ainsi chez un patient non fumeur, dès l'âge de 25 ans, il existe une chute du VEMS variant de 8 à 30 ml par an. Ce chiffre atteint 60 à 100 ml par an chez un fumeur.

L'arrêt de l'intoxication tabagique réduit la morbidité et la mortalité, permettant le retour de la pente du déclin du VEMS vers la valeur observée chez un non fumeur.

Plus l'arrêt du tabac est précoce, meilleure est l'amélioration des paramètres respiratoires et plus grande est la réduction des symptômes : un sevrage continu et prolongé sur une période de plusieurs années est, en effet, capable de s'opposer à la progression de l'obstruction bronchique et de retarder l'apparition de l'insuffisance respiratoire.

1.2.1.1.2. Stratégies de sevrage tabagique [6, 10, 18, 19, 35, 52, 54, 56]

L'aide à l'arrêt au tabac doit être proposée, par les professionnels de santé, à tous les patients atteints de BPCO. Il faut savoir que les principes du sevrage tabagique ne sont pas différents de ceux en vigueur en l'absence de maladie respiratoire déjà constituée, et que les résultats de ce sevrage (taux de succès, bénéfiques) sont à peu près comparables dans les deux situations.

Lorsque le désir d'arrêter de fumer est exprimé, il est prioritaire d'apprécier le degré de dépendance au tabac du patient et de s'assurer de l'absence de terrain d'anxiété ou de dépression ainsi que de toute autre addiction éventuelle.

Pour cela, il existe de nombreux tests, dont le plus employé est le test de Fagerström (voir annexe 1) qui évalue la dépendance physique de la personne à la nicotine.

Le résultat du test permet d'adapter la stratégie thérapeutique pour chaque sujet.

Les thérapeutiques utilisées pour l'arrêt du tabac chez un sujet, sain ou atteint de BPCO, dépendant au tabac, sont à ce jour, la substitution nicotinique et les traitements pharmacologiques. Le traitement sera d'autant plus efficace qu'il sera accompagné d'un soutien psychologique. L'association d'une thérapie cognitive et comportementale peut, dans certains cas, augmenter les chances de réussite du sevrage.

1.2.1.1.2.a. Les substituts nicotiques

Ces produits consistent à apporter une dose contrôlée et progressivement réduite de nicotine afin de compenser la nicotine que le fumeur obtenait de son tabagisme. A la disparition de toute envie de fumer, une diminution progressive du substitut nicotinique sera débutée, la durée d'administration du traitement variant de 6 semaines à 6 mois selon les patients.

Les substituts nicotiques nécessitent l'arrêt total de la consommation de tabac dès le début du traitement.

Le choix du dosage fait appel au résultat du test de Fagerström, la forme galénique dépendant quant à elle du choix du malade.

La persistance de sensations de manque les premiers jours du sevrage fait recommander la prise combinée de plusieurs formes.

Il existe une substitution nicotinique orale qui fait appel à différentes formes galéniques : gommes à mâcher, comprimés sublinguaux ou pastilles à sucer, dosés à 2 ou 4 mg mais également inhalateur (sous forme de cartouches), dosé à 10 mg.

La posologie varie selon les besoins du sujet, sans dépasser 30 gommes ou pastilles par jour ou 12 cartouches journalières.

Ces substituts oraux provoquent un pic de nicotine dans le sang, cinq à dix minutes après la prise mais leur action est limitée dans le temps.

Cependant, ils présentent l'avantage, de part leur mode de prise, de procurer un geste compensatoire au fumeur abstiné.

Il existe aussi une substitution par voie transdermique qui fait appel à des patchs qui permettent un apport en nicotine d'environ 1mg/heure sur une période de 16 ou 24 heures dosés à 5, 10 et 15 mg/24 heures ou 7, 14 et 21 mg/24 heures. Le patch qui est changé tous les jours doit être appliqué dès le réveil.

Ces dispositifs transdermiques présentent l'avantage d'être discret et de ne nécessiter qu'une seule application par jour. En revanche, ils ne procurent pas de geste compensatoire.

La prise de substituts nicotiniques est contre-indiquée en dessous de 15 ans, chez les personnes souffrant de maladies cardio-vasculaires et en cas de grossesse ou d'allaitement.

1.2.1.1.2.b. Les traitements pharmacologiques

Le nicotinamide :

A base de nicotinamide mais également de nitrate de thiamine, de chlorhydrate de pyridoxine, d'aubépine et d'acide ascorbique, ce produit, commercialisé sous le nom de NICOPRIVE®, est indiqué dans l'aide à la désaccoutumance tabagique à la posologie de 8 comprimés par jour.

Il est contre-indiqué avec la lévodopa en l'absence d'inhibiteur de la dopadécarboxylase car la pyridoxine qu'il contient inhibe la lévodopa.

Le bupropion :

Il s'agit du ZYBAN LP[®] : anti-dépresseur de structure amphétaminique, il inhibe la recapture de la noradrénaline et de la dopamine, agissant ainsi sur l'état psychologique lié au sevrage tabagique.

Réservé à la prescription médicale (liste I), il est commercialisé en France depuis 2001.

La posologie recommandée est de 150 mg en une prise le matin pendant la première semaine puis, à partir de la deuxième semaine, de 150 mg matin et soir. La durée de traitement recommandée est de 7 à 9 semaines, le tabagisme devant être arrêté lors de la deuxième semaine de traitement.

Entraînant un risque d'épilepsie (avec une fréquence de 0,01%) son utilisation est contre-indiquée en cas d'antécédents de troubles digestifs ou en présence de tout facteur abaissant le seuil épileptogène.

La varénicline :

Commercialisée sous le nom de CHAMPIX[®], la molécule est disponible en France depuis février 2007 sur prescription médicale (liste I).

Elle agit en tant qu'agoniste partiel au niveau des récepteurs nicotiniques où sa liaison provoque la libération d'une quantité de dopamine suffisante pour atténuer les effets de manque, tout en entraînant simultanément une réduction des effets de récompense et de renforcement du tabagisme en empêchant la liaison de la nicotine sur ces mêmes récepteurs (activité antagoniste).

Avant de débiter le traitement, le fumeur convient d'un jour d'arrêt complet du tabac et commence la prise de Champix[®] 7 jours avant, à raison de 0,5 mg par jour les 3 premiers jours, puis 0,5 mg deux fois par jour les 4 jours suivant. Le huitième jour, le patient arrête le tabac et passe à 1 mg deux fois par jour.

La durée de traitement est de douze semaines avec possibilité d'une seconde cure pour les sujets ayant réussi l'arrêt du tabac à la fin des douze premières semaines.

1.2.1.1.2.c. Les thérapies cognitives et comportementales

Elles consistent en consultations individuelles ou de groupe, dont le but est de rappeler au patient ses motivations initiales et d'identifier les situations à risque de rechute afin de mieux pouvoir les anticiper et les éviter.

Ces thérapies peuvent être conseillée en première intention chez les sujets motivés à l'arrêt du tabac. Cependant, elles sont, dans la majorité des cas, complémentaires d'une prise en charge thérapeutique du sevrage tabagique et sont particulièrement recommandées pour augmenter l'efficacité des autres traitements et prévenir les rechutes.

L'aide au sevrage tabagique repose donc sur une prise en charge globale du fumeur. Cependant, le risque de reprise tabagique est élevé dans la période suivant immédiatement la fin du traitement : 50% des fumeurs rechutent entre trois mois et un an après le début de leur sevrage.

En cas d'échec de l'arrêt du tabac, il est licite de proposer au patient une réduction de consommation : en effet, une diminution de moitié de la consommation permet d'envisager une réduction parallèle du risque. Toutefois, il est recommandé de régulièrement remettre en cause cette stratégie au profit d'une abstinence complète définitive.

A propos du rôle du pharmacien :

La lutte contre le tabagisme se doit donc d'être un objectif partagé par tous les professionnels de santé dont, tout particulièrement, le pharmacien d'officine qui, de part sa position privilégiée au contact des patients, peut apporter les conseils appropriés et représenter un soutien au quotidien.

En effet, le pharmacien, en tant que professionnel de proximité, à la possibilité, sans stigmatiser pour autant le fumeur, de lui rappeler les bénéfices observés à l'arrêt du tabac et de lui exposer les différentes solutions qui s'offrent à lui afin de l'aider dans son sevrage.

Il est important avant tout, de connaître le profil du fumeur auquel l'on s'adresse et d'apprécier le degré de dépendance au tabac et la motivation de ce patient.

L'évaluation de la dépendance du sujet peut être réalisée de manière très simple à l'officine, à l'aide du test de Fagerström vu précédemment.

Ainsi, le résultat de ce test permet d'adapter le conseil à chacun et constitue un support pouvant aider le pharmacien à orienter le patient vers une consultation médicale.

1.2.1.2. Expositions professionnelles [2, 10, 54, 56]

Dans près de 15% des cas, l'agent irritant mis en cause dans la survenue d'une BPCO provient de l'environnement professionnel. Cependant, à l'heure actuelle, les caisses d'assurance maladie ne reconnaissent le statut de maladie professionnelle que dans de trop rares cas.

L'identification des facteurs de risques repose pour l'essentiel sur des indicateurs épidémiologiques. Les meilleurs critères pour retenir un lien de causalité sont la mise en évidence d'un déclin accéléré du VEMS chez les sujets exposés, et l'existence d'une relation entre le niveau d'exposition, mesuré ou évalué, et l'intensité du TVO ou la rapidité de déclin du VEMS.

Cependant, la réalisation de contrôles métrologiques en milieu de travail est importante pour évaluer le niveau de risque résiduel, mais peut être difficile à mettre en œuvre dans les situations d'expositions à de multiples aérocontaminants.

Bien que le nombre de sujets ne soit pas connu, beaucoup de maladies respiratoires professionnelles pourraient être réduites ou mieux contrôlées à travers différentes stratégies.

La prévention de la survenue et de l'aggravation des BPCO d'origine professionnelle doit donc faire appel à une double démarche préventive.

- prévention technique :

Elle a pour objectif prioritaire la maîtrise des niveaux d'exposition en milieu de travail. Elle repose sur la mise en place de dispositifs de captage ou d'aspiration des poussières et gaz au plus près de leur émission et sur l'élaboration et l'application de procédures de travail permettant de limiter les niveaux d'exposition.

- prévention médicale :

Elle s'attache au dépistage des formes débutantes et à la surveillance régulière clinique et fonctionnelle au cours des visites programmées. Il en résulte une décision d'aptitude par le médecin du travail qui peut, si nécessaire, demander un aménagement de poste ou la mise à disposition d'équipement de protection adapté. Le médecin du travail contribue également à l'information et à la sensibilisation du personnel.

1.2.1.3. Expositions domestiques et urbaines [10, 51, 56]

La maîtrise des sources d'émission des polluants repose à la fois sur l'action des pouvoirs publics, celle des industriels et sur l'attitude des citoyens. L'objectif est de diminuer la charge globale d'aérosols contaminants domestiques et extérieurs.

Dans le cas de la pollution urbaine, le renforcement des mesures de contrôle et la mise en place de mesures réglementaires et de directives visant à réduire les émissions industrielles et automobiles, concourent à limiter le risque d'exposition.

La maîtrise de la qualité de l'air des maisons repose, quant à elle, avant tout, sur le comportement de ses occupants, l'éviction du tabagisme restant la mesure clé. Afin de limiter les expositions à l'intérieur des locaux, il convient d'en assurer en permanence une bonne ventilation et de limiter au maximum les sources de pollution.

Certains conseils peuvent être donnés, notamment par le pharmacien, aux sujets souffrant de BPCO, et plus particulièrement ceux atteints de formes sévères de la maladie.

Ainsi en cas d'alerte à la pollution, il est recommandé aux malades d'éviter les efforts physiques intenses, d'optimiser leur traitement et d'éviter de sortir aux heures les plus chaudes en cas de pollution d'été à l'ozone.

De même, ces patients doivent éviter de s'exposer à des conditions météorologiques associant, froid, vent et humidité.

1.2.2. Prise en charge à l'état stable [10, 38]

A ce jour, aucun traitement en dehors de l'arrêt du tabac, n'est susceptible d'enrayer le déclin accéléré de la fonction respiratoire, ce qui n'est pas contradictoire avec l'usage de traitements à visée symptomatique. La prise en charge est fonction de la sévérité de l'affection et de la réponse aux traitements proposés.

Faute de la disponibilité d'une véritable thérapeutique curative, ces traitements visent donc à prévenir et contrôler les symptômes, réduire la fréquence et la sévérité des exacerbations ainsi qu'améliorer la tolérance à l'effort et globalement l'état de santé général du sujet.

1.2.2.1. Traitements pharmacologiques [6, 10, 14, 16, 30, 38, 40, 50, 54, 56, 62, 64, 66]

L'obstruction bronchique de la BPCO relève de deux types de mécanismes : ceux classiquement considérés comme réversibles et ceux considérés comme irréversibles.

Les thérapeutiques ciblent donc les mécanismes potentiellement réversibles de l'obstruction bronchique :

- l'hypertonie du muscle lisse, sur laquelle peuvent agir les bronchodilatateurs,
- la composante inflammatoire bronchique qui a été à l'origine d'essais thérapeutiques réalisés avec les corticostéroïdes inhalés,
- l'hypersécrétion bronchique pour laquelle aucune thérapeutique n'a, à ce jour, démontré une efficacité.

1.2.2.1.1. Les bronchodilatateurs

Bien que la BPCO soit définie par la présence d'un trouble ventilatoire obstructif incomplètement réversible aux bronchodilatateurs, ces médicaments constituent le principal traitement de la maladie.

L'administration de bronchodilatateurs est sans effet sur le déclin du VEMS. Cependant, en dilatant les bronches, ils améliorent le passage de l'air, réduisant ainsi la distension pulmonaire : il y a donc une réduction de la dyspnée au repos et une amélioration de la tolérance à l'exercice, nettement ressenties par le patient.

Le meilleur rapport efficacité/tolérance est obtenu avec les bronchodilatateurs par voie inhalée : cette voie d'administration doit donc être privilégiée. L'apprentissage de la technique d'inhalation est essentiel et doit être régulièrement rappelé au patient : le pharmacien joue donc un rôle important devant l'observance de ces traitements.

Les deux classes de bronchodilatateurs inhalés sont les bêta-2 mimétiques et les anticholinergiques. Une étude a montré que ces deux classes thérapeutiques ont une action bronchodilatatrice similaire dans les premiers mois de traitement, avec toutefois une supériorité des anticholinergiques à 6 mois. Le choix des bronchodilatateurs utilisés répond donc à une démarche empirique afin de repérer le caractère répondeur du patient.

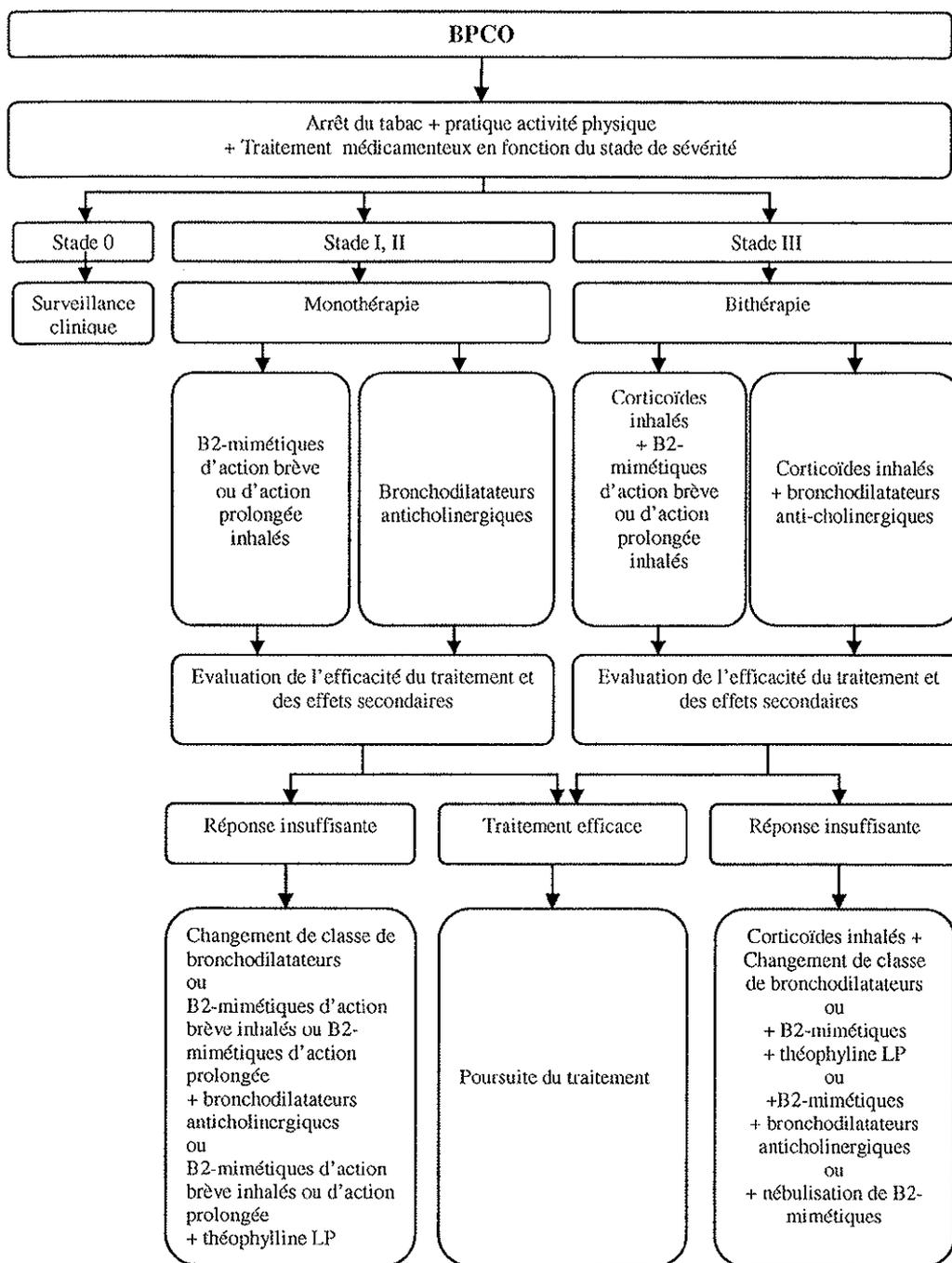


Figure 7 : Schéma de la prise en charge de la BPCO [5]

1.2.2.1.1.a. Les bêta-2 mimétiques

Ce sont des agonistes spécifiques des récepteurs β_2 -adrénergiques des muscles lisses bronchiques. En se fixant à ces récepteurs ils entraînent une bronchodilatation.

Ils sont de deux types :

- β2-mimétiques de courte durée d'action :

Ils induisent une bronchodilatation en quelques minutes, maximale en 15 à 30 minutes et se prolongeant jusqu'à 4 à 6 heures.

Ils doivent être utilisés en première intention, prescrits soit à la demande, soit de façon régulière.

La posologie moyenne des bêta-2 mimétiques de courte durée d'action est de une à deux inhalations 3 à 4 fois par jour.

<u>DCI</u>	<u>Spécialités</u>
Salbutamol	AIROMIR [®] , ASMASAL [®] , BUVENTOL [®] , VENTEXXAIR [®] , VENTILASTIN [®] , VENTOLINE [®]
Terbutaline	BRICANYL [®]

- β2-mimétiques de longue durée d'action :

Ils possèdent une puissance bronchodilatatrice supérieure et un effet dans le temps plus long que les bêta-2 mimétiques de courte durée d'action. Ils induisent une bronchodilatation avec une rapidité variable (de quelques minutes à environ une heure) pour une action se prolongeant jusqu'à 12 heures.

<u>DCI</u>	<u>Spécialités</u>
Formotérol	ASMELOR [®] , FORADIL [®] , FORMOAIR [®]
Salmétérol	SEREVENT [®]

Leur posologie moyenne est de une à deux inhalations deux fois par jour.

L'avantage de l'utilisation des β2-mimétiques de longue durée d'action réside principalement sur la réduction du nombre de prises journalières, aucun avantage clinique n'ayant été démontré à ce jour par rapport à la prise régulière de bêta-2 mimétiques de courte durée d'action.

L'utilisation par voie inhalée permet une très bonne tolérance de ces produits, la fréquence des effets indésirables augmentant avec la dose.

Tremblements, crampes musculaires, palpitations et tachycardie peuvent ainsi être observés avec les bêta-2 mimétiques.

En revanche, le peu d'études évaluant le rapport efficacité/tolérance des formes orales de β 2-mimétiques justifie leur usage limité aux patients incapables d'utiliser les formes inhalées.

1.2.2.1.1.b. Les anticholinergiques

Leur effet bronchodilatateur est attribué à l'inhibition de l'augmentation du tonus des bronches et donc par conséquent à l'inhibition de la bronchoconstriction réflexe (hypertonie vagale) via un blocage des récepteurs muscariniques M3 des muscles lisses bronchiques.

Tout comme pour les β 2-mimétiques, les anticholinergiques peuvent être à courte ou à longue durée d'action.

Cependant, ils ont un délai d'action plus long (30 à 90 minutes) que les β 2-mimétiques.

- Anticholinergique de courte durée d'action :

Il s'agit du **bromure d'ipratropium** que l'on retrouve dans la spécialité **ATROVENT®**. La durée de son effet bronchodilatateur (6 à 8 heures) est intermédiaire entre celle des β 2-mimétiques à courte durée d'action et celle des β 2-mimétiques à longue durée d'action.

Sa posologie moyenne est de 2 bouffées, 3 à 4 fois par jour.

- Anticholinergique de longue durée d'action :

Il s'agit du **bromure de tiotropium** que l'on retrouve dans la spécialité **SPIRIVA®**.

La durée de son effet bronchodilatateur est de l'ordre de 24 heures et sa posologie est d'une gélule à inhaler par jour.

De part son action de plus de 24 heures, l'effet du tiotropium sur les débits expiratoires mesuré sur le nycthémère est supérieur à celui des anticholinergiques à courte durée d'action et à celui des bêta-2 mimétiques à longue durée d'action.

Le principal effet secondaire des anticholinergiques est la sécheresse buccale. Cependant, leur très faible absorption rend compte de la rareté et de la modicité de leurs effets systémiques.

1.2.2.1.1.c. La théophylline

La théophylline, base du traitement des BPCO dans les années 80, n'est plus recommandée, aujourd'hui, qu'en deuxième intention.

Elle se présente principalement sous forme orale à libération prolongée (LP). On la retrouve dans les spécialités **DILATRANE LP[®]**, **EUPHYLLINE LA[®]**, **THEOPHYLLINE LP[®]**, **THEOSTAT LP[®]** et **TEDRALAN LP[®]**.

La spécialité **DILATRANE[®]** existe également sous forme de sirop et de suppositoires.

La théophylline est aussi efficace que les bêta-2 mimétiques ou les anticholinergiques mais compte tenu d'un index thérapeutique étroit, on lui préfère les bronchodilatateurs inhalés. En effet, son rapport efficacité/tolérance est inférieur aux autres bronchodilatateurs : la molécule présente de nombreux effets indésirables (vomissements, céphalées, excitation, insomnies...) qui peuvent être les signes précoces d'un surdosage et de nombreuses interactions médicamenteuses (enoxacine, millepertuis, érythromycine, halothane, viloxazine...).

La théophylline peut néanmoins être prescrite comme recours en cas de grande difficulté ou d'impossibilité d'utilisation des formes inhalées ou lorsque le traitement bronchodilatateur inhalé devient insuffisamment efficace à lui seul, dans les formes évoluées de BPCO.

1.2.2.1.1.d. Les associations médicamenteuses

Les associations d'un bêta-2 mimétique de courte ou longue durée d'action et d'un anticholinergique ont montré des effets additifs sur les débits expiratoires sans amélioration sur la symptomatologie par rapport à chacun des produits pris séparément à la même posologie.

