

Étude DÉPISTRA : DÉPIStage de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) par des médecins du TRAvail de Rhône-Alpes

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une maladie fréquente essentiellement causée par le tabac. Elle est souvent diagnostiquée tardivement quand les symptômes deviennent invalidants. Une enquête en Rhône-Alpes évalue la faisabilité d'un dépistage par les médecins du travail, dans une population de fumeurs et d'anciens fumeurs, comme le préconise le plan BPCO 2005-2010.

En résumé

Le dépistage de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) en médecine du travail (MT) est une des recommandations du plan BPCO 2005-2010. Cependant peu d'études de détection précoce ont été conduites à ce jour, en France, pour estimer la prévalence de la BPCO chez les sujets vus en MT et leurs caractéristiques.

Dans cette étude transversale, 419 sujets ont été inclus, fumeurs ou anciens fumeurs > 10 paquets-année, non asthmatiques, sans critère d'âge, par 22 médecins du travail des secteurs du BTP, de la chimie et du tertiaire de la région Rhône-Alpes.

Les caractéristiques socio-démographiques, anamnestiques, fonctionnelles respiratoires (EFR) ont été recueillies, ainsi que le conseil du MT (conseils hygiéno-diététiques [HD], consultation en médecine générale [MG], chez le pneumologue [PN]) et son suivi.

Les hommes représentaient 87,5 % de la population, d'âge moyen 45 ans, avec un tabagisme moyen de 25 paquets-années.

Vingt-quatre sujets présentaient une BPCO soit une prévalence de 5,73 %. Les sujets BPCO et non-BPCO ne différaient pas sur les signes fonctionnels, sauf sur l'ancienneté de l'essoufflement. Seulement 74 % des sujets diagnostiqués ont reçu un conseil HD, 41 % celui de consulter un MG et 24 % un PN et ces conseils ont été peu suivis.

En conclusion, la prévalence de la BPCO dans cette étude est dans les limites basses de celle constatée en population générale, mais la moyenne d'âge des sujets inclus et l'absence de sujets de plus de 60 ans ont vraisemblablement contribué à ce résultat, malgré leur tabagisme. Par ailleurs, un diagnostic de BPCO conduit encore insuffisamment à une consultation spécialisée pour une prise en charge adaptée. Les MT et les patients doivent être plus fortement sensibilisés à cette maladie.

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est caractérisée par une obstruction bronchique progressive et non complètement réversible

[1]. La principale cause de BPCO est le tabac, mais des expositions professionnelles, environnementales ou domestiques à des polluants sont également retrouvées dans environ 15 % des cas [2].

La BPCO est un important problème de santé publique [3] : elle concerne de 3 à 4,5 millions de personnes en France et elle provoque plus de 16 000 morts par an. Sa prévalence, confirmée par spirométrie, se situe entre 4 et 15 % dans les pays développés [4 à 8]. On estime que 17 à 43 % des fumeurs développeront cette maladie [9]. La BPCO est actuellement la 5^e cause de mortalité et la 12^e cause de handicap. Cependant la BPCO reste souvent ignorée : seulement 1/3 des patients sont diagnostiqués [6] et la moitié de ceux-ci sont traités [10]. Ce sous-diagnostic et cette insuffisance de prise en charge s'expliquent par la méconnaissance, de la part des patients mais également des médecins, de cette maladie car il s'agit d'une maladie insidieuse, lentement progressive : les symptômes (dyspnée, toux, expectoration) en sont banalisés et minimisés par les patients fumeurs ou anciens fumeurs qui adaptent leur mode de vie et leur activité physique au fur et à mesure de l'augmentation de la dyspnée et de la diminution de leur capacité à l'effort.

Face à cette situation, toutes les recommandations de pratique clinique ont mis en avant l'importance d'augmenter la connaissance de la BPCO pour améliorer son diagnostic, sa prise en charge et son pronostic

GUÉRIN J.C.¹, BAUD J.P.², BESSON J.C.³, BOGGIO A.⁴, DEVILLIER P.⁵, DUSSEY D.⁶, HUCHON G.⁷, MUIR J.F.⁸, TONNEL A.B.⁹, WEITZENBLUM E.¹⁰