Il existe donc des associations fixes qui permettent d'obtenir une bronchodilatation accrue, ou tout au moins équivalente : c'est le cas des spécialités **COMBIVENT[®]** qui associe l'**ipratropium** (anticholinergique) et le **salbutamol** (β 2-stimulant) et **BRONCHODUAL[®]** qui contient de l'**ipratropium** (anticholinergique) et du **fénotérol** (β 2-mimétique).

De même, l'association d'un bronchodilatateur inhalé et de la théophylline peut apporter des améliorations cliniques par rapport aux bronchodilatateurs utilisés seuls.

1.2.2.1.1.e. La nébulisation

Bien que la place de la nébulisation à domicile soit encore mal évaluée à ce jour, certains patients disent être améliorés par de fortes doses de bronchodilatateurs délivrés par nébulisation.

Le bénéfice semble surtout observé chez les patients souffrant de BPCO avec un facteur bronchospastique prédominant.

Des nébulisations de bêta-mimétiques (salbutamol, terbutaline) éventuellement associés à des atropiniques (bromure d'ipratropium) sont alors utilisées.

Le tableau présenté à l'annexe 2 résume les différentes stratégies bronchodilatatrices de la BPCO.

1.2.2.1.2. Les corticostéroïdes

1.2.2.1.2.a. Corticostéroïdes inhalés (CSI)

Le nombre de cellules inflammatoires qui infiltrent les voies aériennes croît avec le stade de la BPCO. Toutefois, les corticostéroïdes inhalés, comme les bronchodilatateurs, sont incapables de réduire le déclin accéléré du VEMS des patients atteints de BPCO.

C'est la raison pour laquelle la place des corticoïdes n'est pas encore clairement établie dans le traitement de la BPCO, contrairement au traitement de l'asthme dans lequel la nature différente de l'infiltrat inflammatoire entraîne un profil de réponse favorable aux corticoïdes.

Néanmoins, les résultats d'une étude pharmaco-épidémiologique suggèrent que les corticostéroïdes inhalés sont associés à un moindre risque d'hospitalisation et de mortalité.

Il est donc recommandé de prescrire des CSI dans les formes sévères de BPCO et dans les formes de la maladie avec exacerbations récidivantes à court terme, malgré une prise en charge par ailleurs optimale.

Tableau IV : Les corticoïdes par voie inhalée [14]

<u>DCI</u>	<u>Spécialités</u>
Béclométasone dipropionate	ASMABEC [®] , BECLOJET [®] , BECLOMETASONE [®] , BECLONE [®] , BECOTIDE [®] , BEMEDREX [®] , ECOBEC [®] , MIFLASONE [®] , NEXXAIR [®] , PROLAIR [®] , QVAR [®]
Budésonide	BUDESONIDE [®] , MIFLONIL [®] , NOVOPULMON [®] , PULMICORT [®]
Fluticasone	FLIXOTIDE [®]

Dans tous les cas, l'efficacité symptomatique et fonctionnelle doit être évaluée afin d'identifier les éventuels bénéficiaires au long cours de ce type de traitement.

En effet, dans l'évaluation du rapport bénéfice/risque des CSI dans la BPCO, les risques à long terme sont encore mal évalués.

1.2.2.1.2.b. Les corticoïdes par voie générale

Les corticoïdes par voie générale ne sont pas recommandés au long cours dans le traitement de la BPCO en raison de l'importance de leurs effets indésirables.

En effet, les constatations cliniques mettent en avant une efficacité très inconstante, alors que les effets secondaires, notamment musculaires et osseux, sont fréquents et graves.

Cependant, les corticoïdes par voie systémique peuvent être utilisés pendant 2 à 3 semaines en cas de doute sur la composante asthmatique de la maladie, la qualité de la réponse n'étant pas prédictive d'une réponse ultérieure aux CSI au long cours.

1.2.2.1.2.c. Les associations médicamenteuses

Les associations β 2-mimétiques de longue durée d'action et corticoïdes inhalés améliorent l'état de santé du patient en diminuant les symptômes et la fréquence des exacerbations chez des sujets ayant une BPCO sévère (VEMS inférieur à 50%), avec des exacerbations répétées, et des symptômes significatifs malgré un traitement continu par β 2-stimulant de longue durée d'action.

C'est le cas des spécialités **SERETIDE**[®] associant du **salmétérol** (β 2-mimétique) et de la **fluticasone** (corticoïde), du **SYMBICORT**[®] dans lequel on retrouve du **formotérol** (β 2-mimétique) en association avec du **budésonide** (corticoïde) et de l'**INNOVAIR**[®] qui associe **formotérol** (β 2-mimétique) et **béclométasone** (corticoïde).

1.2.2.1.3. Les autres traitements pharmacologiques

1.2.2.1.3.a. Les mucomodificateurs

Ils ont pour objectif de modifier la qualité et la quantité des sécrétions bronchiques afin d'améliorer la clairance muco-ciliaire.

L'indication de ces molécules, comme l'**acétylcystéine** (**EXOMUC**[®], **FLUIMUCIL**[®], **MUCOMYST**[®]...), la **carbocistéine** (**BRONCHOKOD**[®], **RHINATHIOL**[®]...) ou l'**ambroxol** (**MUXOL**[®], **SURBRONC**[®]...), concerne principalement les épisodes d'exacerbations de BPCO. En effet, leur administration entraîne parfois une amélioration subjective, rarement démontrée : leur prescription ne peut donc pas faire l'objet d'une recommandation générale.

Les mucomodificateurs paraissent donc devoir être prescrits ponctuellement afin d'améliorer le confort de vie et le drainage bronchique des sujets hypersécrétants.

1.2.2.1.3.b. Les anti-oxydants

Un certain nombre d'études montrent qu'un apport alimentaire en vitamines E et C et en caroténoïdes est associé à une prévalence plus faible des symptômes de BPCO et à un VEMS supérieur.

De même, la N-acétylcystéine (**EXOMUC**[®], **FLUIMUCIL**[®], **MUCOMYST**[®]...), qui possède à la fois une action mucomodulatrice et anti-oxydante, a montré son intérêt en réduisant la fréquence et la durée des épisodes d'exacerbations.

1.2.2.1.3.c. Les antibiotiques

L'antibiothérapie ne doit pas être systématique mais seulement réservée au traitement des infections bactériennes, principalement au cours des épisodes d'exacerbations.

(Cf. Chapitre 1.2.3.4)

1.2.2.1.3.d. La vaccination

Chez les patients atteints de BPCO, les vaccins sont recommandés sans aucune restriction ni contre-indication.

La vaccination anti-grippale annuelle est particulièrement recommandée car elle diminue la mortalité par infection grippale de 50%.

Le vaccin anti-pneumocoque, réalisé tous les 5 ans, n'a pas d'impact sur la cadence ni la sévérité des exacerbations, mais il est surtout efficace chez les plus de 65 ans en réduisant le nombre d'admission à l'hôpital pour pneumonie ainsi que la mortalité.

Ces vaccinations sont donc fortement recommandées chez les patients de plus de 65 ans et chez tous les malades aux stades avancés de la maladie.

1.2.2.1.3.e. Les immunomodulateurs

L'administration d'extraits bactériens semble pouvoir diminuer la sévérité des exacerbations sans toutefois en modifier la fréquence. Cependant ces données doivent être approfondies avant la formulation de toute recommandation quant à ces produits.

1.2.2.1.3.f. Alpha-1-antitrypsine (ALFALASTIN®)

Le traitement substitutif du déficit en alpha-1-antitrypsine semble réduire, chez certains sujets, la mortalité, la fréquence des infections respiratoires et atténuer le déclin annuel du VEMS. Cependant, ce traitement très coûteux et astreignant reste actuellement recommandé chez les patients jeunes avec un déficit sévère.

1.2.2.1.4. Les médicaments contre-indiqués

Tous les médicaments antitussifs sont strictement proscrits chez les patients atteints de BPCO car ils empêchent la toux nécessaire à l'évacuation des sécrétions bronchiques.

Les bêta-bloquants utilisés en cardiologie dans le traitement de l'hypertension artérielle et en ophtalmologie dans le traitement des glaucomes doivent être employés avec beaucoup de prudence chez les patients atteints de BPCO. Ces molécules présentent en effet l'inconvénient d'agir sur l'ensemble des récepteurs β et notamment ceux situés au niveau des bronches, induisant ainsi une bronchoconstriction.

Lorsque leur indication est formelle dans certaines cardiopathies, il est alors préférable d'utiliser les molécules les plus cardiosélectives possibles.

Tous les médicaments induisant une dépression des centres respiratoires sont également à éviter. C'est notamment le cas de certains psychotropes et des opiacés qui diminuent, par leur effet sédatif, l'amplitude des mouvements respiratoires.

1.2.2.2. Traitements non pharmacologiques

1.2.2.2.1. Réhabilitation respiratoire [6, 10, 15, 38, 54, 56, 66]

La réhabilitation respiratoire est un élément majeur dans l'arsenal thérapeutique de la prise en charge des malades atteints de BPCO.

Le concept de réhabilitation repose sur des bases physiopathologiques bien établies fondées sur la correction du déconditionnement à l'effort mais également sur des données psychosociales (anxiété, dépression, isolement social...).

Sa mise en œuvre est généralement agencée en programmes multidisciplinaires dont les objectifs sont :

- de diminuer la dyspnée,
- d'augmenter la tolérance à l'effort,
- de diminuer le nombre et la sévérité des exacerbations,
- d'améliorer la qualité de vie.

1.2.2.2.1.a. Indications

Les effets de la réhabilitation ne dépendent pas de la sévérité de la BPCO, ni de l'âge des patients. En revanche, les programmes ne s'adressent qu'à des sujets motivés, dyspnéiques et intolérants à l'effort malgré un traitement pharmacologique optimisé.

Ces programmes peuvent être proposés soit à des sujets en état stable, soit au décours d'une exacerbation ou d'une décompensation, quel que soit le stade de sévérité de la maladie.

1.2.2.2.1.b. Mise en œuvre

Idéalement, la réhabilitation respiratoire est conduite par une équipe multidisciplinaire coordonnée par un médecin pneumologue entouré d'autres médecins, de kinésithérapeutes, d'infirmiers, de psychologues et de nutritionnistes. Des pharmaciens peuvent également être intégrés à l'équipe, dans le cadre de réseaux.

L'évaluation initiale doit comprendre :

- une observation complète du patient ;
- une spirométrie avant et après bronchodilatateurs ;
- une évaluation de la capacité à l'effort ;
- une mesure de la qualité de vie et de la dyspnée ;
- une appréciation de la force musculaire des muscles respiratoires et de celle des membres inférieurs.

Les trois premiers points sont indispensables pour envisager une réhabilitation, les trois derniers pour en juger les bénéfices.

La réhabilitation peut être effectuée en milieu hospitalier, en ambulatoire ou au domicile du patient, l'efficacité étant la même quel que soit son lieu de réalisation. Cependant, les thérapies de groupe présentent l'avantage de faire sortir le patient de l'isolement où le pousse souvent sa dyspnée.

Le programme s'étale sur 4 à 8 semaines, à raison de 2 à 5 séances de 1 h 30 à 2 heures par semaine. Il n'est pas recommandé de prescrire plus d'un programme médicalisé par an : la poursuite de l'entraînement à domicile doit être privilégiée.

1.2.2.2.1.c. Contenu du programme

Véritable prise en charge globale de la maladie, la réhabilitation respiratoire comporte un réentraînement à l'effort, une kinésithérapie d'éducation à la ventilation, une prise en charge nutritionnelle et psychologique et une éducation thérapeutique à la maladie chronique.

La réhabilitation doit être individualisée en tenant compte du seuil d'apparition de la dyspnée pour chaque sujet.

Le programme comprend un réentraînement à l'effort des membres inférieurs ainsi qu'un reconditionnement des membres supérieurs qui vise à améliorer la force musculaire et l'endurance du sujet.

En effet, chez le patient BPCO, la limitation de l'exercice induite par la dyspnée est en partie réversible avec la réhabilitation respiratoire.

Les exercices les plus fréquemment prescrits sont la marche et le travail sur une bicyclette.

La kinésithérapie respiratoire permet d'apprendre à maîtriser son souffle et repose principalement sur le désencombrement bronchique par des manœuvres de toux et de ventilation dirigées.

Les valeurs pathologiques de l'IMC justifient une prise en charge nutritionnelle du patient.

L'éducation thérapeutique fait partie intégrante du programme de réhabilitation respiratoire. Elle ne modifie pas les déficiences mais améliore les compétences du malade, sa capacité à faire face à son handicap et finalement son état de santé. Elle améliore également les résultats des programmes d'arrêt du tabac, l'observance des traitements, la gestion des exacerbations et permet une meilleure prise en charge des formes évoluées de la maladie et de la fin de vie.

Cette éducation thérapeutique, à laquelle contribuent tous les professionnels de santé, est adaptée aux besoins, à l'environnement social du patient et à ses capacités intellectuelles.

Enfin, la prise en charge psychosociale du patient facilite l'acceptation de la maladie et contribue à améliorer la qualité de vie des patients, composante nécessaire pour ralentir le déclin de la fonction respiratoire.

1.2.2.2.1.d. Résultats

Toutes les données convergent pour affirmer que les programmes de réhabilitation respiratoire améliorent la dyspnée, réduisent l'intolérance à l'effort, améliorent la qualité de vie et réduisent le temps d'hospitalisation des patients.

En effet, si la sévérité de l'obstruction bronchique ne peut être modifiée, il est admis que le réentraînement à l'effort augmente les performances musculaires du malade et permet une augmentation du volume courant et une diminution de la fréquence respiratoire.

Les bénéfices des programmes de réhabilitation perdurent pendant au moins un an, dans la mesure où les patients intègrent un style de vie correspondant à l'éducation thérapeutique reçue, comportant principalement la pratique quotidienne d'exercices physiques.

1.2.2.2.2. Oxygénothérapie et ventilation au long cours

Une oxygénation de longue durée (OLD) est indiquée chez les patients BPCO lorsque, à distance d'un épisode aigu et sous réserve d'un traitement optimal, deux mesures des gaz du sang artériel en air ambiant à au moins trois semaines d'intervalle ont montré une PaO₂ diurne inférieure ou égale à 55 mmHg.

Chez les patients dont la PaO₂ diurne est comprise entre 56 et 59 mmHg, l'OLD est indiquée uniquement en présence d'un ou plusieurs des éléments suivants : hypertension artérielle pulmonaire, désaturations nocturnes non apnéiques significatives, polyglobulie ou encore signes cliniques de « cœur pulmonaire chronique ».

Chez les patients dont la PaO₂ est supérieure à 60 mmHg, aucun bénéfice clinique de l'OLD n'a été démontré.

Outre ses effets sur la survie, l'OLD possède d'autres conséquences bénéfiques établies : amélioration de la performance à l'exercice, diminution de l'hypertension artérielle pulmonaire, augmentation du poids et amélioration de la polyglobulie et, par conséquent, diminution de la fréquence des hospitalisations.

L'utilisation de l'OLD doit être la plus prolongée possible au cours du nycthémère, jamais inférieure à 15 heures par jour et incluant systématiquement de ce fait des périodes de sommeil.

A l'issue d'une exacerbation, il peut être bénéfique de prescrire une oxygénothérapie de courte durée (un mois renouvelable trois fois de suite), l'objectif étant d'obtenir un retour à la stabilité de la PaO₂ et d'évaluer, à distance de l'épisode aigu, l'indication éventuelle d'une OLD.

En dehors des indications de l'OLD, l'oxygénothérapie à l'effort apparaît bénéfique en termes de tolérance à l'exercice dans le cadre des protocoles de réhabilitation. Dans ce cas, l'oxygénothérapie améliore la performance, la dyspnée et le temps de récupération après l'effort.

En situation d'échec de l'OLD, une ventilation non invasive (VNI) au domicile peut être proposée en présence des éléments suivants : signes cliniques d'hypoventilation alvéolaire nocturne, PaCO₂ supérieure à 55 mmHg et notion d'instabilité clinique traduite par une fréquence élevée des hospitalisations pour décompensation.

La ventilation invasive à domicile par trachéotomie est réservée aux impossibilités de sevrage d'une ventilation endotrachéale instaurée au cours d'une décompensation et aux échecs de la VNI au long cours. En raison de son caractère invasif, la ventilation au long cours par trachéotomie s'inscrit dans le cadre d'un projet thérapeutique décidé avec le patient et son entourage et nécessite une éducation spécifique.

1.2.2.2.3. Traitements chirurgicaux

La chirurgie de réduction de volume s'adresse à certains patients ayant une insuffisance respiratoire liée à un emphysème évolué, et dont la qualité de vie s'altère malgré un traitement médical optimal, mais qui ne relèvent pas d'une transplantation pulmonaire.

La résection des zones emphysémateuses les plus détruites permet de réduire la distension pulmonaire et donc de réduire la dyspnée et d'améliorer la tolérance à l'effort.

La transplantation pulmonaire est une option thérapeutique concevable chez des sujets motivés, porteurs d'une BPCO évoluée, et ne supportant plus leur condition respiratoire.

En moyenne, la transplantation pulmonaire améliore la tolérance à l'effort et la qualité de vie sans démonstration avérée d'un bénéfice sur la survie.

1.2.3. Prise en charge des exacerbations [10, 32, 39, 56, 66]

1.2.3.1. Définition et impact

La BPCO est une pathologie chronique ponctuée cependant par des épisodes aigus : les exacerbations caractérisées par la majoration ou l'apparition d'un ou plusieurs symptômes de la maladie tels que toux, expectoration ou dyspnée. On parle de décompensations pour nommer les exacerbations susceptibles d'engager le pronostic vital.

La survenue de ces épisodes aigus rythme la vie des patients, à tous les stades de la maladie, avec une cadence annuelle moyenne de ces événements de l'ordre de deux, mais avec une grande dispersion individuelle.

Les exacerbations sont des épisodes aux conséquences à long terme : indépendamment du stade de la maladie, la fréquence des exacerbations diminue la qualité de vie. D'autre part, plus ces phénomènes sont fréquents et longs, plus le risque de mortalité augmente.

Enfin, plus l'exacerbation apparaît dans les stades avancés, plus son retentissement est important sur l'évolution de la maladie.

1.2.3.2. Modalités et structures de prise en charge

La très grande majorité des exacerbations peut et doit être prise en charge en ambulatoire. Une réévaluation clinique précoce, entre 24 et 72 heures selon les cas, est justifiée pour vérifier l'efficacité du traitement et l'absence d'aggravation.

L'hospitalisation s'impose en cas de décompensation ou d'inefficacité de la prise en charge ambulatoire.

La présence de signes de gravité doit faire discuter l'admission dans une structure de surveillance continue : soins intensifs ou réanimation.

Tableau V : Indications d'hospitalisation ou d'admission aux soins intensifs lors d'une exacerbation de BPCO [10]

<u>Indications d'hospitalisation</u>	<u>Indications d'admission aux soins intensifs</u>
- augmentation importante ou brutale de la dyspnée	- dyspnée sévère répondant de façon insuffisante aux traitements d'urgence
- histoire de BPCO sévère	- confusion, léthargie, coma
- apparition de nouveaux signes physiques tels la cyanose ou des oedèmes des membres inférieurs	- hypoxémie persistante ou s'aggravant (PaO ₂ < 50 mmHg)
- échec du traitement médical initial à domicile	ou hypercapnie sévère ou s'aggravant (PaCO ₂ > 70 mmHg)
- une ou des comorbidités significatives	ou acidose sévère ou s'aggravant (pH < 7,3) malgré l'oxygénothérapie et la ventilation non invasive
- apparition d'arythmie cardiaque	
- grand âge	
- manque d'entourage au domicile	

Dans tous les cas, il est primordial que le patient et son entourage soient en mesure de repérer les signes d'une exacerbation et à fortiori d'une décompensation, signes devant l'amener à consulter très rapidement un médecin. L'éducation thérapeutique se révèle très importante à ce niveau.

1.2.3.3. Les causes d'exacerbations

1.2.3.3.1. Causes primaires

La cause la plus fréquente d'exacerbation de BPCO est l'infection trachéobronchique, la pollution et le froid pouvant constituer des facteurs déclenchants.

La moitié des causes infectieuses sont d'origine bactérienne, les 50% restants liés à des infections virales.

L'interruption du traitement ainsi que le bronchospasme chez les patients présentant une composante asthmatique représentent les causes primaires non infectieuses d'exacerbation de BPCO.

1.2.3.3.2. Causes secondaires

Il s'agit d'affections bien identifiées et qui nécessitent un traitement spécifique comme un pneumothorax, une pneumonie ou encore une embolie pulmonaire.

1.2.3.4. Traitements

Les modalités thérapeutiques vont varier selon l'intensité de l'épisode d'exacerbation et en fonction du type de prise en charge (à domicile ou en milieu hospitalier).

Tableau VI : Traitements en fonction de la prise en charge [56]

	Ambulatoire	Hospitalisation	Réanimation
Oxygène (SpO ₂ minimale 90 %)	–	« Lunettes » ou masque à mélangeur	Masque à mélangeur préférable
Bronchodilatateurs	Aérosol-doseur β-2 mimétiques OU anticholinergiques	Aérosol-doseur ou nébulisation β-2 mimétiques systématiques ± anticholinergiques	Nébulisation β-2 mimétiques systématiques ± anticholinergiques
Kinésithérapie	Désencombrement	Désencombrement	Désencombrement non systématique initialement (prudence) Accélération passive flux expiratoire Reconditionnement précoce
Antibiothérapie	Ne doit pas être systématique ; uniquement si apparition ou augmentation de la purulence des crachats ou documentation microbiologique		
Corticothérapie	Pas de bénéfice clinique prouvé	Peut être utile dans certains sous-groupes, mais ne doit pas être systématique ; attention aux effets secondaires ; dose faible, durée courte	Pas de bénéfice clinique prouvé ; en cas de décision de prescription, dose faible, durée courte ; attention aux effets secondaires
Assistance ventilatoire mécanique	–	–	Ventilation « non invasive » au masque en première intention sauf contre-indication (tableau III)
Traitement d'une cause identifiée de décompensation	–	Traitement cardiotrope, anticoagulants, drainage pleural, etc.	
Autres traitements			
Théophylline] Pas d'indication] Pas d'indication] Pas d'indication
Mucomodificateurs			
Analeptiques respiratoires			
Antitussifs] Contre-indiqués] Contre-indiqués] Contre-indiqués
Neurosédatifs			

A propos de l'antibiothérapie :

Dans la majorité des situations, l'antibiothérapie prescrite est probabiliste. En effet, il n'y a pas de critère clinique fiable d'infection bactérienne bronchique et l'examen bactériologique des crachats reste une technique peu sensible et peu spécifique.

L'antibiothérapie est inutile d'emblée si l'expectoration n'est pas franchement purulente et en règle générale les antibiotiques ne sont pas justifiés s'il s'agit d'une exacerbation de bronchite chronique simple (BPCO légère).

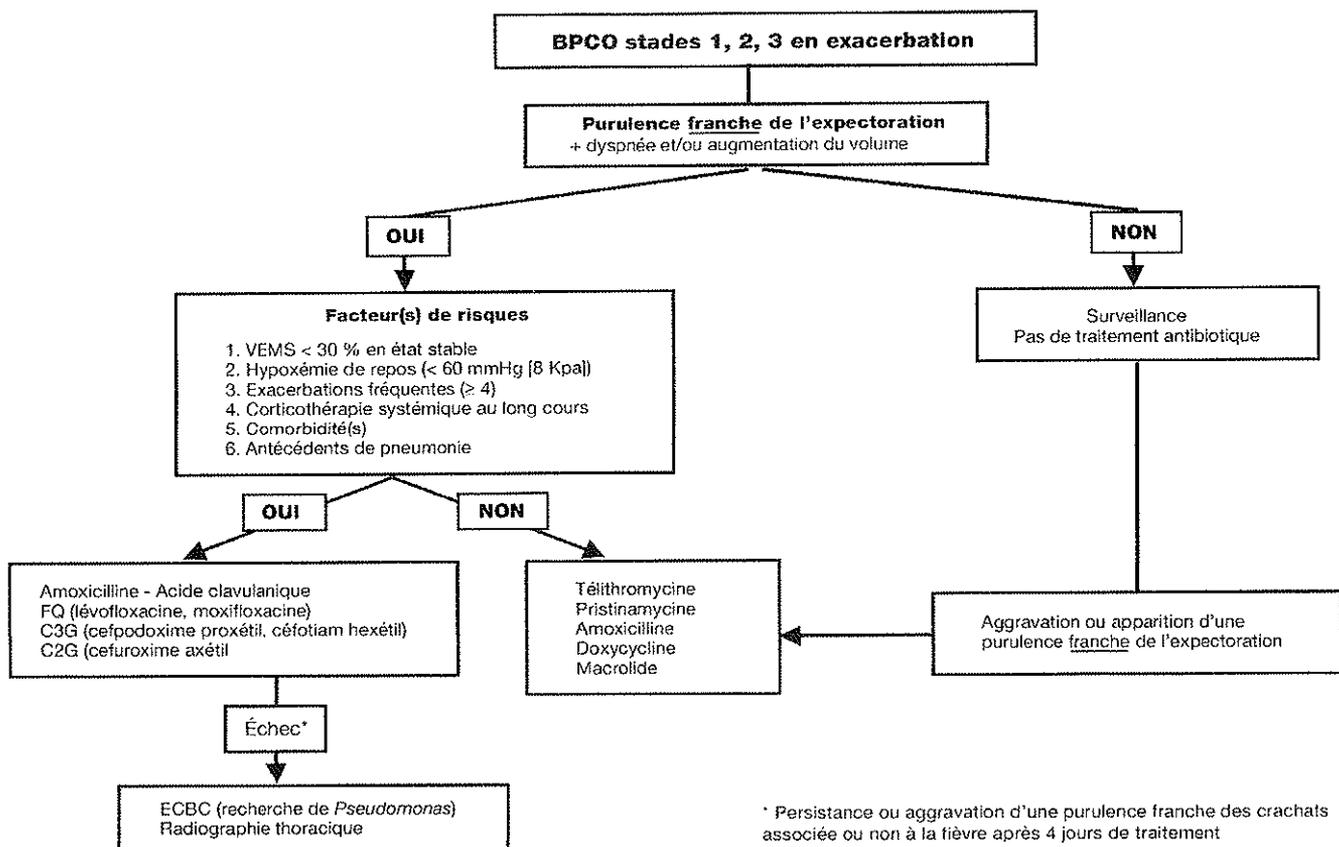


Figure 8 : Antibiothérapie dans les exacerbations de BPCO [56]

2. DEPISTER LA BPCO

2.1. LES MOYENS

2.1.1.	Diagnostic clinique	65
2.1.2.	Spirométrie	66
2.1.3.	PIKO-6	72
2.1.4.	Les questionnaires standardisés	77
2.1.5.	Explorations complémentaires	79
2.1.6.	Diagnostic différentiel	83

2.2. OPERATIONS DE DEPISTAGE

2.2.1.	Opération Souffle à Bourges	84
2.2.2.	Opération Capital Souffle	88

2.1. Les moyens [6, 21, 40, 66]

L'objet du dépistage d'une maladie est l'identification, dans une population à priori en bonne santé, d'individus malades ou porteurs d'une anomalie correspondant à un stade débutant d'une pathologie.

Le diagnostic de BPCO à un stade précoce doit être un objectif prioritaire de santé publique, car certaines mesures permettent d'arrêter l'évolution de cette maladie avant qu'elle n'aboutisse à un handicap respiratoire sévère.

2.1.1. Diagnostic clinique [6, 10, 40, 54]

Il faut évoquer l'existence d'une BPCO devant l'apparition de l'un au moins des trois critères suivants : toux chronique, expectoration chronique ou dyspnée.

2.1.1.1. Toux

Il s'agit d'une toux chronique, présente quotidiennement ou de manière intermittente qui persiste depuis plus de 2 à 3 mois. Elle est productive et se manifeste souvent le matin. Très fréquemment banalisée, elle ne constitue pas à elle seule un motif de consultation pour les patients.

2.1.1.2. Expectoration

Une expectoration matinale constitue également un motif de suspicion de BPCO. Cette expectoration claire dans un premier temps devient colorée avec le temps.

Ce symptôme est également souvent négligé par le malade et ne l'amène pas spontanément à consulter.

Un aspect hémoptoïque des crachats doit faire rechercher un cancer bronchique, les facteurs d'exposition étant communs aux deux pathologies.

2.1.1.3. Dyspnée

Il s'agit d'un essoufflement qui accompagne tout d'abord des efforts intenses, puis des efforts de plus en plus modérés, pour finalement devenir constant, même au repos. C'est le symptôme clé qui conduit à consulter mais lorsqu'il apparaît tardivement après la toux et l'expectoration, les lésions bronchiques sont déjà bien installées et le VEMS déjà très dégradé.

La gravité de cette dyspnée peut être évaluée par l'échelle de SADOUL. Il s'agit d'une échelle visuelle qui définit 5 stades de dyspnée.

Tableau VII : Echelle de Sadoul [40]

Grade I	Dyspnée pour des efforts importants
Grade II	Dyspnée apparaissant à la montée d'un étage, ou à la marche rapide ou à la marche en légère côte
Grade III	Dyspnée à la marche normale sur terrain plat
Grade IV	Dyspnée à la marche lente
Grade V	Dyspnée au moindre effort, à l'habillage, à la parole

La présence d'un seul de ces trois symptômes peut suffire à évoquer une BPCO : ils ne présentent pas de valeur diagnostique en eux-mêmes mais leur association augmente la probabilité d'une BPCO.

Il faut également évoquer une BPCO de principe chez tout fumeur régulier âgé de plus de 40 ans, devant la répétition anormale d'épisodes bronchitiques et chez les personnes exposées professionnellement à des agents irritants.

2.1.2. Spirométrie [6, 12, 13, 21, 52, 54, 56, 57]

Les signes cliniques d'un trouble ventilatoire obstructif étant tardifs à apparaître, il est nécessaire d'établir un diagnostic par une évaluation de la fonction respiratoire.

Les Explorations Fonctionnelles Respiratoires (EFR) représentent l'ensemble des méthodes destinées à évaluer la fonction respiratoire. Parmi elles, la spirométrie est la méthode de référence pour l'étude et la mesure de l'obstruction bronchique.

2.1.2.1. Principe

La spirométrie est un examen non invasif, simple qui permet de mesurer les volumes pulmonaires et les débits bronchiques, mais qui nécessite la coopération du malade. De cette coopération dépend en effet la fiabilité des résultats.

Selon l'avis du médecin, les traitements bronchodilatateurs seront interrompus ou non avant l'EFR.

L'examen qui dure en moyenne une dizaine de minutes est réalisé après un repos d'un quart d'heure.

Le patient, assis dans un fauteuil, respire au travers d'un embout stérile, placé dans sa bouche qui est relié au spiromètre. Un pince-nez préalablement installé, l'embout buccal est positionné de telle sorte que le menton soit légèrement surélevé et le cou un peu tendu. Il est important que le malade serre bien les lèvres autour de l'embout afin d'éviter les fuites.

L'examen spirométrique standard comprend la mesure des volumes pulmonaires et celle des débits bronchiques.

Trois mesures successives doivent coïncider (à 200 ml) pour que l'examen soit validé : seule la mesure pour laquelle la qualité d'exécution a été la meilleure est conservée.

2.1.2.2. Matériel

Pour mesurer la fonction ventilatoire, il existe plusieurs types d'appareils.

Spiromètres volumétriques :

Ce sont les appareils les plus anciens. Le patient respire dans l'embout buccal à travers un circuit qui permet de faire monter et descendre une cloche. Les déplacements de celle-ci reflètent les changements de volume pulmonaire : le volume déplacé est ainsi mesuré.

Spiromètres débitmétriques :

Ce sont les appareils les plus récents avec lesquels le patient respire au travers d'une grille métallique, d'une turbine, ou sur une résistance électrique qu'il refroidit. Le débit d'air est mesuré et par intégration du débit, le volume est calculé. Ce système est relié à un ordinateur, ce qui fournit des résultats immédiats. Ces spiromètres présentent l'intérêt de pouvoir être miniaturisés.

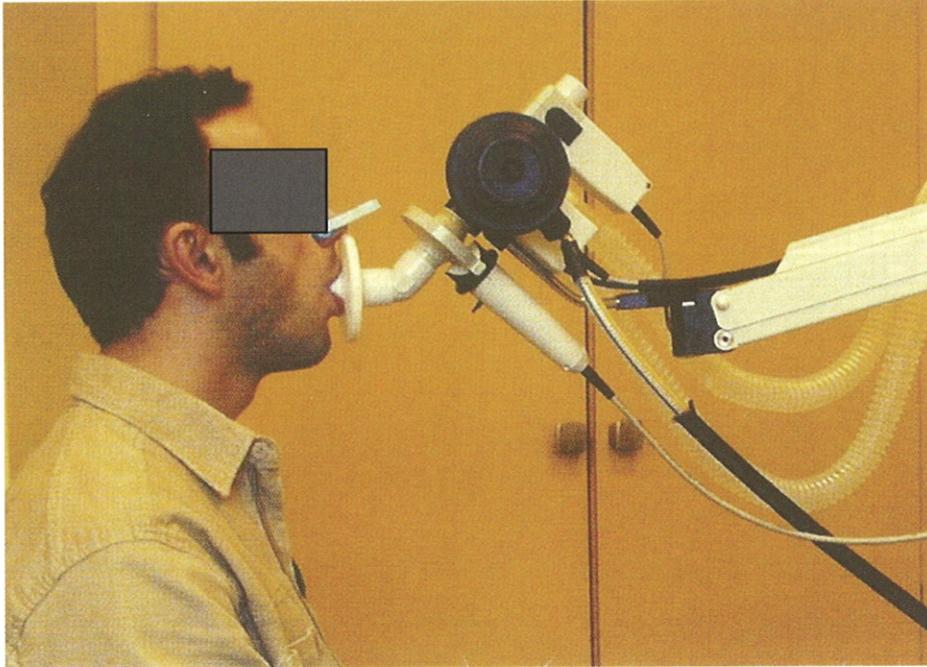


Figure 9 : Spiromètre débitmétrique [3]

Le pléthysmographe :

Avec le pléthysmographe, le patient est assis dans une cabine fermée, étanche, dont les parois sont en plexiglas transparent. Il respire également avec un embout buccal et le nez bouché.

Ce sont les changements de pression dans la cabine provoqués par les mouvements de la cage thoracique qui donnent des indications sur les volumes pulmonaires statiques (capacité résiduelle fonctionnelle et volume résiduel) ainsi que sur la résistance des voies aériennes.

2.1.2.3. Résultats

Les volumes pulmonaires :

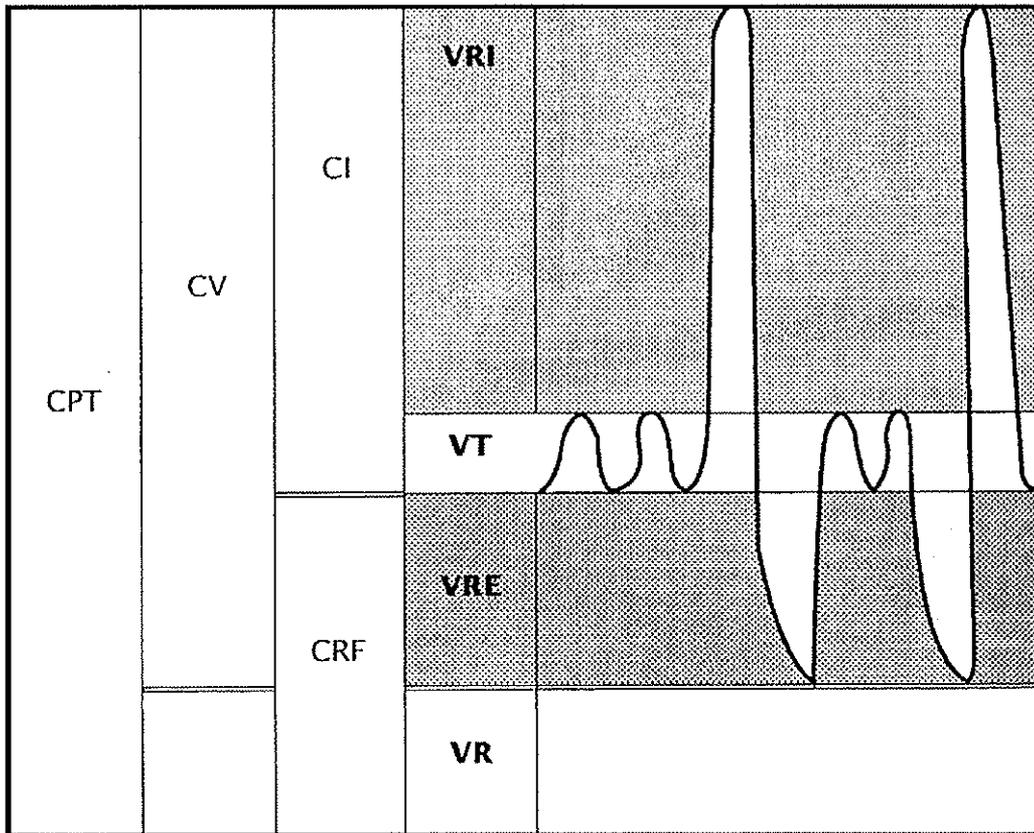


Figure 10 : Spirométrie : les mesures statiques [4]

Le **volume courant (VT)** est le volume d'air mobilisé à chaque cycle ventilatoire.

La **Capacité Vitale Lente (CVL)** est le volume d'air mobilisé entre une inspiration maximale et une expiration maximale ou l'inverse (de 3 à 6 litres selon les sujets). On parle également de **Capacité Vitale (CV)**.

Le **Volume Résiduel (VR)** est le volume d'air restant dans les poumons après l'expiration la plus forcée.

La **Capacité Pulmonaire Totale (CPT)** est la somme de la capacité vitale lente et du volume résiduel.

Les débits bronchiques :

- **Le VEMS ou Volume Expiratoire Maximal en une Seconde** représente le volume soufflé en une seconde : le sujet est invité à inspirer de l'air au maximum puis à réaliser une expiration complète et rapide en vidant le plus vite et le plus complètement ses poumons.

La **Capacité Vitale Forcée (CVF)** représente le volume total soufflé.

Le rapport VEMS/CVF pourra ainsi être calculé.

- **La courbe débit-volume** : sa visualisation ne nécessite pas d'autre manœuvre que celle du VEMS : au lieu de représenter les changements de volume pulmonaire en fonction du temps, on représente le débit inspiratoire ou expiratoire instantané (schématiquement la force de l'inspiration ou de l'expiration) en fonction du volume pulmonaire.

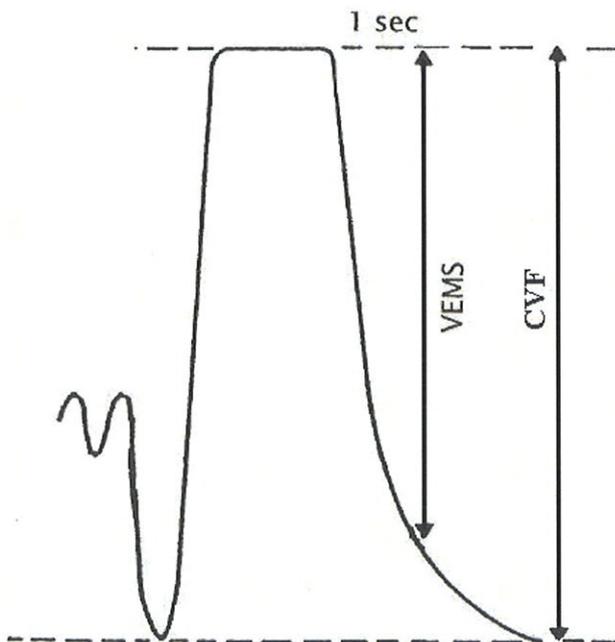


Figure 11 : Visualisation du VEMS [4]

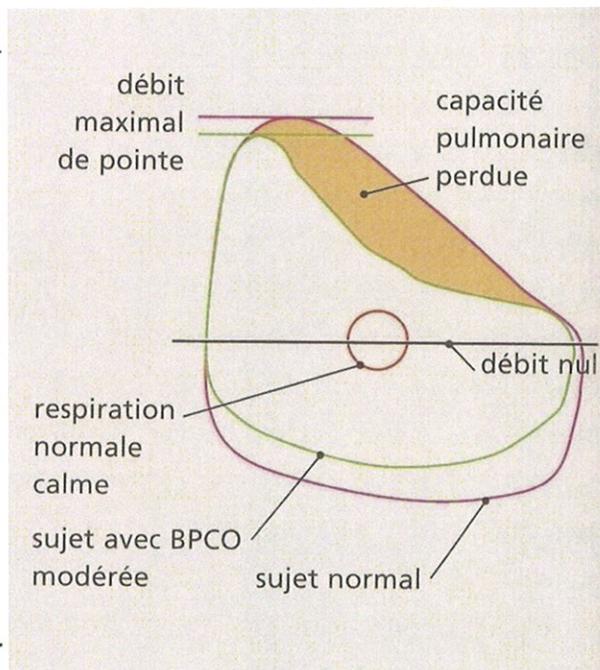


Figure 12 : Courbe débit volume [54]

Analyse de la courbe débit-volume :

La courbe du dessus (ayant pour ordonnées des valeurs positives) représente l'expiration et la courbe du dessous (ayant pour ordonnées des valeurs négatives) représente l'inspiration.

Après l'inspiration forcée, le débit expiratoire augmente très vite pour atteindre rapidement le point nommé **Débit Expiratoire de Pointe (DEP)**. Par la suite, le débit expiratoire décline progressivement pour atteindre finalement l'abscisse. Le point où la courbe touche l'axe représente la **Capacité Vitale Forcée (CVF)** : il s'agit de la totalité du volume pulmonaire mobilisable pour l'expiration forcée.

2.1.2.4. Interprétation des résultats

Les deux principaux éléments nécessaires pour affirmer l'existence d'un trouble ventilatoire obstructif et permettre de diagnostiquer une BPCO sont le VEMS et la courbe débit-volume. Les valeurs obtenues sont toujours comparées à celles observées chez des adultes sains de même âge, même sexe et même taille que le patient.

Courbe débit-volume :

La superposition d'une courbe débit-volume d'un sujet sain et de celle d'un patient atteint de BPCO modérée met en évidence une concavité caractéristique. Bien que le débit expiratoire de pointe soit peu modifié, l'altération de la fonction ventilatoire est déjà nettement visible.

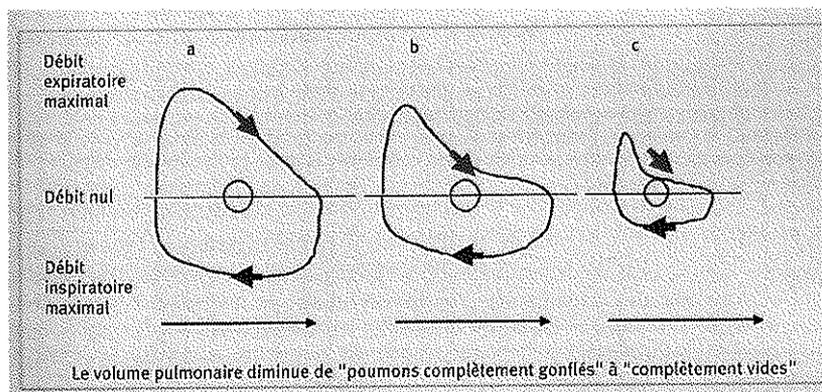


Figure 13 : Courbes débit-volume chez un sujet sain (a), chez un sujet atteint de BPCO (b) et chez un sujet dont la BPCO s'est aggravée (c) [52]

Le cercle rouge représente une respiration normale. La courbe bleue représente une inspiration forcée suivie d'une expiration forcée : à mesure que les poumons se vident, le débit expiratoire diminue. Chez un individu sain, cette diminution de débit avec le volume est rectiligne.

En cas de BPCO, la concavité mise en évidence indique que le débit diminue considérablement aux volumes pulmonaires les plus bas en raison de l'obstruction bronchique.

L'analyse de la courbe débit-volume permet donc un diagnostic précoce de BPCO, le creusement de la courbe survenant à un stade où le VEMS est encore normal.

VEMS et coefficient de Tiffeneau (ou rapport VEMS/CV) :

Classiquement, le diagnostic de trouble ventilatoire obstructif est confirmé par la constatation d'un rapport VEMS/CV diminué : un rapport inférieur à 70% signe la présence d'un TVO, un rapport inférieur à 80% prédisant un sujet à risque.

L'idéal est d'exprimer cette diminution par rapport à la valeur théorique calculée pour chaque individu à partir de son âge, de son sexe, de sa taille et de son poids. Cette diminution de l'index de Tiffeneau (VEMS/CV) s'accompagne d'un VEMS diminué : l'obstruction bronchique ralentit la vidange pulmonaire.

Les débits expiratoires sont donc diminués mais en revanche, la CPT est normale ou augmentée et le VR est lui aussi normal ou augmenté.

Ce sont les paramètres VEMS et VEMS/CV qui permettent de déterminer le degré de sévérité de la BPCO. (Cf. tableau I)

2.1.3. PIKO-6 [6, 26, 43, 44, 48, 59, 60, 63]

La spirométrie reste l'examen clé pour le diagnostic mais aussi le suivi et l'évaluation du niveau de gravité de la broncho pneumopathie chronique obstructive.

Cependant pour un repérage précoce de la population à risque d'obstruction bronchique, le recours à un spiromètre électronique miniaturisé portable comme le PIKO-6 semble tout à fait adapté.

2.1.3.1. L'appareil

Le PIKO-6 est un petit appareil de diagnostic précoce, simple d'utilisation, qui est utilisable par toute personne du milieu médical ou paramédical, ayant été correctement formée.

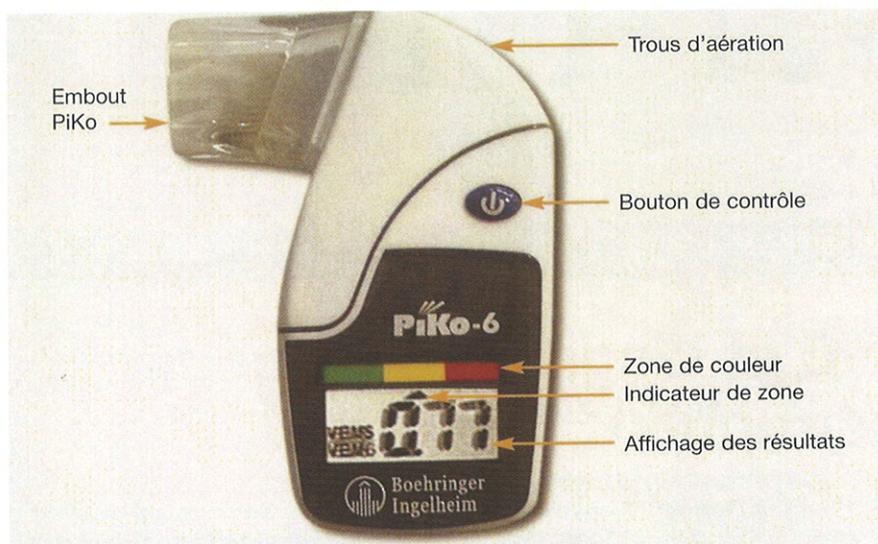


Figure 14 : Descriptif du PIKO-6 [44]

Le PIKO-6 est un capteur débitmétrique électronique à lame, d'un format de poche, fonctionnant grâce à des piles.

Il possède un bouton unique de contrôle permettant la mise sous tension de l'appareil.

A la partie inférieure de l'appareil, se situe un écran permettant l'affichage numérique des résultats.

De plus, un index visuel apparaît en regard d'une zone de couleur (verte, jaune ou rouge) qui permet la comparaison rapide des résultats du patient au seuil critique.

A la partie supérieure du PIKO-6 se trouve l'embout plastique, sur lequel vient s'insérer l'adaptateur en silicone, lui-même portant l'embout à usage unique avec valve unidirectionnelle dans lequel le patient souffle.

Les trous d'aération permettent d'évacuer de l'appareil, l'air soufflé par le patient.

2.1.3.2. Réalisation des mesures

Le manipulateur doit tout d'abord procéder au montage de l'appareil : insérer l'adaptateur dans l'embout plastique du PIKO-6 puis placer l'embout à usage unique sur l'adaptateur. L'appareil s'allume par une simple pression sur le bouton de contrôle.

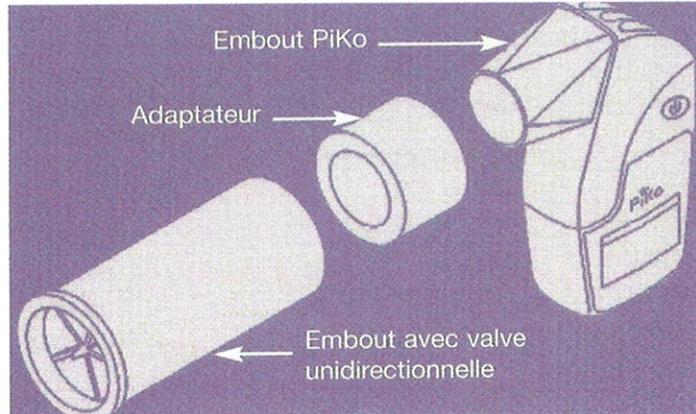


Figure 15 : Montage du PIKO-6 [44]

La réalisation de la mesure se fait debout. Elle nécessite la collaboration du malade : le patient tient le PIKO-6 horizontalement dans sa main droite, l'écran orienté vers le haut, en prenant garde à ne pas obstruer les trous d'aération avec ses doigts.

Il approche l'appareil de sa bouche et appuie sur le bouton de contrôle : un « bip » court se produit.

Au second « bip », le patient doit inspirer le plus d'air possible puis placer l'embout de l'appareil dans sa bouche et souffler aussi fort que possible pendant au moins 6 secondes, jusqu'à l'émission d'un « bip fin de souffle » qui indique la fin de la mesure.

Le PIKO-6 doit être maintenu à l'horizontale pendant toute la durée de la mesure.



Figure 16 : Positionnement du PIKO-6 [63]

Les résultats du test effectué s'affichent séquentiellement à l'écran.

Tout comme pour la spirométrie, une série de trois mesures est nécessaire pour l'acceptabilité et la validité du test.

2.1.3.3. Les mesures

Le PIKO-6 mesure, au cours d'une expiration forcée, le volume expiré maximal à la première seconde (VEMS), le **Volume Maximal Expiré à la 6^e seconde (VEM6)** et calcule le rapport **VEMS/VEM6**.

Bien que le VEMS et le VEM6 varient en fonction de l'âge, du sexe et de la taille du patient, le rapport entre les deux débits calculé par l'appareil permet de s'affranchir de ces paramètres.

En pratique, le PIKO-6 émet un « bip » à la fin des six secondes qui permet de s'assurer que la personne a soufflé suffisamment longtemps.

Le VEMS puis le VEM6 s'affichent alors successivement en litres. S'affiche ensuite le rapport des deux valeurs.

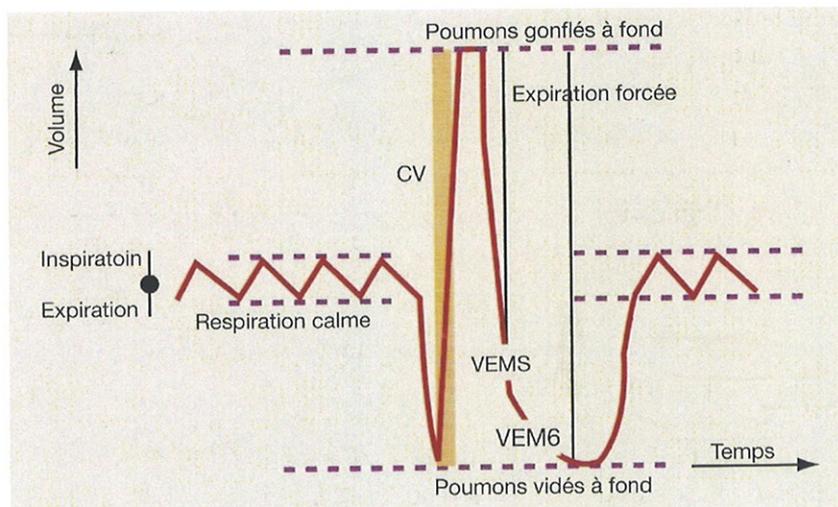


Figure 17 : Tracé spirométrique [44]

La mesure du VEM6 est proche de la capacité vitale (CV) : il s'agit du volume total que le patient est capable d'expirer, dont l'essentiel est émis pendant les six premières secondes de l'expiration.

Le rapport VEMS/VEM6 s'approche donc du rapport VEMS/CV.

La mesure obtenue avec le PIKO-6 est, par conséquent, assimilée à la valeur du coefficient de Tiffeneau et permet ainsi de détecter une obstruction bronchique.

2.1.3.4. Interprétation des résultats

Les valeurs :

Le PIKO-6 fait un diagnostic sur un mode binaire : il indique la présence ou non d'une obstruction bronchique.

Les recommandations actuelles sont les suivantes :

VEMS/VEM6 > 0,8 chez un sujet asymptomatique :

Il n'y a très probablement pas d'obstruction bronchique.

0,7 < VEMS/VEM6 < 0,8, il y a un doute :

- En cas de symptomatologie, une EFR doit systématiquement être pratiquée.
- En l'absence de symptomatologie, la situation doit être évaluée en fonction des facteurs de risque.

VEMS/VEM6 < 0,7

L'obstruction bronchique est considérée comme probable et doit être confirmée par une EFR.

Les zones de couleurs :

A la suite d'une mesure, apparaît sur l'écran de l'appareil, un indicateur qui peut se positionner sous l'une des trois zones de couleurs existantes sur le PIKO-6 : il s'agit d'une indication rapide du niveau atteint par le patient par rapport aux valeurs de références du rapport VEMS/VEM6.

Si l'indicateur est placé sous la zone de couleur :

- **verte** : le résultat du rapport VEMS/VEM6 est supérieur à 80%
- **jaune** : le résultat du rapport est compris entre 70 et 80%
- **rouge** : le résultat du rapport est inférieur à 70%.

Les indicateurs sonores :

La fin de la mesure est identifiée par un indicateur sonore qui varie selon les situations :

- un « bip » court pour un résultat situé dans la zone verte
- deux « bip » courts pour un résultat situé dans la zone jaune
- un « bip » long pour un résultat situé dans la zone rouge.

Dans certains cas, la mesure ne peut pas être validée car sa qualité a été altérée par la survenue de l'un des évènements suivants : toux détectée, expiration forcée trop courte, expiration qui a débutée trop lentement ou encore résultat anormalement élevé ou faible. Un « bip » long accompagné d'un « ! » à l'écran indique alors qu'il faut renouveler la mesure.

2.1.4. Les questionnaires standardisés [27, 41, 61]

Plusieurs travaux montrent que des questionnaires standardisés et validés peuvent aider à identifier les sujets à haut risque d'obstruction bronchique.

Ces questionnaires qui peuvent être auto administrés, constituent un élément nouveau dans le cadre d'une démarche de détection précoce de BPCO.

Cependant, à l'heure actuelle, aucun n'a été validé pour le dépistage de la BPCO.

2.1.4.1. Principe

L'intérêt d'un questionnaire est de pouvoir établir un score qui intègre et pondère l'ensemble des questions qu'un praticien est amené en pratique quotidienne à poser aux patients. Les questions sont liées à la symptomatologie et aux facteurs de risque des BPCO et ont été identifiées dans la littérature comme ayant la plus grande valeur diagnostique.

Le résultat du questionnaire n'amène pas un diagnostic définitif : l'objectif est d'estimer le risque de BPCO et donc de justifier l'indication éventuelle d'une spirométrie en limitant la probabilité de pratiquer une mesure du souffle chez un sujet sans BPCO.

2.1.4.2. Mise en œuvre

Les questionnaires peuvent être auto administrés et donc être complétés avant une consultation médicale. Le patient répond à l'ensemble des différents items du questionnaire qui lui sont proposés. Un score est attribué à chaque réponse des différentes questions : ceci permet d'établir un score total au questionnaire. C'est sur ce résultat que le praticien doit s'appuyer pour la poursuite du diagnostic de BPCO.

Exemple de questionnaire :

Il s'agit du questionnaire que nous avons utilisé dans notre stratégie de dépistage de la BPCO proposée.

Il s'agit d'un questionnaire destiné à évaluer la possibilité d'une BPCO chez des adultes de 40 ans et plus, qui sont ou ont été fumeurs, et chez lesquels aucun diagnostic d'affection respiratoire n'a été précédemment posé ou qui n'ont reçu aucun traitement régulier à visée respiratoire.

Tableau VIII : Score d'un questionnaire de détection précoce [26]

Items du questionnaire	Odds Ratio	Valeur de p	Score
Âge (année)			
40-49	1,00	0	
50-59	2,20	0,022	4
60-69	4,73	<0,001	8
70 +	7,77	<0,001	10
Index de masse corporelle (kg/m ²)			
< 24	1		5
24-29,7	0,44	0,002	1
>29,7	0,35	<0,001	0

Items du questionnaire	Odds Ratio	Valeur de p	Score
Intensité du tabagisme en PA			
0-14	1,00		0
15-24	1,63	0,112	2
25-49	1,99	0,010	3
50 +	4,05	<0,001	7
Symptômes/Histoire clinique			
Toux affectée par la météo	1,68	0,089	3
Expectoration sans « rhume »	1,81	0,013	3
Absence d'expectoration matinale	0,54	0,022	3
Sifflements intra-thoraciques	2,08	0,001	4
Absence d'allergie	0,52	0,005	3

Dans le score figurant dans ce tableau, un total de points supérieur ou égal à 17 suggère une forte probabilité de BPCO et peut donc justifier la pratique d'une spirométrie (sensibilité 59%, spécificité 77% et donc rapport entre vrais et faux positifs à 2,56).

En revanche, pour un sujet dont le score est inférieur à 17, l'attitude à adopter sera fonction du risque environnemental ou professionnel décrit par le sujet.

2.1.4.3. Limites

De nombreux scores ont été récemment publiés et analysés : leurs caractéristiques diagnostiques sont encore très moyennes.

Si on fait l'hypothèse que chez un homme de 50 ans, fumeur à 20 paquets-années, la probabilité de BPCO est d'environ une chance sur trois, un questionnaire positif fait passer cette probabilité (valeur prédictive positive) à une chance sur deux. A l'inverse, la probabilité de BPCO si le questionnaire est négatif devient 20%.

Cet exemple souligne les limites de ce type d'approche, d'autant que ces questionnaires reposent sur la recherche de symptômes qui peuvent manquer à un stade précoce.

Toutefois, compte tenu de l'importance du nombre de cas méconnus de BPCO, cette approche permettrait d'améliorer la détection de cette maladie. C'est sur cette démarche que nous avons élaboré notre stratégie de mise en évidence de la maladie.

2.1.5. Explorations complémentaires [10, 13, 54, 56, 57]

2.1.5.1. Mesure du débit expiratoire de pointe (DEP)

Cette mesure, à l'aide d'un débitmètre de type Wright ou Peakflow, peut être réalisée très facilement : il s'agit d'un petit tube léger dans lequel le patient souffle, permettant ainsi de mesurer le débit d'air contenu dans les grosses bronches.

Cependant, ce test présente l'inconvénient de sous-estimer, la plupart du temps, l'obstruction bronchique précoce du patient atteint de BPCO.

Le DEP peut donc être proposé comme outil de dépistage grossier, en présence de facteurs de risque, en sachant que la corrélation avec le VEMS est plutôt médiocre et qu'un DEP normal n'exclut pas le diagnostic de BPCO.

2.1.5.2. Test de réversibilité aux bronchodilatateurs

La BPCO est caractérisée par une réversibilité incomplète ou absente après l'inhalation de bronchodilatateurs (salbutamol, ipratropium), contrairement à l'asthme. Ce test est donc utilisé dans le diagnostic différentiel avec l'asthme.

Le test aux bronchodilatateurs consiste à comparer deux mesures du souffle :

- la première est une mesure spirométrique habituelle
- la seconde est identique à la première mais réalisée 10 minutes après l'inhalation d'une dose standard de bronchodilatateur.

La réversibilité est définie par une augmentation du VEMS de plus de 200 ml et de plus de 12% par rapport à la valeur de départ.

La comparaison des mesures permet de savoir si la BPCO est améliorée ou non par les bronchodilatateurs et permet ainsi de guider le traitement.

Un test négatif ne préjuge pas d'une amélioration symptomatique des patients sous bronchodilatateurs au long cours.

2.1.5.3. Mesure des gaz du sang artériel ou gazométrie

Il s'agit d'une mesure de l'oxygène et du gaz carbonique dans le sang artériel qui permet d'évaluer l'efficacité des échanges gazeux au niveau des poumons.

En effet, l'hypoxémie est fréquente dans la BPCO évoluée et la mesure des gaz du sang est recommandée chez tout patient présentant une dyspnée d'effort et a fortiori de repos, des signes d'HTAP ou un VEMS inférieur à 50% de la valeur théorique. L'hypercapnie est, quant à elle, tardive et inconstante : elle n'est généralement présente qu'à un stade avancé de la maladie.

En pratique, le prélèvement se fait dans une artère, en général, du poignet, après un repos d'une dizaine de minutes.

L'analyse du prélèvement permet de mesurer le taux d'oxygène ou pression partielle en oxygène dans le sang artériel (PaO_2) ainsi que le taux de gaz carbonique ou pression partielle en gaz carbonique dans le sang artériel (PaCO_2).

L'insuffisance respiratoire est reconnue pour une PaO_2 inférieure à 8 kPa (60 mmHg) associée ou non à une PaCO_2 supérieure à 6 kPa (45 mmHg).

La mesure des gaz du sang est indispensable pour indiquer une oxygénothérapie de longue durée.

L'analyse du prélèvement peut également mettre en évidence un abaissement du pH sanguin qui peut signer un épisode de décompensation aiguë de BPCO. En temps normal, chez un sujet sain, le pH sanguin est en effet très stable : environ 7,40.

2.1.5.4. Test de marche

C'est une épreuve qui permet d'évaluer les capacités physiques de tout sujet, sain ou atteint de BPCO. Elle est particulièrement indiquée en cas de dyspnée survenant ou s'aggravant à l'effort.

L'exercice consiste à parcourir, d'un pas constant, en six minutes, la plus grande distance possible en terrain plat. Les pauses sont autorisées.

En pratique, cette épreuve se réalise dans un couloir de longueur suffisante.

Plusieurs paramètres sont mesurés :

- le périmètre de marche, c'est-à-dire la distance parcourue en six minutes.

Sa valeur est comparée à une valeur théorique qui tient compte du sexe, de l'âge, de la taille et du poids du sujet. Il existe une intolérance à l'effort quand le périmètre de marche est diminué.

- la fréquence cardiaque et la saturation artérielle en oxygène (SaO_2) qui témoigne de l'oxygénation du sang.

Ces deux variables sont surveillées tout au long de l'examen au moyen d'un capteur placé au bout de l'un des doigts du sujet et relié à un boîtier portatif.

Une diminution de la SaO de plus de 4% par rapport à la normale signe un phénomène de « désaturation » à l'exercice qui témoigne d'une mauvaise tolérance à l'effort.

- la dyspnée est évaluée à la fin du test de marche. Ce symptôme est quantifié sur l'échelle visuelle de Sadoul.

2.1.5.5. Radiographie, scanner et fibroscopie

Ces explorations relèvent de la pratique pneumologique et sont prescrites en fonction du stade évolutif et de la présentation clinique de la maladie.

La radiographie pulmonaire ne permet pas en elle-même de faire un diagnostic de BPCO, sauf dans les formes déjà évoluées.

Toutefois, elle permet de mettre en évidence un emphysème.

La radiographie pulmonaire est également très utile pour le diagnostic différentiel, afin d'écartier un cancer broncho-pulmonaire.

Le scanner thoracique n'est pas un examen utile pour faire le diagnostic d'une BPCO, en particulier au début de la maladie.

En revanche, il permet une évaluation et une visualisation de l'étendue des lésions d'emphysème, plus précise qu'avec la radiographie pulmonaire.

Le scanner peut également permettre, notamment dans un contexte de tabagisme chronique, de dépister l'apparition de tumeurs de petite taille.

La fibroscopie bronchique est un examen qui permet de visualiser l'arbre bronchique. Elle est utile pour connaître le degré d'inflammation des bronches et permet aussi de mettre en évidence l'importance et la nature des sécrétions bronchiques, en réalisant, si besoin est, des prélèvements.

En général, la fibroscopie n'est pas nécessaire dans l'évaluation initiale de la BPCO. En revanche, elle est indispensable, devant toute expectoration hémoptysique, afin d'éliminer l'hypothèse d'un cancer bronchique.

2.1.6. Diagnostic différentiel [10, 56]

L'asthme constitue le grand diagnostic différentiel. Cependant, d'autres affections sont à éliminer devant la survenue de certains symptômes.

Tableau IX : Principaux diagnostics différentiels de la BPCO [56]

	Éléments suggestifs
1. Asthme	<ul style="list-style-type: none">- Début des symptômes dans le jeune âge.- Variation d'un jour à l'autre des symptômes.- Symptômes nocturnes, y compris en fin de nuit.- Terrain atopique, rhinite.- Antécédents familiaux d'asthme.- Obstruction bronchique réversible.
2. Insuffisance cardiaque gauche	<ul style="list-style-type: none">- Antécédents cardiaques.- Râles crépitants prédominant aux bases à l'auscultation.- Cardiomégalie à la radiographie du thorax.- Profil restrictif plutôt qu'obstructif aux épreuves fonctionnelles respiratoires.
3. Cancer bronchopulmonaire	<ul style="list-style-type: none">- Opacité à la radiographie du thorax.- Infection non résolutive ou récidivante dans un même territoire.- Crachats hémoptoïques.- Altération de l'état général.
4. Bronchectasies (y compris forme fruste et tardive de mucoviscidose)	<ul style="list-style-type: none">- Expectorations abondantes.- Antécédents d'infections sévères ou récidivantes dès l'enfance.- Épisodes infectieux bronchiques fréquents.- Dilatations bronchiques visibles à la radiographie et surtout à la tomодensitométrie thoracique.
5. Tuberculose	<ul style="list-style-type: none">- Contexte épidémique ou social.- Infiltrats, nodules ou cavités à la radiographie du thorax.

2.2. Opérations de dépistage

Face au problème croissant de santé publique que représente la BPCO, les professionnels de santé s'organisent, et les actions sur le terrain se multiplient afin de sensibiliser le grand public et de tenter de remédier au sous diagnostic de la maladie.

2.2.1. Opération Souffle à Bourges [11, 34, 66]

2.2.1.1. Objectifs et contexte

Cette opération de mesure du souffle avait pour objectif de démontrer la faisabilité et de mesurer l'impact d'une campagne de dépistage du trouble ventilatoire obstructif dans la population générale.

Durant toute une semaine, qui s'est déroulée du 9 au 16 mars 2005, dans la ville pilote de Bourges et de son agglomération, les sujets âgés de 16 ans ou plus étaient invités à mesurer leur souffle.

Au-delà de l'intérêt de dépistage d'un trouble ventilatoire obstructif, cette campagne a permis une sensibilisation du public sur les risques de BPCO et devait permettre d'apprécier la faisabilité d'une opération de dépistage de grande envergure.

De nombreuses associations de professionnels comme de patients se sont mobilisées durant cette première opération nationale : l'association Asthme et Allergies, l'association BPCO, le Comité National contre les Maladies Respiratoires (CNMR), la SPLF et la Fédération Française des Associations et Amicales d'Insuffisants Respiratoires (FFAAIR), avec le soutien du ministère des Solidarités, de la Santé et de la Famille et de la Direction Générale de la Santé ont organisé cette semaine de dépistage, en partenariat avec tous les professionnels de santé locaux et les instances municipales.

2.2.1.2. Réalisation de l'opération

La mesure du souffle des participants a été réalisée durant la semaine de campagne grâce à la mobilisation des acteurs de santé de la région :

- 109 médecins généralistes et hospitaliers,
- 10 pneumologues libéraux et hospitaliers au niveau du département (dont 6 à Bourges),
- 15 médecins du travail,
- 46 pharmaciens,
- 70 kinésithérapeutes,
- 40 infirmières.

Chaque professionnel de santé ayant accepté de participer a reçu, dans les semaines précédant l'opération, une formation et les informations nécessaires à la réalisation de la campagne de dépistage ainsi que le matériel nécessaire (un PIKO-6, 150 embouts à usage unique et 150 questionnaires).

Le dépistage, qui concernait les personnes de 16 ans ou plus, volontaires, a eu lieu dans différents lieux publics (marchés, écoles, maisons de retraite, centres commerciaux...) ainsi que dans les pharmacies et les cabinets des différents professionnels de santé.

Chaque participant était invité à remplir un questionnaire permettant de recueillir des données morphométriques et socioprofessionnelles et des informations concernant sa santé respiratoire : symptômes, tabagisme, traitements et diagnostic éventuel d'asthme ou de BPCO.

Trois mesures successives du souffle étaient réalisées ensuite à l'aide d'un PIKO-6. Lorsque le rapport VEMS/VEM6 était inférieur à 0,7, l'enquêteur conseillait au participant de consulter un pneumologue chargé de reporter les résultats d'une EFR et un éventuel diagnostic sur un second questionnaire.

2.2.1.3. Caractéristiques de la population dépistée

Sur 3147 participants à l'opération, 3106 (98,7%) questionnaires et mesures étaient analysables.

L'âge moyen était de 47 ans (extrêmes : 17-99 ans) dans une population équilibrée pour le sexe : 51% de femmes.

Il s'agissait de non-fumeurs à 47%, d'anciens fumeurs à 30% ou de fumeurs actifs à 23%.

57% des personnes interrogées étaient en activité, 27% retraitées et parmi la population dépistée il y avait peu d'étudiants ou d'élèves (4%). Chez les sujets retraités, 50% des TVO étaient diagnostiqués pour la première fois.

342 sujets (11%) déclaraient être asthmatiques, le diagnostic ayant été confirmé par un médecin dans 90% des cas et 218 (7%) se disaient bronchitiques chroniques, diagnostic confirmé par un médecin dans 75% des cas uniquement.

Parmi les participants, deux personnes sur trois n'avaient jamais mesuré leur souffle auparavant.

2.2.1.4. Résultats

Le rapport VEMS/VEM6 était :

- supérieur ou égal à 0,8 donc normal chez 65% des sujets
- compris entre 0,7 et 0,8 donc incertain chez 27% des sujets
- inférieur à 0,7 donc considéré comme pathologique chez 7% des sujets.

Les individus ainsi dépistés avaient des caractéristiques particulières : ils étaient plus âgés (54 ans) et plus souvent retraités (46%) que la population initiale. Parmi ces sujets à souffle anormal, 66% n'avaient ni asthme ni bronchite chronique connus et 44% étaient non fumeurs.

Enfin, parmi les sujets à souffle anormal et n'ayant jamais fumé, l'âge moyen observé est encore plus élevé (58 ans) avec une forte prédominance de femmes (69%) et de retraités (57%).

Absence de grands fumeurs :

Les grands fumeurs semblent avoir été absents de cette campagne de dépistage. En effet, de façon surprenante, le pourcentage de sujets ayant un rapport VEMS/VEM6 inférieur à 0,7 chez les fumeurs était seulement de 7,3 versus 6,6% chez les non-fumeurs.

Ces résultats suggèrent que les fumeurs les plus malades dont la fonction respiratoire est altérée, ne sont pas venus mesurer leur souffle.

Très faible retour du deuxième questionnaire :

Tandis que 219 questionnaires n°2 ont été remis aux sujets dont le rapport VEMS/VEM6 était inférieur à 0,7, seuls 34 (15%) ont été retournés, dont 30 seulement étaient analysables. Etant donné le caractère très limité de l'échantillon, il est difficile d'en tirer des conclusions. Cependant, il est à noter que dans 45% des cas, le pneumologue consulté a retenu le diagnostic de BPCO.

Le rapport VEMS/CV s'avérait normal chez 55% des sujets dépistés : il s'agit de faux positifs du dépistage par le PIKO-6. Ce chiffre élevé illustre la faible valeur prédictive d'un rapport VEMS/VEM6 inférieur à 0,7 lorsque la mesure est réalisée en population générale, dans une situation où la prévalence du TVO est faible.

2.2.1.5. Conclusion

Cette opération a montré que la mesure du souffle est réalisable en population générale et qu'elle permet d'identifier des sujets ayant probablement une pathologie respiratoire méconnue, qu'ils soient fumeurs ou non.

De plus, en raison du nombre élevé de faux positifs, la valeur diagnostique de cette méthode de dépistage en population générale reste à préciser.

Ces résultats mitigés doivent donc conduire à poursuivre la réflexion sur les meilleurs moyens de sensibiliser le public et les meilleures modalités d'un dépistage précoce des TVO.

2.2.2. Opération Capital Souffle [37, 59, 66]

2.2.2.1. Objectifs et contexte

Il s'agissait de la première campagne nationale de sensibilisation, de prévention et de dépistage précoce des maladies respiratoires dont le but était d'inciter les Français à dialoguer avec leur médecin sur les maladies respiratoires chroniques et à faire mesurer leur souffle.

Ainsi, avec le soutien de la Direction Générale de la Santé, les associations de professionnels de santé et de malades (SPLF, CNMR, Association Asthme et Allergies, Association BPCO, FFAAIR) se sont mobilisées pour cette campagne de santé publique qui s'est déroulée en octobre et novembre 2005.

Une campagne nationale à la radio et dans la presse a été menée durant cette période et des actions sur le terrain ont eu lieu en parallèle dans 7 grandes villes françaises : Paris, Marseille, Montpellier, Nantes, Lyon, Lille et Bordeaux.

2.2.2.2. Réalisation de l'opération

Durant cette campagne et dans les villes concernées, la population âgée de plus de 16 ans était invitée à se rendre sur les stands d'information « Capital Souffle » afin d'y faire mesurer leur souffle et d'évaluer leur capital respiratoire.

Les volontaires étaient amenés dans un premier temps à remplir un questionnaire simple permettant de recueillir des informations sur le patient (âge, poids, taille, profession...) ainsi que sur son histoire respiratoire (pathologie connue, traitement, tabagisme...).

Une mesure du souffle était ensuite réalisée grâce au PIKO-6.

Enfin, une évaluation de la satisfaction des sujets envers le programme d'information « Capital Souffle » était mise en œuvre sur chaque stand.

2.2.2.3. Caractéristiques de la population dépistée

Sur 9597 participants à l'opération, 9179 (95,6%) questionnaires et mesures du souffle étaient exploitables.

L'âge moyen était de 47,1 ans dans une population équilibrée pour le sexe avec 50,1% d'hommes et il s'agissait de non-fumeurs à 49,7%.

65% des sujets (7030) n'avaient jamais eu de mesure du souffle auparavant alors que près de la moitié étaient fumeurs ou anciens fumeurs.

Environ 10% des personnes déclaraient être actuellement suivies par un médecin pour une maladie respiratoire chronique, dont 59% étaient traitées pour leur pathologie.

2.2.2.4. Résultats

Le rapport VEMS/VEM6 était :

- supérieur ou égal à 0,8 donc normal chez 81,6% des sujets
- compris entre 0,7 et 0,8 donc incertain chez 13,9% des sujets
- inférieur à 0,7 donc considéré comme pathologique chez 4,5% des sujets.

Il est important de noter que 81% des personnes ayant eu une mesure du souffle anormale ignoraient tout de leur pathologie et n'avaient donc aucune prise en charge. Ce résultat souligne donc la nécessité d'améliorer les connaissances du grand public sur la BPCO et de généraliser les mesures de dépistage précoce de cette pathologie.

Enfin, l'opération « Capital Souffle » a été très bien accueillie par le public et a suscité un grand intérêt puisque 85% des participants ont déclarés avoir améliorés leurs connaissances sur les maladies respiratoires, 86% d'entre eux avaient envie d'en savoir plus et pour 64% cette opération leur avait donné envie d'en parler avec leur médecin.

2.2.2.5. Conclusion

L'intérêt du public devant cette campagne d'envergure nationale a montré l'importance d'une sensibilisation massive au problème de santé publique que constituent les maladies respiratoires, dont la BPCO.

De plus, les chiffres obtenus confirment l'importance de la généralisation du dépistage précoce de telles pathologies.

3. STRATEGIE DE DEPISTAGE PROPOSEE : ETUDE EXPERIMENTALE

3.1. METHODE ET MATERIEL	
3.1.1. Les sujets	92
3.1.2. Techniques de dépistage utilisées	92
3.1.3. Les opérateurs	94
3.2. LES RESULTATS	
3.2.1. Caractéristiques de la population	95
3.2.2. Résultats du questionnaire par item	99
3.2.3. Résultats sur l'ensemble de la population	102
3.2.4. Résultats comparatifs du questionnaire, du PIKO-6 et de la spirométrie	103
3.3. DISCUSSION	111

3.1. Méthode et matériel

3.1.1. Les sujets

Ils ont été recrutés au cours de 3 journées :

- le 30 mars 2008 au cours de la randonnée organisée à Chaptelat par la Fédération Française de Randonnée Pédestre,
- le 27 avril 2008 lors des Parcours du Coeur organisés à Limoges sur les bords de Vienne,
- le 30 mai 2008 dans le hall du CHU de Limoges à l'occasion de la journée nationale anti-tabac.

Le questionnaire standardisé utilisé pour notre étude s'adressait à des personnes de plus de 40 ans, fumeuses ou anciennement fumeuses. Cependant, le recrutement des sujets s'étant fait sur la base du volontariat, notre population comporte des sujets ne remplissant pas ces critères.

Au cours de ces journées, les sujets volontaires se sont vus proposer, dans un premier temps, de remplir le questionnaire de dépistage précoce, puis, dans un second temps, de tester leurs capacités respiratoires à l'aide d'un PIKO-6 puis d'un spiromètre portatif.

3.1.2. Techniques de dépistage utilisées

3.1.2.1. Le questionnaire

Le questionnaire standardisé utilisé dans cette étude est issu de celui proposé par PRICE, TINKELMAN, NORDYKE et al [41] (voir annexe 3).

Il comporte 8 items : la réponse à chaque item est cotée d'un certain nombre de points dont le total permet de définir un score au questionnaire. Le score utilisé dans notre étude retient un total de point supérieur ou égal à 17 en faveur d'une BPCO. L'obtention de ce score doit donc amener à approfondir le diagnostic.

Lors des différentes journées, le questionnaire a été rempli par les sujets eux-mêmes ou administré par les différents opérateurs lorsqu'il existait des difficultés de compréhension. Nous avons, d'autre part, retranscrit et simplifié certains items du questionnaire dans un but de rapidité et de simplicité de compréhension : la réponse aux différentes questions posées devait nous permettre de calculer le score de chaque personne selon la règle. Ainsi le questionnaire proposé aux sujets (voir annexe 4) nous a permis ensuite de remplir nous-même le questionnaire standardisé et de calculer le score de chacun des participants.

3.1.2.2. Le PIKO-6

Nous avons utilisé afin de dépister chez les participants un éventuel TVO le PIKO-6 : spiromètre électronique miniaturisé décrit au chapitre 2.1.3. Nous avons à notre disposition des embouts à usage unique adaptable sur l'appareil.

Trois mesure successives ont été réalisées par « l'opérateur PIKO-6 » pour chaque participant.

Les valeurs ainsi obtenues (VEMS, VEM6 et rapport VEMS/VEM6) ont été retranscrites, par l'opérateur, dans un tableau situé sur la feuille du questionnaire distribué aux participants (voir tableau au bas de l'annexe 4).

L'opérateur avait également à cocher une appréciation sur la qualité de la mesure exécutée, en choisissant parmi les 3 possibilités suivantes : bonne, moyenne ou mauvaise. Cette appréciation nous a permis de décider du retrait ou pas des valeurs pour l'exploitation des résultats face à des valeurs pouvant paraître aberrantes. Ainsi, 6% de valeurs aberrantes ont été retirées.

Parmi les 3 mesures réalisées, l'essai retenu pour l'étude du rapport VEMS/VEM6 est celui qui avait la meilleure somme VEMS-VEM6 (critère de l'ATS : American Thoracic Society).

3.1.2.3. La spirométrie

A l'aide d'un spiromètre portable (capteur de débit de type Fleish, numérique, avec écran large), les techniciens du service des EFR ont procédé à la mesure du VEMS avec calcul du rapport VEMS/CVF des participants, les résultats étant imprimés immédiatement grâce au système d'impression de l'appareil. Trois essais reproductibles à 200 ml ont été enregistrés.

L'essai retenu a été celui qui avait la meilleure somme VEMS-CVF (critère ATS).

3.1.3. Les opérateurs

Les questionnaires ont été auto administrés ou administrés par les opérateurs présents lors des différentes journées lorsqu'il y avait des problèmes de compréhension.

La mesure du souffle par le PIKO-6 a été réalisée par un opérateur non professionnel mais ayant reçu une formation de quatre heures dans le service d'EFR.

La spirométrie a été réalisée par des techniciens du service des EFR : il s'agit donc d'un personnel professionnel et qualifié.

3.2. Les résultats

Sur l'ensemble des participants des trois journées (97 sujets), les résultats de 80 sujets ont été exploitables. En effet, les résultats de 17 participants (soit 17,5%) ont du être écartés en raison de valeurs aberrantes ou d'absence de réponse à certains items du questionnaire.

Parmi ces 80 sujets on distingue 2 groupes :

- 30 sujets ont réalisé le questionnaire et la spirométrie,
- 50 sujets ont été dépistés à la fois par le questionnaire, le PIKO-6 et la spirométrie.

3.2.1. Caractéristiques de la population

3.2.1.1. Sexe

Tableau X : Répartition de la population en fonction du sexe

Sexe	Nombre (n = 80)	Pourcentage
Homme	40	50%
Femme	40	50%

3.2.1.2. Age

Tableau XI : Caractéristiques de la population selon l'âge (* SD : déviation standard)

Valeur	Age (années) \pm SD*
Moyenne	50,3 \pm 14,9
Minimum	18
Maximum	78
Médiane	49,3

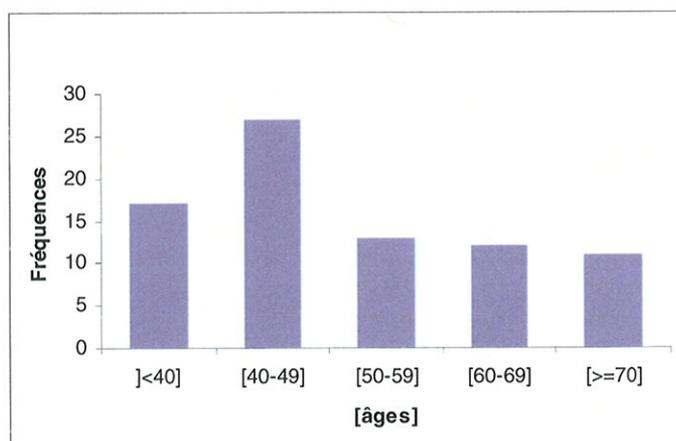


Figure 18 : Répartition des âges en classe

3.2.1.3. Taille, poids et IMC

Tableau XII : Caractéristiques de la population selon la taille, le poids et l'IMC

Valeur	Taille (m) \pm SD	Poids (kg) \pm SD	IMC (kg/m ²) \pm SD
Moyenne	1,68 \pm 0,073	71,6 \pm 15,3	25,2 \pm 4,5
Minimum	1,55	43,0	16,8
Maximum	1,85	115,0	37
Médiane	1,68	70,5	24,5

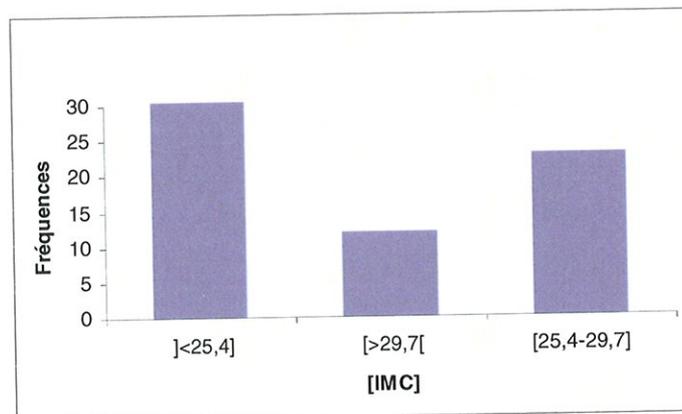


Figure 19 : Répartition des sujets par IMC

3.2.1.4. La population et le tabac

Tableau XIII : Répartition de la population en fonction du tabagisme actuel

Fumeur	Nombre (n = 80)	Pourcentage
Oui	54	67,5%
Non	26	32,5%

Tableau XIV : Répartition de la population en fonction de l'existence d'une histoire tabagique

Personne ayant déjà fumée	Nombre (n = 80)	Pourcentage
Oui	65	81,2%
Non	15	18,8%

Tableau XV : Caractéristiques de la population en fonction du tabagisme journalier

Valeur	Nombre de cigarettes/jour \pm SD
Moyenne	17,2 \pm 9,7
Minimum	1,0
Maximum	40,0
Médiane	15,0

Tableau XVI : Caractéristiques de la population en terme d'intensité tabagique

Valeur	Paquets-années \pm SD
Moyenne	23,9 \pm 18,6
Minimum	0,2
Maximum	98,0
Médiane	21,0

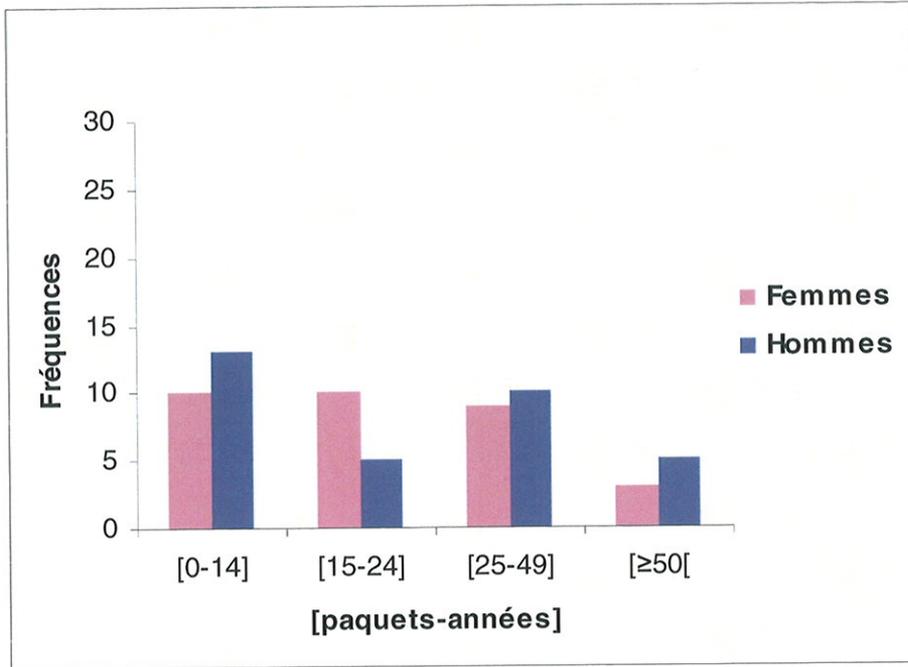


Figure 20 : Répartition de la consommation tabagique selon le sexe

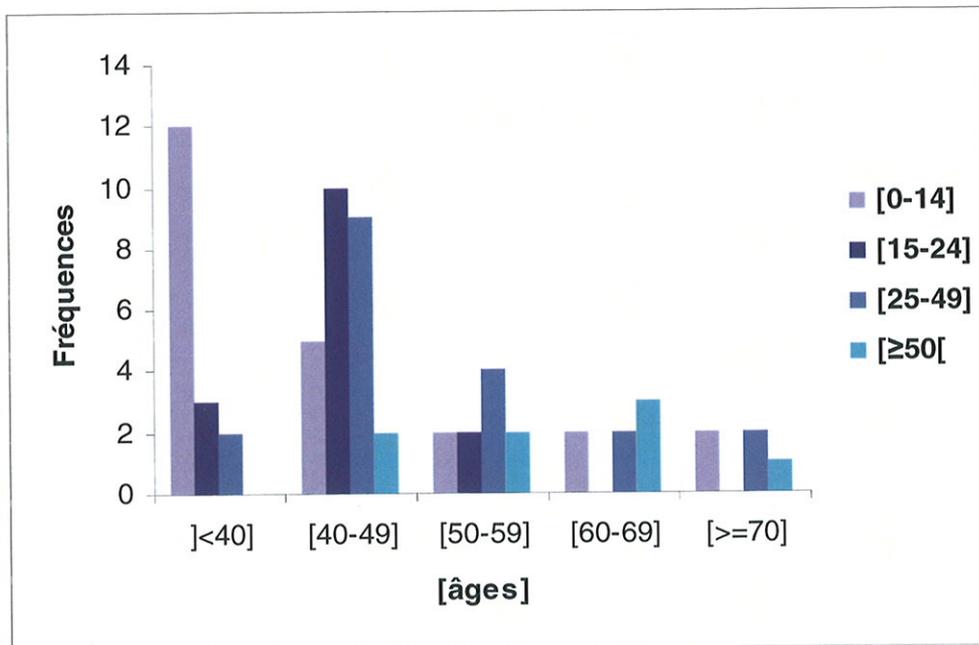


Figure 21 : Répartition de la consommation tabagique selon les classes d'âge

3.2.2. Résultats du questionnaire par item

1. *Quel âge avez-vous ?*

Tableau XVII : Répartition de la population en classes d'âge

Age	Nombre (n = 80)	Pourcentage
<40 ans	17	21,2%
40-49 ans	27	33,8%
50-59 ans	13	16,2%
60-69 ans	12	15%
70 ans et plus	11	13,8%

2. *Combien de cigarettes fumez-vous par jour actuellement (si vous avez arrêté de fumer, combien en fumiez-vous par jour) ?*

Pendant combien d'années en tout avez-vous fumé ?

Ces questions permettent d'accéder à la valeur paquets-années du sujet qui correspond au nombre de paquets par jour multiplié par le nombre d'années pendant lesquelles le sujet a fumé.

Pour connaître le nombre de paquets fumés par jour il faut diviser le nombre de cigarettes fumées par jour par 20 (qui correspond au nombre de cigarettes dans un paquet).

Tableau XVIII : Répartition de la population en fonction de la consommation tabagique

Paquets-années	Nombre (n = 65)	Pourcentage
0-14	23	35,4%
15-24	15	23,1%
25-49	19	29,2%
> 50	8	12,3%

3. *Quel est votre poids (kg) ?*
Quelle est votre taille (m) ?

Ces données permettent de calculer l'indice de masse corporelle (IMC) du sujet en divisant le poids en kg par la taille en mètre élevée au carré.

Tableau XIX : Répartition de la population selon l'IMC

IMC	Nombre (n = 80)	Pourcentage
< 25,4	45	56,3%
$25,4 \leq \text{IMC} \leq 29,7$	23	28,7%
> 29,7	12	15%

4. *Le temps qu'il fait influence-t-il votre toux ?*

Tableau XX : Répartition de la population selon l'influence du temps sur la toux

Influence du temps	Nombre (n = 80)	Pourcentage
Oui	11	13,8%
Non	46	57,5%
Ne tousse pas	23	28,7%

5. *Vous arrive-t-il de cracher des mucosités (crachats) provenant de votre poitrine alors que vous n'avez pas de rhume ?*

Tableau XXI : Répartition de la population selon la présence d'expectoration en dehors d'un rhume

Crachats sans rhume	Nombre (n = 80)	Pourcentage
Oui	32	40%
Non	48	60%

6. *En général, crachez vous des mucosités (crachats) provenant de votre poitrine alors que vous vous réveillez ?*

Tableau XXII : Répartition de la population selon la présence d'expectoration matinale

Crachats au réveil	Nombre (n = 80)	Pourcentage
Oui	19	23,8%
Non	61	76,2%

7. *Vous arrive-t-il d'avoir des sifflements quand vous respirez ?*

Tableau XXIII : Répartition de la population selon la présence de sifflements lors de la respiration

Sifflements	Nombre (n = 80)	Pourcentage
Jamais	36	45%
De temps en temps ou plus	44	55%

8. *Avez-vous déjà eu des allergies ?*

Tableau XXIV : Répartition de la population selon la présence d'un terrain allergique

Allergies	Nombre (n = 80)	Pourcentage
Oui	19	23,7%
Non	61	76,3%

3.2.3. Résultats sur l'ensemble de la population

3.2.3.1. Score total obtenu au questionnaire

Parmi les 80 sujets ayant répondu au questionnaire, **47,5%** d'entre eux ont été **dépiés positifs** (score supérieur ou égal à 17).

Tableau XXV : Répartition de la population en fonction du score obtenu au questionnaire

Score du questionnaire	Nombre (n = 80)	Pourcentage
< 17	42	52,5%
≥ 17	38	47,5%

Tableau XXVI : Caractéristiques de la population en fonction des résultats du questionnaire

Valeur	Score au questionnaire \pm SD
Moyenne	16,2 \pm 5,3

3.2.3.2. Résultats du PIKO-6

Parmi les 80 sujets ayant réalisés la mesure du souffle avec le PIKO-6, 46% d'entre eux (37 sujets) avaient un rapport VEMS/VEM6 inférieur à 0,8 (TVO suspecté).

3.2.3.3. Résultats de la spirométrie

Sur les 50 sujets ayant réalisés une spirométrie, 60% d'entre eux (soit 30 sujets) avaient un rapport VEMS/CV inférieur à 0,8.

3.2.4. Résultats comparatifs du questionnaire, du PIKO-6 et de la spirométrie

Les résultats comparatifs obtenus des 80 sujets sont regroupés dans un synoptique à la page suivante.

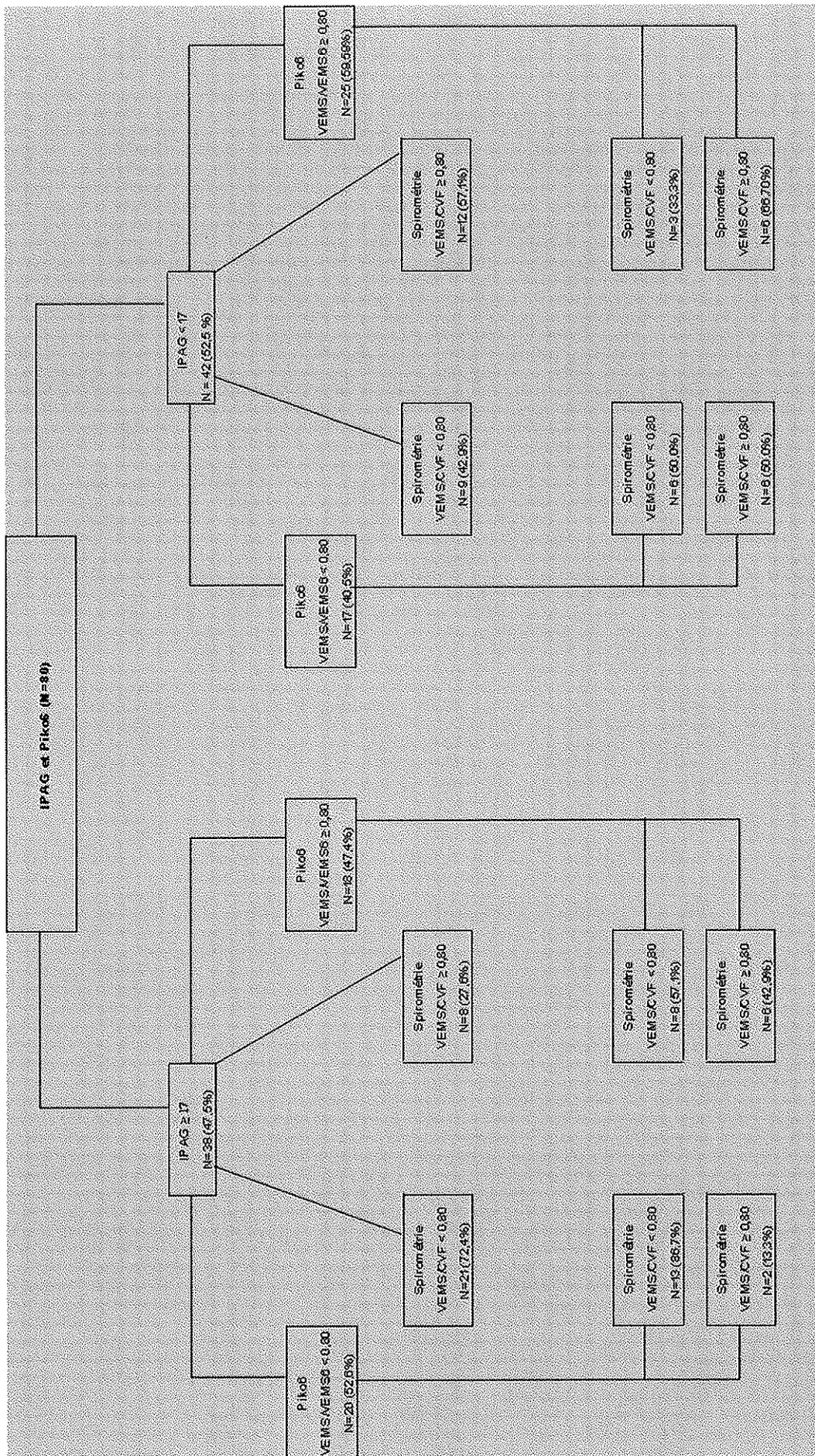


Figure 22 : Synoptique des résultats à partir des 80 sujets

3.2.4.1. Faux positifs/faux négatifs

Pour les 47,5% (soit 38 sujets) dépistés positifs par le questionnaire (risque de BPCO), le PIKO-6 dépiste 53% de TVO. Il y a donc 47% de faux positifs au questionnaire.

Parmi ces 53% de TVO dépistés par le PIKO-6, seuls 87% de TVO sont confirmés par la spirométrie. Il y a donc 13% de faux positifs avec le PIKO-6.

En revanche, pour les sujets qui ont un PIKO-6 normal (47%), on en trouve 57% qui ont un TVO à la spirométrie : il s'agit là des faux négatifs du PIKO-6.

Pour les 52,5% (soit 42 sujets) déclarés « sains » au questionnaire, le PIKO-6 dépiste 41% de TVO. Il y a donc 40% de faux négatifs au questionnaire.

Parmi ces sujets dépistés par le PIKO-6, la spirométrie dépiste 50% de TVO. Il y a donc 50% de faux positifs avec le PIKO-6.

Parmi les sujets à PIKO-6 normal (60%), la spirométrie dépiste tout de même 33% de TVO. Il s'agit là des faux négatifs du PIKO-6.

Ces résultats mettent en avant un nombre élevé de faux positifs et de faux négatifs aussi bien avec le questionnaire qu'avec le PIKO-6. Les deux méthodes de dépistage semblent défailtantes.

On ne peut donc pas affirmer que le questionnaire soit performant pour dépister la BPCO.

Par ailleurs, l'utilisation concomitante du questionnaire et du PIKO-6 n'améliore pas de façon objectivable le dépistage de la BPCO.

3.2.4.2. Régressions et tests de concordance questionnaire-PIKO-6 et spirométrie

3.2.4.2.1. Comparaison Questionnaire/PIKO-6

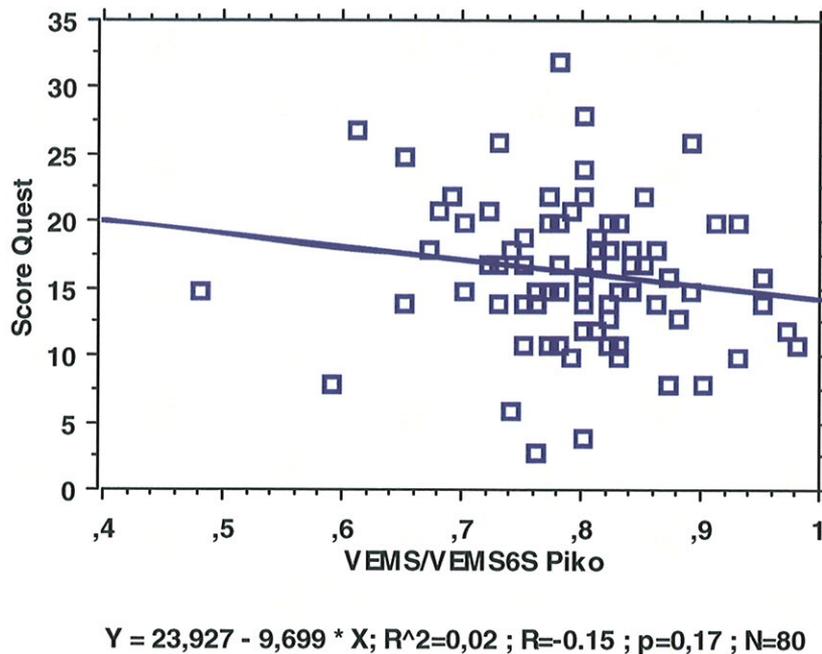


Figure 23 : Graphe de régression Questionnaire/PIKO-6

La corrélation entre les mesures du questionnaire IPAG et les mesures du PIKO-6 est inexistante.

Ce résultat confirme le précédent : le questionnaire IPAG ne peut remplacer la mesure par le PIKO-6. Un questionnaire standardisé ne semble donc pas pouvoir remplacer la mesure du souffle.

3.2.4.2.2. Comparaison Questionnaire/Spirométrie

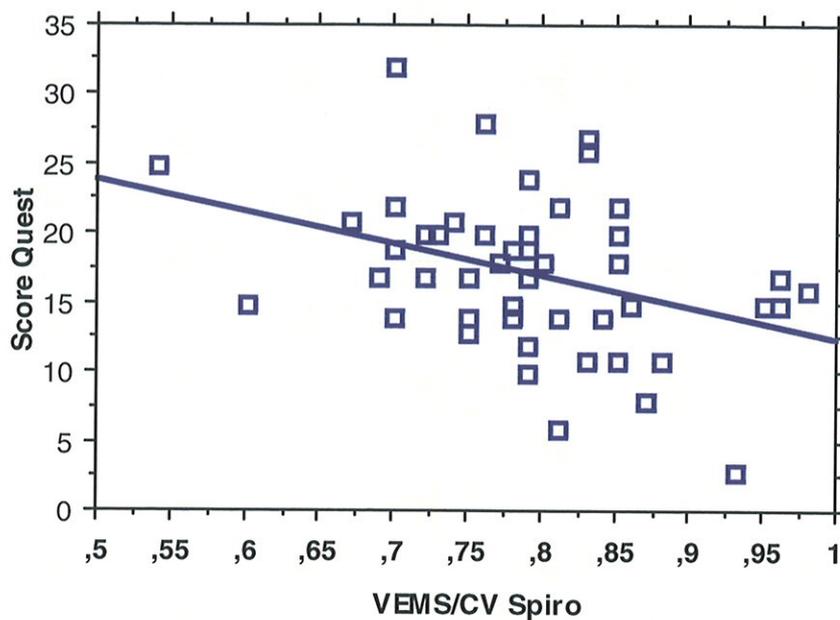


Figure 24 : Graphe de régression Questionnaire/Spirométrie

La **corrélation** entre les mesures du questionnaire IPAG et les mesures de spirométrie est **faible** (R=-0,4) mais **significative** malgré tout (p<0,01).

Ce résultat, meilleur que le précédent, confirme la faiblesse du questionnaire.

Cependant, il suggère aussi la faiblesse du PIKO-6 par rapport à la spirométrie pour dépister un TVO.

3.2.4.2.3. Comparaison PIKO-6/Spirométrie

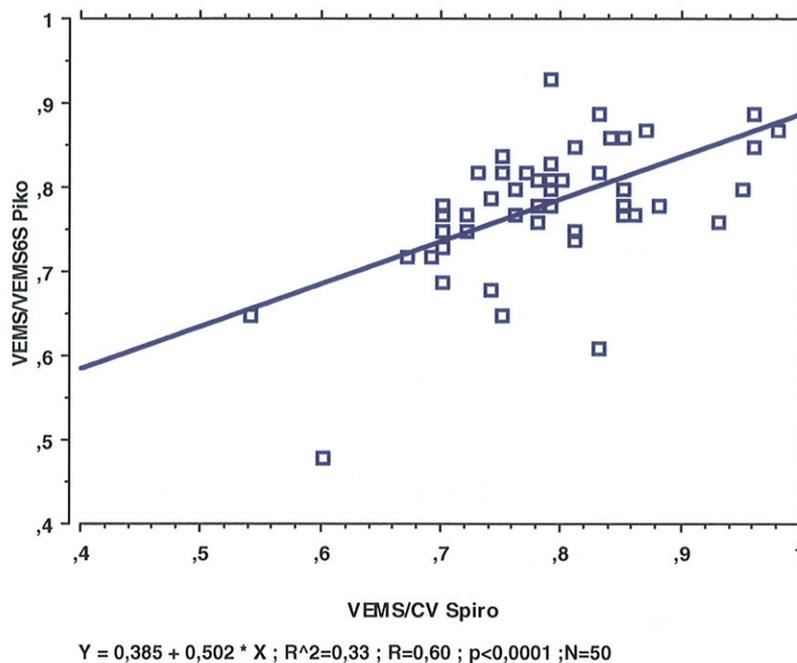


Figure 25 : Graphe de régression PIKO-6/Spirométrie

La distribution des 50 paires de mesures (spirométrie et PIKO-6) est illustrée figure 25.

La **corrélation** entre les mesures de spirométrie et celles du PIKO-6 est **moyenne** ($R = 0,60$) mais **significative** ($p < 0,0001$). Malgré tout, la ligne de régression ne passe pas par l'origine des axes ; il y a une majoration des valeurs du PIKO-6 dans les faibles valeurs et une minoration pour les valeurs hautes.

Cependant, ces résultats sont à interpréter avec prudence en raison de la faiblesse de l'échantillon ($n = 50$) et de la faible quantité de valeurs extrêmes, principalement les valeurs basses.

3.2.4.2.4. Recherche de concordance entre les différentes méthodes de mesure

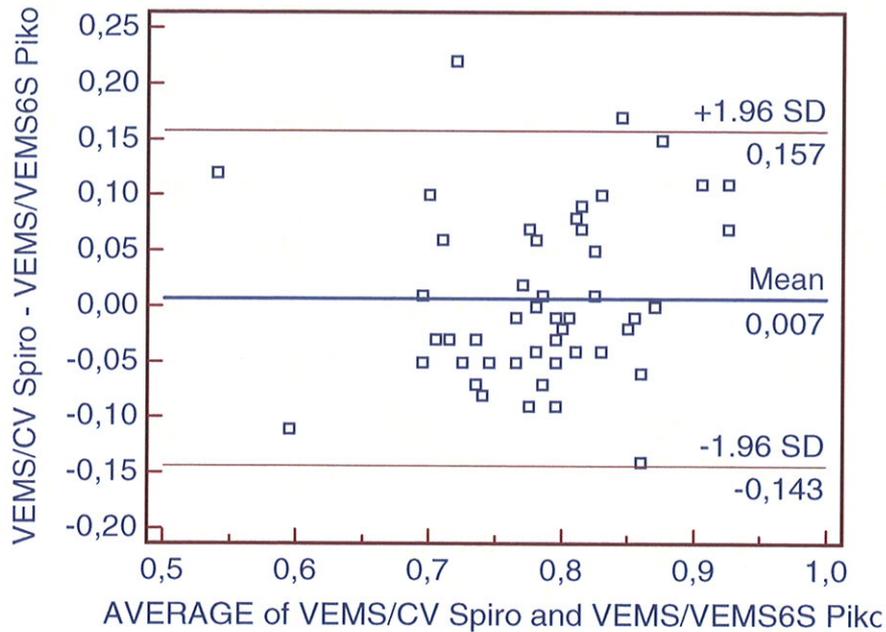


Figure 26 : Diagramme de concordance PIKO-6/Spirométrie

La figure 26 représente la procédure de recherche de concordance de Bland et Altman entre les mesures du PIKO-6 et du spiromètre.

Les limites à 95% (intervalle de confiance à 95%) sont déterminées de part et d'autre de la différence des moyennes.

Pour un point donné, la valeur de la différence entre les mesures faites par les deux appareils a un intervalle de confiance : $IC_{95} [-0,14, 0,16]$.

Il est important de noter que la moyenne des différences est de l'ordre de 0,007 ce qui signifie que ces deux appareils sont relativement concordants.

Dans cette représentation, on remarque également une meilleure concordance pour des valeurs moyennes.

A partir des différences individuelles et leur intervalle de confiance à 95%, le pourcentage des différences hors de cet intervalle peut être calculé : il est de 4%.

Ces résultats montrent que les mesures des deux techniques (PIKO-6 et spirométrie) sont en accord avec un risque statistique de 5%.

Cependant, la différence de réponse entre les deux appareils ($IC_{95} [-0,14. 0,16]$) n'est pas cliniquement acceptable.

Les mesures de concordance entre le score du questionnaire IPAG et la spirométrie ou de la concordance entre le score du questionnaire IPAG et le PIKO-6 ont été réalisées à l'aide d'un test de Kappa, les données n'étant pas de même nature.

Dans les deux cas, nous trouvons des concordances faibles ou médiocres.

Il est à noter que si l'on réalise un test de Kappa entre les mesures du PIKO-6 et celles de la spirométrie, en prenant la limite du rapport à 0,8, la concordance est là aussi faible voire médiocre. En effet, comme nous l'avons vu précédemment, la meilleure concordance se retrouve pour des valeurs moyennes, ce qui explique peut-être le fait que loin de ces valeurs moyennes la concordance est mauvaise.

3.3. Discussion

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) constitue un problème majeur de santé publique car il s'agit d'une pathologie de plus en plus fréquente, coûteuse, invalidante et grave. Il est donc important de la dépister précocement.

Le diagnostic de la BPCO repose comme cela a été vu au chapitre 2 sur la mise en évidence d'un trouble ventilatoire obstructif (TVO) défini par un rapport VEMS/CVF inférieur à 0,7.

Un spiromètre miniaturisé (le PIKO-6) a été récemment mis sur le marché pour un dépistage de masse et utilisé dans différentes opérations comme l'opération souffle de Bourges (chapitre 2.2.1). Son utilisation en pratique quotidienne peut être délicate c'est la raison pour laquelle Housset et al [26] proposent l'utilisation de questionnaires standardisés pour évaluer le risque de BPCO, la mesure du souffle n'étant réalisée que secondairement.

Ainsi, l'objectif principal de notre étude a été de comparer les résultats d'un questionnaire standardisé (IPAG) avec ceux du PIKO-6 pour le dépistage précoce de la BPCO.

L'objectif secondaire était de vérifier la concordance et le degré de précision du PIKO-6 versus spirométrie.

● Pertinence du questionnaire pour la détection précoce de la BPCO

Plusieurs travaux montrent que des questionnaires standardisés et validés peuvent aider à identifier précocement les sujets à risque de TVO [61].

Ils sont auto administrés et basés sur l'utilisation d'un score. Le score utilisé dans notre étude [41] retient un total de points supérieur ou égal à 17 en faveur d'une BPCO : l'obtention de ce score peut justifier la pratique d'une spirométrie.

Mais les caractéristiques diagnostiques des questionnaires sont jugées moyennes [41] avec une sensibilité de 59% et une spécificité de 77% : cela semble être confirmé par notre étude puisque pour les sujets déclarés « sains » au questionnaire, le PIKO-6 dépiste 41% de TVO et la spirométrie en dépiste 43%, ce qui est équivalent.

Parallèlement, la corrélation entre le questionnaire et le PIKO-6 a été retrouvée inexistante dans notre étude.

Les limites du questionnaire pour le dépistage de la BPCO pourraient relever de plusieurs causes. Comme cela est rappelé dans le Programme d'action en faveur de la BPCO 2005-2010 [4], il y aurait tout d'abord la banalisation des symptômes qui sous-estime la maladie et retarde ainsi l'échéance du diagnostic, le patient considérant que pour un fumeur des signes cliniques tels que la toux ou l'expectoration au quotidien sont « normaux » et qu'il n'y a pas lieu de consulter pour ce motif. Ce comportement pourrait expliquer une partie des faux négatifs obtenus avec le questionnaire qui semble non discriminant dans ce cas.

Cependant, un autre élément à prendre en compte est le caractère insidieux du début de la maladie : les symptômes peuvent manquer à un stade précoce de la maladie. Le questionnaire, principalement basé sur la symptomatologie du patient, peut donc s'avérer inapproprié.

Ainsi, Sutherland et al [58] confirment que la majorité des symptômes s'accompagnent du déclin du VEMS mais qu'il peut exister des patients asymptomatiques avec une fonction pulmonaire anormale objectivée par un VEMS entre 80 et 70% de la valeur théorique. Cette constatation pourrait rendre compte d'autres faux négatifs au questionnaire.

D'autre part, le questionnaire peut avoir été mal compris par les sujets.

Ainsi, dans notre population nous avons 81% de fumeurs ou anciens fumeurs : il apparaît donc curieux d'observer que la question « Le temps influence-t-il votre toux ? » recueille 58% de « non » alors que la toux accentuée en période hivernale est caractéristique des patients BPCO. Il se pourrait donc que la question ait mal été comprise et de ce fait le score à cet item pourrait être artificiellement négatif.

La même difficulté peut être évoquée pour la question concernant les expectorations en dehors d'un rhume.

Lorsque nous avons nous-mêmes administré les questionnaires aux sujets, nous nous sommes parfois aperçus des difficultés de compréhension de certaines questions et avons été appelés à les reformuler ou les expliquer.

Enfin, le score de l'item numéro 6 concernant la présence ou non d'expectoration matinale a pu minorer le score de certains sujets et ainsi sous-estimer la positivité du questionnaire dans la mesure où la cotation est de 3 points s'il n'y a pas d'expectoration

matinale et de zéro point en présence d'une telle expectoration. Or les principaux symptômes de risque de BPCO, unanimement reconnus, sont la présence de toux et/ou de crachats, et notamment au réveil. Nous nous sommes donc interrogés sur la légitimité de cet item retrouvé avec cette cotation dans toutes les publications internationales.

Il pourrait peut-être s'agir d'un moyen de diagnostic différentiel ?

La cotation de cet item pourrait peut-être s'expliquer aussi par une volonté de diagnostic précoce en considérant que la présence d'une expectoration matinale n'entre déjà plus dans le cadre d'un dépistage précoce.

Cependant, une représentation des scores par question (voir annexe 5) afin de visualiser l'influence possible d'une question sur le score global ne semble pas montrer que l'item numéro 6 ait pu minorer à lui tout seul le score final du questionnaire.

Cette représentation nous permet, en revanche, de s'apercevoir que l'item concernant le tabagisme joue un rôle prépondérant dans le score définitif, ce qui apparaît tout à fait logique, mais que l'item concernant l'âge semble aussi influencer grandement le score total.

Ainsi, bien que l'âge soit un facteur aggravant de BPCO, il a peut-être, dans ce questionnaire, une cotation influençant de manière trop importante le résultat du questionnaire.

De plus, notre échantillon de population ayant été constitué sur la base du volontariat des sujets, nous avons recrutés de nombreux fumeurs âgés de moins de 40 ans pour lesquels la cotation concernant l'item de l'âge a, de toute évidence, minoré le score global du questionnaire.

Ces discordances entre les résultats du questionnaire et le nombre de TVO dépistés confirment ceux de l'étude de Buffels [9] qui montre le manque de sensibilité et de spécificité d'un questionnaire pour le dépistage de la BPCO en médecine générale.

Ainsi, dans cette étude, 42% de cas nouveaux de BPCO ne sont pas diagnostiqués sans l'utilisation de la spirométrie réalisée systématiquement. Nous en relevons 43% dans notre étude, ce qui est hautement superposable.

Il n'existe pas de questionnaire validé à l'heure actuelle pour le dépistage de la BPCO [45]. Les résultats de notre étude préliminaire vont dans ce sens et montrent bien que la seule utilisation d'un questionnaire pour la détection précoce de la BPCO n'est pas suffisante. La mesure du TVO paraît donc indispensable.

- **Concordance et degré de précision du PIKO-6 versus spirométrie pour le dépistage du TVO**

La mise en évidence d'un TVO nécessite la réalisation d'une spirométrie avec calcul du rapport VEMS/CV mais le matériel est coûteux et réservé aux pneumologues.

Une alternative, comme cela a été vu au chapitre 2.1.3, serait la mesure du rapport VEMS/VEM6 réalisée avec le PIKO-6. La sensibilité (93%) et la spécificité (94%) du rapport VEMS/VEM6 par rapport au rapport VEMS/CV ont été vérifiées dans plusieurs études [105,106] suggérant qu'une méthode pouvait remplacer l'autre mais les deux rapports ont été mesurés au cours d'un examen spirométrique standard dans des services spécialisés.

Dans notre étude, la comparaison des rapports VEMS/VEM6 du PIKO-6 et VEMS/CV de la spirométrie ne va pas entièrement dans le même sens. La concordance entre les deux méthodes est moyenne. Ainsi, pour les patients à questionnaire positif, le nombre de TVO dépistés par la spirométrie (72%) est supérieur au nombre dépisté par le PIKO-6 (53%) et à l'inverse, chez les sujets à PIKO-6 normal, la spirométrie dépiste 57% de TVO.

Ces résultats conduisent à s'interroger sur la validité de la mesure PIKO-6 et sur sa difficulté de réalisation.

Les premières communications au 9^e congrès de Pneumologie de Langue Française de 2005 [68] rapportent une bonne corrélation pour le VEMS et le VEM6 mesurés avec le PIKO-6 et une spirométrie standard en médecine générale, suggérant que le dépistage de la BPCO avec ce matériel est faisable. Cependant, des résultats moins encourageants sont obtenus dans une étude réalisée au Pays de Galles [7] car les médecins généralistes qui ont réalisé les spirométries ne se sont déclarés confiants dans leur mesure que dans 58% des cas, et dans leur capacité pour l'interprétation que dans 33% des cas.

Ceci montre bien que la qualité de la réalisation de l'examen est à prendre en compte pour la détection du trouble ventilatoire obstructif.

Un élément important semble donc être la bonne pratique de la spirométrie par l'opérateur, ce qui nécessite un apprentissage.

Par exemple, dans l'étude de Eaton [17], une formation de deux heures a été dispensée à un groupe de praticiens. La bonne utilisation du spiromètre a été identifiée sur le pourcentage de

patients pour lesquels la variation des indices spirométriques était inférieure à 200 ml sur deux essais.

Le nombre d'essais acceptables était de 33% pour les praticiens ayant bénéficié d'une formation préalable et de seulement 12,5% en cas d'utilisation sans formation.

L'erreur principale dans la réalisation de la spirométrie était l'interruption trop précoce de la CVF, ce qui peut diminuer le nombre de TVO dépistés et augmenter alors le nombre de faux négatifs.

Dans notre étude, l'opérateur manipulant le PIKO-6 a reçu une formation d'environ quatre heures dans le service d'EFR. Nous sommes en droit de nous demander si ce temps est suffisant pour savoir réaliser une spirométrie comparativement à la spirométrie réalisée par un technicien du service d'EFR.

La qualité de l'examen peut aussi être influencée par le patient pour qui la réalisation peut être difficile. Dans notre étude, l'opérateur du PIKO-6 a jugé mauvaises, sur la technique, 15% des spirométries.

Les principales difficultés pour les patients ont été un problème de compréhension à la réalisation de la mesure (inspiration et expiration forcées). Ainsi, une mauvaise réalisation engendre des résultats faux non interprétables. D'autre part, certains patients n'ont pas pu réaliser les 3 mesures (essoufflement, toux...), ce qui pose le problème de la reproductibilité et donc de la validité de la mesure. Enfin, une impossibilité pour certains patients à tenir l'expiration forcée de 6 secondes a été observée. Or, l'interruption trop précoce de l'expiration conduit à une sous-estimation du VEM6, aboutissant à une normalisation artificielle de la valeur du rapport VEMS/VEM6 ce qui entraîne donc de faux négatifs.

Parallèlement, de faux positifs par mauvaise réalisation de l'examen par le patient peuvent aussi être suspectés.

Les premiers résultats, non encore publiés, d'une étude réalisée dans la région de Toulouse en 2008 [65] portant sur le dépistage de la BPCO en médecine du travail semblent mettre en avant une bonne reproductibilité des mesures avec le PIKO-6.

Dans notre étude, nous n'avons pas étudié la reproductibilité des mesures mais avons sélectionné, non pas l'essai PIKO-6 qui avait le rapport VEMS/VEM6 le plus grand, mais

celui qui avait la meilleure somme VEMS-VEM6 afin de nous affranchir d'une mauvaise réalisation de la mesure.

Les VEMS et VEM6 n'étaient pas tous reproductibles à 200 ml comme cela est normalement demandé mais les conditions de réalisation de l'étude (stands en extérieur ou dans le hall du CHU), n'ont rien de comparable à celles d'un dépistage de médecine de travail, réalisé dans un bureau qui se prête beaucoup plus à la réalisation de mesures de qualité (explications sans doute plus détaillées, possibilité de refaire les mesures).

D'autre part dans cette même étude de Toulouse, pour les sujets ayant bénéficiés d'une mesure du souffle à la fois par le PIKO-6 et la spirométrie (n = 188), le nombre de faux positifs au PIKO-6 s'élève à 89% et il n'y a aucun faux négatif, les valeurs de la spirométrie étant utilisées comme référence. Mais il faut noter que la valeur seuil de référence utilisée, dans cette étude, pour le rapport VEMS/VEM6 (PIKO-6) est de 0,8 alors que celle du rapport VEMS/CVF (spirométrie) est de 0,7. En effet, la valeur seuil de 0,8% préconisée par les fabricants du PIKO-6, que nous avons nous-mêmes utilisé dans notre étude, semble remise en question par les auteurs de cette nouvelle étude.

Nous avons utilisé cette valeur seuil de 0,8 à la fois pour le rapport VEMS/VEM6 du PIKO-6 et pour le rapport VEMS/CVF (spirométrie), ce qui explique peut-être que notre nombre de faux positifs ne s'élève qu'à 13% et que notre nombre de faux négatifs soit de 57% (toujours pour les sujets dépistés positifs au questionnaire).

Le programme de Bourges imposait pour les sujets à rapport VEMS/VEM6 anormaux de faire une vérification chez le pneumologue. Seuls 15% ont réalisé ce contrôle et 55% de ces sujets avaient une spirométrie anormale. Les 45% de sujets normaux sont donc de faux positifs du dépistage.

Comment ces différences en terme de faux positifs et de faux négatifs, selon les études, peuvent-elles s'expliquer ? La qualité du matériel utilisé semble en cause.

Sur un spiromètre classique avec contrôle visuel, l'utilisation du VEM6 s'avèrerait intéressante en diminuant les faux négatifs liés à l'interruption trop précoce de l'expiration forcée qui minore la CVF. Or l'absence de contrôle de qualité (absence de courbe) sur le PIKO-6, en dehors d'un bip à 6 secondes, peut rendre les résultats aléatoires et à l'inverse augmenter le nombre de faux négatifs (VEM6 insuffisant) comme tendent à le suggérer nos résultats.

En fait, le VEM6 semble difficile à mesurer de façon fiable, du moins par des non professionnels de l'exploration fonctionnelle respiratoire.

Ainsi, une autre étude [23] a évalué la recommandation de recourir au VEM6 plutôt qu'à la mesure de la CVF dans les cabinets de médecine générale. Ces deux tests ont été comparés sur 100 spirométries choisies au hasard en 2001 dans un hôpital général : 63% d'entre elles seulement avaient un VEM6 effectué de façon satisfaisante. Les auteurs de cette étude estiment que la spécificité du VEM6 est trop faible pour pouvoir servir d'outil à un dépistage fiable.

Comme le souligne Roche [45], les résultats du dépistage de la BPCO par le PIKO-6 en population générale sont mitigés.

C'est également la conclusion à laquelle nous arrivons avec notre étude.

De plus, dans la pratique quotidienne, le diagnostic de TVO est souvent basé sur la valeur seuil du rapport VEMS/CVF $< 0,7$ [36]. Valeur facile à retenir, elle ne requiert pas l'utilisation de valeurs de référence. Cependant, étant donné que ce rapport diminue naturellement avec l'âge, son application chez les sujets âgés produit un pourcentage plus élevé de TVO dépistés. Ainsi, dans une population très âgée, le nombre de faux positifs pourrait être très excessif.

Parallèlement, ce fait a pu influencer les résultats de l'étude de Toulouse qui a utilisé cette valeur seuil de 0,7.

Dans notre étude, nous avons utilisé la valeur seuil du rapport VEMS/CVF inférieur à 0,8 car le nombre de valeurs inférieures à 0,7 était insuffisant en raison du petit échantillon de population dépistée.

Par ailleurs, cette valeur seuil de 0,8, qui correspond à une valeur prédictive de sujet à risque, était plus appropriée dans une démarche de dépistage précoce.

Ces différents éléments suggèrent que le dépistage de la BPCO à l'aide du PIKO-6 reste difficile. Ainsi, les résultats d'une enquête de faisabilité de la mesure du souffle à l'aide du PIKO-6 en officine [8] montrent que le dépistage de la BPCO réalisée par un groupe de pharmaciens paraît faisable mais que les résultats sont mitigés, à l'image de ceux obtenus en médecine générale ou en population générale. Il semble, là encore, que la maîtrise imparfaite de l'EFR conduit à un nombre élevé de faux positifs et de faux négatifs.

De telles opérations soufflé avec le PIKO-6 peuvent donc être controversées.

Ainsi, Postel-Vinay [67] écrit très récemment : « Les manieurs de mini spiromètres (malades, médecins) ont-ils bien compris que ces opérations de mesure du souffle sont des opérations de communication et non de dépistage ? Ces campagnes ne répondent pas à la démarche d'un dépistage valide et qu'en particulier la mini spirométrie est dépendante du tandem souffleur-opérateur ? [...] ».

En effet, il apparaît, au terme de ce travail, que la spirométrie ambulatoire ne semble pas pouvoir détecter les TVO, de manière fiable et que l'usage du PIKO-6 permet avant tout de sensibiliser la population sur le risque de BPCO.

CONCLUSION

Il apparaît au terme de ce travail que la détection précoce de la BPCO ne peut être fondée sur l'utilisation d'un questionnaire seul. La pratique d'une spirométrie paraît indispensable.

La spirométrie ambulatoire (PIKO-6) est en train de devenir largement disponible et pourrait permettre d'identifier des malades devant bénéficier d'une spirométrie standard.

Cependant, cette spirométrie ambulatoire est de réalisation difficile et les résultats trop fortement liés à la qualité de la mesure.

Ainsi que le suggère cette étude préliminaire, il faudrait que la fiabilité de ces spiromètres miniaturisés soit démontrée en terme de validité des mesures et que ce matériel puisse bénéficier de certains contrôles qualité.

Néanmoins, les différentes techniques de dépistage utilisées dans cette étude (questionnaire, PIKO-6...) restent extrêmement utiles pour sensibiliser le patient à l'intérêt de la mesure de sa fonction respiratoire pour préserver son capital souffle.

De ce fait, l'utilisation du PIKO-6, associé à un questionnaire validé, pourrait être intéressante en pharmacie d'officine et de manière générale en santé publique face à l'enjeu que représente pour le système de santé, l'incidence grandissante de la BPCO.

BIBLIOGRAPHIE

1. AKPINAR-ELCI M., FEDAN K.-B., ENRIGHT P.-L. FEV6 as a surrogate for FVC in detecting airways obstruction and restriction in the workplace. *European Respiratory Journal*, 2006, 27, p. 374-377
2. AMEILLE J., PAIRON J.-C., DALPHIN J.-C., et al. Facteurs de risque professionnels de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) et prévention. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, 2007, 27-28, p. 250-252
3. ASSOCIATION BPCO. Qu'est-ce que la BPCO ? Paris : Association BPCO, 2004, p.2
4. BEILLOT J., DASSOUVILLE J. Spirométrie et courbes débit-volume – Méthodes de mesures et applications pratiques. Editions médicales internationales, 2002, 266 p.
5. BERARD-GERMAN C., BARB J., PUS Y., et al. Recommandations et pratiques, 100 stratégies thérapeutiques référencées. Issy-les-Moulineaux : Vidal éditions, 2005, ISBN 2-85091-1348
6. BERTHELEMY S. Pour un dépistage et une prise en charge rapide de la BPCO. *Actualités pharmaceutiques*, 2007, 461, p. 37-39
7. BOLTON C.-E., IONESCU A.-A., EDWARDS P.-H., et al. Attaining a correct diagnosis of COPD in general practice. *Respir Med*, 2005, 99, p. 493-500
8. BOUCHER M. stratégie de dépistage de la BPCO à l'officine - Etude de faisabilité auprès des pharmaciens de la région Limousin. Thèse de Doctorat en pharmacie. Limoges. Université de Limoges, 2008, 130 p.
9. BUFFELS J., DEGRYSE J., HEYRMAN J., et al. Office spirometry significantly improves early detection of COPD in general practice. *Chest*, 2004, 125, p. 1394-1399

10. COLTEY B., LANTUEJOUL S., PINSON C. Bronchopneumopathie chronique obstructive. *Revue du praticien*, 2002, 52, 6, p. 657-669
11. CRESTANI B. Dépistage des anomalies du souffle en population générale : premier bilan de « l'opération de Bourges ». *Info respiration*, 2006, 71, p. 5-6
12. DAKIN J., KOURTELI E., WINTER R. Maîtriser les épreuves fonctionnelles respiratoires, Issy-les-Moulineaux : Masson, 2007, 161 p.
13. DIDIER A., MURRIS-ESPIN M. La BPCO en question. Paris : Phase 5, 2004, 63 p.
14. DOROSZ 2009 : Guide pratique des médicaments. 28^e éd. Paris : Maloine, 2009, 1815 p.
15. DURAN F., DELAMPLE D., POULAIN M., et al. Effets d'un réentraînement individualisé sur la désaturation à l'exercice des sujets atteints de BPCO. *Revue des maladies respiratoires*, 2007, 24, 5, p. 591-598
16. DUSSER D. Stratégies thérapeutiques : impact sur l'histoire naturelle de la BPCO – Les traitements médicamenteux. *Revue des maladies respiratoires*, 2008, 25, p. 45-50
17. EATON T., WITHYS S., GARRETT J.-E., et al. Spirometry in primary care practice: the importance of quality assurance and the impact of spirometry workshops. *Chest*, 1999; 116, p. 416-423
18. FAURE S. Le sevrage tabagique. *Actualités pharmaceutiques*, 2007, 460, p. 26-28
19. FOURNIER M. Bronchopneumopathie chronique obstructive - Le lourd tribut du tabagisme. *Revue du praticien*, 2004, 54, 13, p.1405-1407
20. FOURNIER M. Emphysèmes, *Revue du praticien*, 2004, 54, 13, p. 1419-1422
21. FRIJA ORVOEN E. La mesure du souffle : pourquoi, pour qui, par qui, quand, comment ? *Revue réseaux respiratoires*, 2006, p. 10-11

22. FUHRMAN C., DELMAS M.-C., NICOLAU J., et al. Mortalité liée à la BPCO en France métropolitaine, 1979-2003. Bulletin épidémiologique hebdomadaire, 2007, 27-28, p. 242-245
23. GLEESON S. Comparison of FEV6 and FVC for detection of airway obstruction in a community hospital pulmonary function laboratory. Respir Med, 2006, 100, p. 1397-1401
24. GRIGNET J.-P. BPCO : une sévérité très liée aux exacerbations. Revue réseaux respiratoires, 2006, p. 7-9
25. GROSBOIS J.-M., MUIR J.-F. BPCO et... Qualité de vie. Paris : Phase 5, 2004, 46 p.
26. HOUSSET B., SERRIER P., STACH B. Détection précoce de la BPCO. Le concours médical, 2007, 129, 33-34, p. 1135-1138
27. HOUSSET B., SERRIER P., STACH B. Rôle du médecin généraliste dans la détection précoce de la BPCO. Bulletin épidémiologique hebdomadaire, 2007, 27-28, p. 248-250
28. HUCHON G. BPCO : Traiter les poussées au plus tôt. Actualités innovations médecine, 2005, 107, p. 58-59
29. HUCHON G. Prévalence, mortalité et impact socio-économique des broncho-pneumopathies chroniques obstructives. Revue réseaux respiratoires, 2006, p. 4-6
30. JOUNEAU S. Actualités thérapeutiques et BPCO. Revue des maladies respiratoires, 2007, 24, p. 20-24
31. KANTER P. BPCO : une « épidémie » sous-estimée. Actualités innovations médecine, 2003, 90, p.10-12
32. KESSLER R. BPCO et... Exacerbations. Paris : Phase 5, 2004, 47 p.

33. KESSLER R., WEITZENBLUM E. Bronchopneumopathie chronique obstructive : des premiers symptômes à l'insuffisance respiratoire chronique. *Revue du praticien*, 2004, 54, 13, p. 1414-1418
34. LAVAUD S. Opération souffle à Bourges : démarrage réussi ! *Info respiration*, 2005, 66, p.5-6
35. LEBARGY F., BECQUART L.-A., PICAVET B. Epidémiologie du tabagisme - Aide à l'arrêt du tabac. *Actualités pharmaceutiques*, 2005, 26 p.
36. LIN K., WATKINS B., JOHNSON T., et al. Screening for Chronic Obstructive Pulmonary Disease using spirometry : summary of the evidence for the U.S. preventive services task force, *Annals of Internam Medicine*, 2008, 148, p. 535-543
37. MASCRET D. Le souffle mesuré. *Le généraliste*, 2006, 2354
38. MUIR J.-F. Les traitements de la BPCO. *Revue réseaux respiratoires*, 2006, p. 19-21
39. MUIR J.-F., CUVELIER A. Moyens et organisation de la prise en charge des formes graves de la bronchopneumopathie chronique obstructive. *Revue du praticien*, 2004, 54, 13, p. 1445-1450
40. OUKSEL H., LE GUEN Y., RACINEUX J.-L. Principes de la prise en charge de la bronchopneumopathie chronique obstructive. *Revue du praticien*, 2004, 54, 13, p. 1425-1431
41. PRICE D.-B., TINKELMAN D.-G., NORDYKE R.-J., et al. Scoring system and clinical application of COPD diagnostic questionnaires. *Chest*, 2006, 129, p. 1531-1539
42. ROCHE N. BPCO – Facteurs de gravité dans l'évolution de la maladie. Paris : Boehringer Ingelheim, 2008, 31 p.
43. ROCHE N. Détection précoce de la BPCO : intérêt, objectif, moyens. *Souffle*, 2004, 7, p. 33-38

44. ROCHE N. PIKO-6 et diagnostic précoce d'obstruction bronchique. *Pneumologie*, 2005, 126, p. 1-2
45. ROCHE N. Qualité des soins dans le domaine de la BPCO. *Revue des maladies respiratoires*, 2006, 23, p. 6S44
46. ROCHE N., BLANC F.-X., MARCHAND E., et al. Mission « Clinical Conference on COPD ». *Revue des maladies respiratoires*, 2007, 24, 51 p.
47. ROCHE N., HUCHON G. Epidémiologie de la bronchopneumopathie chronique obstructive. *Revue du praticien*, 2004, 54, 13, p. 1408-1412
48. ROCHE N., SIMILOWSKI T. Enquête sur le diagnostic de la BPCO en médecine générale. *Revue réseaux respiratoires*, 2006, p. 24-26
49. ROCHE N., SIMILOWSKI T. Qualité de vie et BPCO. Paris : John Libbey Eurotext, 2007, 154 p.
50. ROUZEAUD P. B.P.C.O. Actualités innovations médecine, 2004, 100, p.81
51. SIMILOWSKI T., MUIR J.-F., DERENNE J.-P. Les bronchopneumopathies chroniques obstructives. Paris : John Libbey Eurotext, 1999, 238 p.
52. SIMILOWSKI T., ROCHE N., DERENNE J.-P. Souffle et tabac : prévenir, détecter et traiter la BPCO. Paris : John Libbey Eurotext, 2002, 64 p.
53. SPLF-Société de Pneumologie de Langue Française. Actualisation des recommandations de la SPLF pour la prise en charge de la BPCO. *Revue des maladies respiratoires*, 2003, 20, p. 294-296
54. SPLF-Société de Pneumologie de Langue Française. BPCO – Guide à l'usage des patients et de leur entourage. Paris : Bash Editions Médicales, 2003, 218 p.

55. SPLF-Société de Pneumologie de Langue Française. Etats des lieux de la BPCO en France en 2005. Revue des maladies respiratoires, 2006, 23, 3, p. 8S9-8S12
56. SPLF-Société de Pneumologie de Langue Française. Recommandations pour la prise en charge de la BPCO. Revue des maladies respiratoires, 2003, 20, 3, 2, p. S7-S68
57. STACH B., MUIR J.-F. BPCO et... Epreuves fonctionnelles respiratoires. Paris : Phase 5, 2006, 51 p.
58. SUTHERLAND E.-R., CHERNIAK R.-M. Management of chronic obstructive pulmonary disease. The New England Journal of Medicine, 2004, 351, 14, p. 1461-1463
59. SZAPIRO N. Dépistage précoce de la BPCO. Le quotidien du médecin, 2007, 8097, p.1-3
60. VANDERVOORDE J., VERBANCK S., SCHUERMANS D., et al. FEV1/FEV6 and FEV6 as an alternative for FEV1/FVC in the spirometric detection of airway obstruction and restriction, Chest, 2005, 127, p. 1560-1564
61. VAN SCHAYCK C.-P., HALBERT R.-J., NORDYKE R.-J., et al. Comparison of existing symptom-based questionnaires for identifying COPD in general practice setting. Respiriology, 2005, 10, p. 323-333
62. VIDAL 2008: le dictionnaire. 84e édition. Paris : Editions du Vidal, 2008, 2632 p.

Autres sources:

63. e-ness. Manuel d'utilisation PIKO-6 [en ligne]. Disponible sur <<http://www.e-ness.fr/produit-presentation-menu.php?id-menu=2&id-produit=2>>

(consulté le 30.01.08)

64. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease [en ligne].

Disponible sur <<http://www.gold.copd.com>>

(consulté le 15.12.08)

65. GRILLET Y. Expériences de dépistage de la BPCO. Dépistage non ciblé en milieu professionnel. [en ligne]. Disponible sur

<<http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/bpco/grillet.ppt>>

(consulté le 10.12.08)

66. Ministère de la Santé et des Solidarités. Programme d'action en faveur de la bronchopneumopathie chronique obstructive 2005-2010 [en ligne]. Disponible sur

<<http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/bpco/plan-bpco.pdf>>

(consulté le 17.04.08)

67. POSTEL-VINAY N., BLANC F.-X. Fin 2008 que reste t'il des interventions de dépistage ? [en ligne]. Disponible sur <<http://www.splf.org/s/IMG/pdf/IR86sommaire.pdf>>

(consulté le 28.11.08)

68. Posters au 9^e congrès de Pneumologie de Langue Française 2005.

- MORGADO S., COSTES F., TAVERNIER C. et al. Précision du PIKO-6 dans le dépistage du trouble ventilatoire obstructif en médecine générale.

- VERIN E., SIMILOWSKI T. Validation de la mesure du volume expiré maximal en une seconde (VEMS) et de la mesure du volume expiré maximal en 6 secondes (VEM6) par un spiromètre électronique miniaturisé à lame.

ANNEXES

ANNEXE 1 : Test de Fagerström [53]

1. Combien de temps après votre réveil fumez-vous votre première cigarette ?

dans les 5 premières minutes	3
entre 6 et 30 minutes	2
entre 31 et 60 minutes	1
après 60 minutes	0

2. Trouvez-vous difficile de vous abstenir de fumer dans les endroits où cela est interdit (cinémas, bibliothèques...)?

oui	1
non	0

3. A quelle cigarette de la journée vous sera-t-il le plus difficile de renoncer ?

à la première le matin	1
à n'importe quelle autre	0

4. Combien de cigarettes fumez-vous par jour ?

10 au moins	0
11-20	1
21-30	2
31 ou plus	3

5. Fumez-vous à un rythme plus soutenu le matin que l'après-midi ?

oui	1
non	0

6. Fumez-vous lorsque vous êtes malade et que vous devez rester au lit presque toute la journée ?

oui	1
non	0

Interprétation

Score de 0 à 2 : le sujet n'est pas dépendant à la nicotine.

Il peut s'arrêter de fumer sans avoir recours à des substituts nicotiniques. Si toutefois le sujet redoute cet arrêt, les professionnels de santé peuvent lui apporter des conseils utiles.

Score de 3 à 4 : le sujet est faiblement dépendant à la nicotine.

Score de 5 à 6 : le sujet est moyennement dépendant.

L'utilisation des traitements pharmacologiques de substitution nicotinique va augmenter ses chances de réussite. Le conseil du médecin ou du pharmacien sera utile pour l'aider à choisir la forme galénique la plus adaptée à son cas.

Score de 7 à 10 : le sujet est fortement dépendant à la nicotine. L'utilisation de traitements pharmacologiques est recommandée. Ce traitement doit être utilisé à dose suffisante et adaptée. En cas de difficulté, orienter le patient vers une consultation spécialisée.

ANNEXE 2 : Broncho-dilatateurs utilisés dans la BPCO [10, 14, 64]

Molécules DCI	Spécialités pharmaceutiques	Voie inhalée	Nébulisation	Voie orale	Voie injectable	Durée d'action (h)
β2- mimétiques à action brève						
Salbutamol	AIROMIR[®], ASMASAL[®] (90µg), BUVENTOL[®], VENTEXXAIR[®], VENTILASTIN[®], VENTOLINE[®]	100 µg	1,25 ; 2,5 ; 5 mg/2,5 ml		0.5 mg/ ml	4-6
Terbutaline	BRICANYL[®]	500 µg	5 mg/2 ml			
β2- mimétiques à action prolongée						
Formotérol	ASMELOR[®], FORADIL[®], FORMOAIR[®]	12 µg				> 12
Salmétérol	SEREVENT[®]	25 ; 50 µg				
Bambutérol	OXEOL[®]			cp 10- 20 mg		
Terbutaline	BRICANYL LP[®]			cp 5 mg		
Anticholinergiques à action brève						
Ipratropium bromure	ATROVENT[®]	20 µg	0.25 ; 0,5 mg/ 0,1 ; 0,2 ml			6-8
Anticholinergiques à action prolongée						
Tiotropium bromure	SPIRIVA[®]	18 µg				> 24
Associations de broncho-dilatateurs						
Ipratropium/Salbutamol	COMBIVENT[®]	20/100 µg				6-8
Ipratropium/Fénotérol	BRONCHODUAL[®]	40/100 µg				

ANNEXE 3 : Questionnaire standardisé [41]

**CENTRE REGIONAL HOSPITALO-UNIVERSITAIRE DE
MEDECINE DU SPORT
FEDERATION PHYSIO PATHOLOGIE RESPIRATOIRE**

CHU LIMOGES

ENQUETE BPCO

Questionnaire	Choix	
1. Quel âge avez-vous ?	De 40 à 49 ans	0
	De 50 à 59 ans	4
	De 60 à 69 ans	8
	70 ans et plus	10
2. Combien de cigarettes fumez-vous par jour actuellement (si vous avez arrêté de fumer, combien en fumiez-vous par jour) ? Pendant combien d'années en tout avez-vous fumé ? <i>Paquets par jour = cigarettes par jour / 20 par paquet</i> <i>Paquets-années = paquets par jour X années pendant lesquelles le patient a fumé</i>	0 - 14 paquets-années	0
	15 - 24 paquets-années	2
	25 - 49 paquets-années	3
	> 50 paquets-années	7
3. Quel est votre poids (kg) ? Quelle est votre taille (m) ? <i>IMC = poids en kg / (taille en m)²</i>	IMC < 25,4	5
	IMC 25,4 - 29,7	1
	IMC > 29,7	0
4. Le temps qu'il fait influence-t-il votre toux ?	Oui	3
	Non	0
	Je ne tousse pas	0
5. Vous arrive-t-il de tousser et de cracher des mucosités (crachats) provenant de votre poitrine alors que vous n'avez pas de rhume ?	Oui	3
	Non	0
6. En général, crachez-vous des mucosités (crachats) provenant de votre poitrine alors que vous vous réveillez ?	Oui	0
	Non	3
7. Vous arrive-t-il d'avoir des sifflements quand vous respirez ?	Jamais	0
	De temps en temps ou +	4
8. Avez-vous déjà eu des allergies ?	Oui	0
	Non	3

Total

Prenez-vous des médicaments ?

Oui

Non

-
-
-
-

Prénom :

Date de Naissance :

Sexe :

ANNEXE 4 : Questionnaire simplifié

Date :

Patient : Masculin Féminin

Questionnaire :

1. Date de naissance :

2. Fumeur ? oui non

Si non, avez-vous déjà fumé ? oui
 non

Nombre de cigarettes/jour :

Date de début du tabac :

Date d'arrêt du tabac :

3. Poids :

Taille :

4. Le temps qu'il fait influence t'il votre toux ?

- oui
 non
 ne tousse pas

5. Vous arrive t'il de tousser et de cracher des mucosités (crachats) provenant de votre poitrine alors que vous n'avez pas de rhume ?

- oui
 non

6. En général, crachez vous des mucosités provenant de votre poitrine alors que vous réveillez ?

- oui
 non

7. Vous arrive t'il d'avoir des sifflements quand vous respirez ?

- jamais
 de temps en temps ou plus

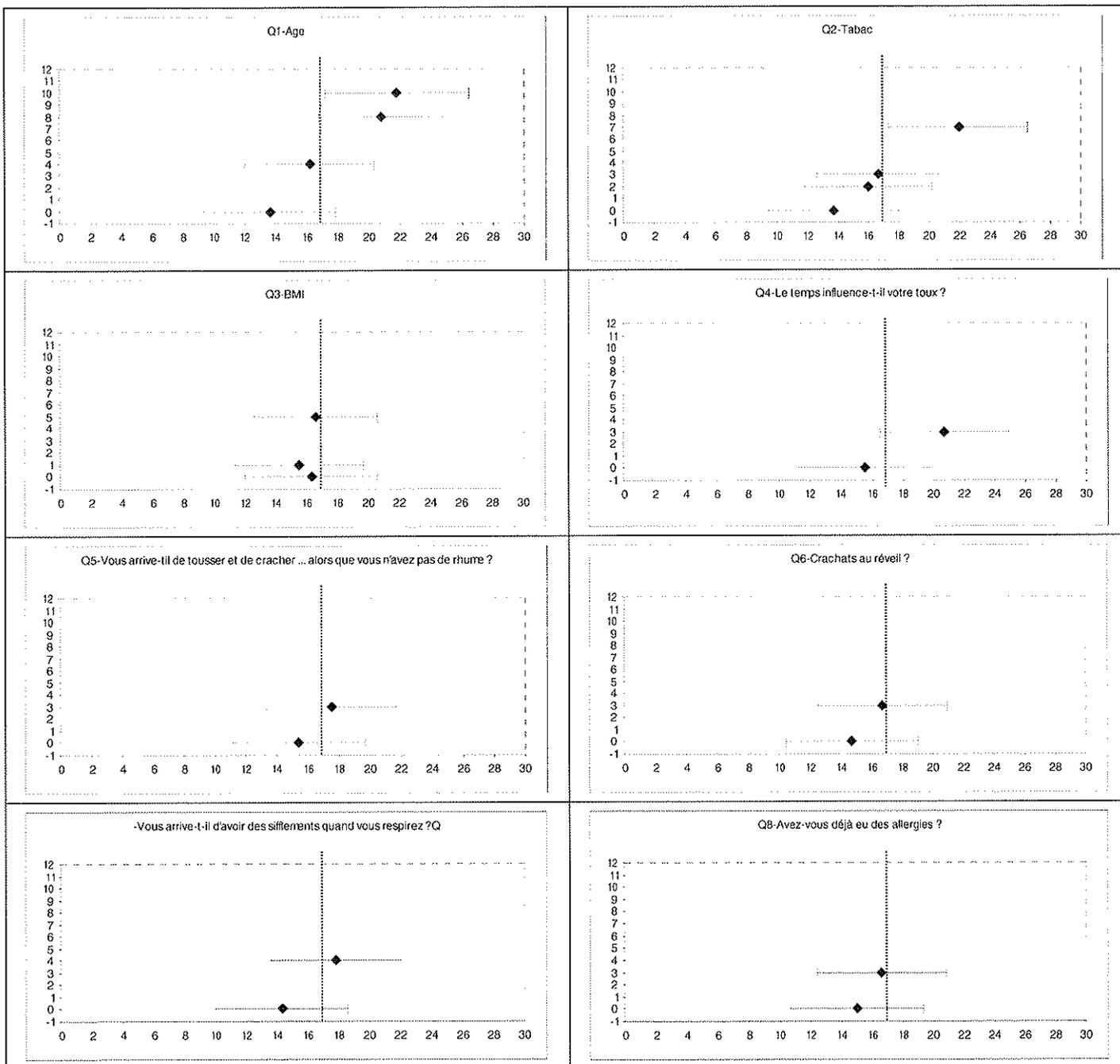
8. Avez-vous déjà eu des allergies ?

- oui
 non

Mesures avec le PiKo-6®	Mesure 1	Mesure 2	Mesure 3
VEMS			
VEM6S			
VEMS/VEM6S			

Qualité de la réalisation : Bonne Moyenne Mauvaise

ANNEXE 5 : Score par question (IPAG Q1 à Q8) versus score global au questionnaire (moyenne \pm DS)



LISTE DES ABREVIATIONS

ALD	Affection de Longue Durée
ATS	American Thoracic Society
BPCO	Bronchopneumopathie Chronique Obstructive
CNMR	Comité National contre les Maladies Respiratoires
CPT	Capacité Pulmonaire Totale
CSI	Corticostéroïdes Inhalés
CV	Capacité Vitale
CVF	Capacité Vitale Forcée
CVL	Capacité Vitale Lente
DEP	Débit Expiratoire de Pointe
EFR	Exploration Fonctionnelle Respiratoire
FFAAIR	Fédération Française des Associations et Amicales d'Insuffisants Respiratoires
HTAP	Hypertension Artérielle Pulmonaire
IMC	Indice de Masse Corporelle
LP	Libération Prolongée
OLD	Oxygénothérapie de Longue Durée
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PaCO ₂	Pression Partielle en Gaz Carbonique dans le sang artériel
PaO ₂	Pression Partielle en Oxygène dans le sang artériel
SaO ₂	Saturation Artérielle en Oxygène
SAS	Syndrome d'Apnée du Sommeil
SD	Déviatation Standard
SPLF	Société de Pneumologie de Langue Française
TVO	Trouble Ventilatoire Obstructif
VEMS	Volume Expiratoire Maximal en une Seconde
VEM6	Volume Expiré Maximal en 6 secondes
VNI	Ventilation Non Invasive
VR	Volume Résiduel
VT	Volume Courant

TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Schéma de l'acinus [20]

Figure 2 : Impact de la BPCO sur les bronches et les alvéoles [54]

Figure 3 : Rappel sur la circulation sanguine (respiration normale) [54]

Figure 4 : Schéma des différents stades de la BPCO [54]

Figure 5 : Spirale reliant les mécanismes respiratoires et musculaires dans la BPCO [42]

Figure 6 : Evolution du VEMS en fonction de l'âge et du tabagisme [54]

Figure 7 : Schéma de la prise en charge de la BPCO [5]

Figure 8 : Antibiothérapie dans les exacerbations de BPCO [56]

Figure 9 : Spiromètre débimétrique [3]

Figure 10 : Spirométrie : les mesures statiques [4]

Figure 11 : Visualisation du VEMS [4]

Figure 12 : Courbe débit volume [54]

Figure 13 : Courbes débit-volume chez un sujet sain (a), chez un sujet atteint de BPCO (b) et chez un sujet dont la BPCO s'est aggravée (c) [52]

Figure 14 : Descriptif du PIKO-6 [44]

Figure 15 : Montage du PIKO-6 [44]

Figure 16 : Positionnement du PIKO-6 [63]

Figure 17 : Tracé spirométrique [44]

Figure 18 : Répartition des âges en classe

Figure 19 : Répartition des sujets par IMC

Figure 20 : Répartition de la consommation tabagique selon le sexe

Figure 21 : Répartition de la consommation tabagique selon les classes d'âge

Figure 22 : Synoptique des résultats à partir des 80 sujets

Figure 23 : Graphe de régression Questionnaire/PIKO-6

Figure 24 : Graphe de régression Questionnaire/Spirométrie

Figure 25 : Graphe de régression PIKO-6/Spirométrie

Figure 26 : Diagramme de concordance PIKO-6/Spirométrie

TABLE DES TABLEAUX

Tableau I : Les degrés de sévérité de la BPCO [56]

Tableau II : Facteurs de risques de BPCO selon les recommandations de la SPLF [47]

Tableau III : Secteurs professionnels et critères de causalité [2]

Tableau IV : Les corticoïdes par voie inhalée [14]

Tableau V : Indications d'hospitalisation ou d'admission aux soins intensifs lors d'une exacerbation de BPCO [10]

Tableau VI : Traitements en fonction de la prise en charge [56]

Tableau VII : Echelle de Sadoul [40]

Tableau VIII : Score d'un questionnaire de détection précoce [26]

Tableau IX : Principaux diagnostics différentiels de la BPCO [56]

Tableau X : Répartition de la population en fonction du sexe

Tableau XI : Caractéristiques de la population selon l'âge (* SD : déviation standard)

Tableau XII : Caractéristiques de la population selon la taille, le poids et l'IMC

Tableau XIII : Répartition de la population en fonction du tabagisme actuel

Tableau XIV : Répartition de la population en fonction de l'existence d'une histoire tabagique

Tableau XV : Caractéristiques de la population en fonction du tabagisme journalier

Tableau XVI : Caractéristiques de la population en terme d'intensité tabagique

Tableau XVII : Répartition de la population en classes d'âge

Tableau XVIII : Répartition de la population en fonction de la consommation tabagique

Tableau XIX : Répartition de la population selon l'IMC

Tableau XX : Répartition de la population selon l'influence du temps sur la toux

Tableau XXI : Répartition de la population selon la présence d'expectoration en dehors d'un rhume

Tableau XXII : Répartition de la population selon la présence d'expectoration matinale

Tableau XXIII : Répartition de la population selon la présence de sifflements lors de la respiration

Tableau XXIV : Répartition de la population selon la présence d'un terrain allergique

Tableau XXV : Répartition de la population en fonction du score obtenu au questionnaire

Tableau XXVI : Caractéristiques de la population en fonction des résultats du questionnaire

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	13
1. LA BPCO	15
1.1. Connaître la maladie	16
1.1.1. Définition.....	16
1.1.2. Epidémiologie.....	17
1.1.2.1. Prévalence.....	18
1.1.2.2. Mortalité	18
1.1.2.3. Population atteinte	19
1.1.2.4. Impact économique.....	19
1.1.3. Physiopathologie	20
1.1.3.1. Inflammation bronchique	21
1.1.3.2. Hypersécrétion de mucus et dyskinésie ciliaire.....	21
1.1.3.3. Destruction du parenchyme pulmonaire.....	22
1.1.3.4. Mécanismes de l'obstruction des voies aériennes	23
1.1.3.5. Distension pulmonaire.....	24
1.1.3.6. Anomalie des échanges gazeux	24
1.1.3.7. Hypertension artérielle pulmonaire et cœur pulmonaire chronique	26
1.1.4. Les différents stades de la BPCO	27
1.1.5. Manifestations systémiques de la BPCO.....	29
1.1.5.1. Perte de poids.....	30
1.1.5.2. Altération des muscles squelettiques	30
1.1.5.3. Effets neuropsychiques.....	31
1.1.6. Facteurs d'exposition.....	32
1.1.6.1. Le tabac.....	33
1.1.6.2. L'exposition professionnelle	34
1.1.6.3. La pollution aérienne	36
1.1.6.4. Le niveau socio-économique	36
1.1.6.5. Les infections respiratoires.....	37

1.2. Prise en charge de la maladie	38
1.2.1. Prévention et réduction des facteurs de risque	38
1.2.1.1. Arrêt du tabac	38
1.2.1.1.1. Intérêts.....	39
1.2.1.1.2. Stratégies de sevrage tabagique	40
1.2.1.1.2.a. Les substituts nicotiques	40
1.2.1.1.2.b. Les traitements pharmacologiques	41
1.2.1.1.2.c. Les thérapies cognitives et comportementales.....	43
1.2.1.2. Expositions professionnelles	44
1.2.1.3. Expositions domestiques et urbaines	45
1.2.2. Prise en charge à l'état stable	45
1.2.2.1. Traitements pharmacologiques.....	46
1.2.2.1.1. Les bronchodilatateurs	46
1.2.2.1.1.a. Les bêta-2 mimétiques	47
1.2.2.1.1.b. Les anticholinergiques.....	49
1.2.2.1.1.c. La théophylline	50
1.2.2.1.1.d. Les associations médicamenteuses.....	50
1.2.2.1.1.e. La nébulisation.....	51
1.2.2.1.2. Les corticostéroïdes.....	51
1.2.2.1.2.a. Corticostéroïdes inhalés (CSI).....	51
1.2.2.1.2.b. Les corticoïdes par voie générale	52
1.2.2.1.2.c. Les associations médicamenteuses	52
1.2.2.1.3. Les autres traitements pharmacologiques	53
1.2.2.1.3.a. Les mucomodificateurs.....	53
1.2.2.1.3.b. Les anti-oxydants.....	53
1.2.2.1.3.c. Les antibiotiques.....	54
1.2.2.1.3.d. La vaccination.....	54
1.2.2.1.3.e. Les immunomodulateurs.....	54
1.2.2.1.3.f. Alpha-1-antitrypsine (ALFALASTIN®).....	54
1.2.2.1.4. Les médicaments contre-indiqués.....	55
1.2.2.2. Traitements non pharmacologiques.....	55
1.2.2.2.1. Réhabilitation respiratoire.....	55
1.2.2.2.1.a. Indications.....	56
1.2.2.2.1.b. Mise en œuvre	56

1.2.2.2.1.c. Contenu du programme	57
1.2.2.2.1.d. Résultats.....	58
1.2.2.2.2. Oxygénothérapie et ventilation au long cours.....	58
1.2.2.2.3. Traitements chirurgicaux	59
1.2.3. Prise en charge des exacerbations	60
1.2.3.1. Définition et impact.....	60
1.2.3.2. Modalités et structures de prise en charge.....	60
1.2.3.3. Les causes d'exacerbations.....	61
1.2.3.3.1. Causes primaires	61
1.2.3.3.2. Causes secondaires.....	62
1.2.3.4. Traitements	62
2. DEPISTER LA BPCO.....	64
2.1. Les moyens	65
2.1.1. Diagnostic clinique.....	65
2.1.1.1. Toux.....	65
2.1.1.2. Expectoration.....	65
2.1.1.3. Dyspnée	66
2.1.2. Spirométrie	66
2.1.2.1. Principe.....	67
2.1.2.2. Matériel.....	67
2.1.2.3. Résultats.....	69
2.1.2.4. Interprétation des résultats.....	71
2.1.3. PIKO-6.....	72
2.1.3.1. L'appareil.....	73
2.1.3.2. Réalisation des mesures.....	74
2.1.3.3. Les mesures	75
2.1.3.4. Interprétation des résultats.....	76
2.1.4. Les questionnaires standardisés.....	77
2.1.4.1. Principe.....	77
2.1.4.2. Mise en œuvre	78
2.1.4.3. Limites	79
2.1.5. Explorations complémentaires	79

2.1.5.1.	Mesure du débit expiratoire de pointe (DEP).....	79
2.1.5.2.	Test de réversibilité aux bronchodilatateurs.....	80
2.1.5.3.	Mesure des gaz du sang artériel ou gazométrie.....	80
2.1.5.4.	Test de marche.....	81
2.1.5.5.	Radiographie, scanner et fibroscopie.....	82
2.1.6.	Diagnostic différentiel.....	83
2.2.	Opérations de dépistage.....	84
2.2.1.	Opération Souffle à Bourges.....	84
2.2.1.1.	Objectifs et contexte.....	84
2.2.1.2.	Réalisation de l'opération.....	85
2.2.1.3.	Caractéristiques de la population dépistée.....	86
2.2.1.4.	Résultats.....	86
2.2.1.5.	Conclusion.....	87
2.2.2.	Opération Capital Souffle.....	88
2.2.2.1.	Objectifs et contexte.....	88
2.2.2.2.	Réalisation de l'opération.....	88
2.2.2.3.	Caractéristiques de la population dépistée.....	89
2.2.2.4.	Résultats.....	89
2.2.2.5.	Conclusion.....	90
3.	STRATEGIE DE DEPISTAGE PROPOSEE : ETUDE EXPERIMENTALE.....	91
3.1.	Méthode et matériel.....	92
3.1.1.	Les sujets.....	92
3.1.2.	Techniques de dépistage utilisées.....	92
3.1.2.1.	Le questionnaire.....	92
3.1.2.2.	Le PIKO-6.....	93
3.1.2.3.	La spirométrie.....	94
3.1.3.	Les opérateurs.....	94
3.2.	Les résultats.....	94
3.2.1.	Caractéristiques de la population.....	95
3.2.1.1.	Sexe.....	95
3.2.1.2.	Age.....	95

3.2.1.3.	Taille, poids et IMC.....	96
3.2.1.4.	La population et le tabac.....	96
3.2.2.	Résultats du questionnaire par item.....	99
3.2.3.	Résultats sur l'ensemble de la population	102
3.2.3.1.	Score total obtenu au questionnaire.....	102
3.2.3.2.	Résultats du PIKO-6.....	103
3.2.3.3.	Résultats de la spirométrie.....	103
3.2.4.	Résultats comparatifs du questionnaire, du PIKO-6 et de la spirométrie.....	103
3.2.4.1.	Faux positifs/faux négatifs.....	105
3.2.4.2.	Régressions et tests de concordance questionnaire-PIKO-6 et spirométrie ...	106
3.2.4.2.1.	Comparaison Questionnaire/PIKO-6	106
3.2.4.2.2.	Comparaison Questionnaire/Spirométrie	107
3.2.4.2.3.	Comparaison PIKO-6/Spirométrie.....	108
3.2.4.2.4.	Recherche de concordance entre les différentes méthodes de mesure.....	109
3.3.	Discussion	111
CONCLUSION	119
BIBLIOGRAPHIE	120
ANNEXES	127
LISTE DES ABREVIATIONS	132
TABLE DES FIGURES	133
TABLE DES TABLEAUX	134
TABLE DES MATIERES	135

SERMENT DE GALIEN

Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté et de mes condisciples :

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- d'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- de ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

BON A IMPRIMER N° 3303

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

RESUME :

La bronchopneumopathie chronique obstructive est une pathologie fréquente qui touche plus de 10% de la population adulte. Cependant, elle est, à l'heure actuelle, trop peu connue du grand public et largement sous diagnostiquée.

Un dépistage précoce conduit à une meilleure prise en charge du patient et permet incontestablement de limiter le déclin de la fonction respiratoire.

Le diagnostic de la BPCO nécessite la mise en évidence d'un trouble ventilatoire obstructif mais il n'existe pas, à ce jour, de stratégie efficace de dépistage de masse.

L'objectif principal de ce travail est d'évaluer la faisabilité du dépistage de la BPCO à l'aide d'un questionnaire standardisé en comparant les résultats obtenus avec ceux obtenus à l'aide d'un spiromètre miniaturisé ambulatoire (PIKO-6) et ceux obtenus avec une spirométrie standard. L'objectif secondaire étant de vérifier la concordance et le degré de précision du PIKO-6 versus spirométrie.

Les résultats de notre étude tendent à montrer que la détection précoce de la BPCO ne peut être fondée sur l'utilisation d'un questionnaire seul. La pratique d'une spirométrie paraît indispensable. La spirométrie ambulatoire qui devient largement disponible reste cependant de réalisation difficile, la validité et la fiabilité des résultats obtenus doivent encore être démontrées.

Néanmoins, ces différentes techniques de dépistage demeurent extrêmement utiles pour sensibiliser le patient à l'intérêt de la mesure de sa fonction respiratoire pour préserver son capital souffle. De ce fait, l'utilisation du PIKO-6 associé à un questionnaire validé pourrait être intéressante en pharmacie d'officine et de manière générale en santé publique.

THESE DE PHARMACIE : PNEUMOLOGIE

MOTS CLES : BPCO – DEPISTAGE – QUESTIONNAIRE – PIKO-6 – PHARMACIE

Service d'Explorations Fonctionnelles Respiratoires
2 avenue Martin Luther KING - 87042 LIMOGES CEDEX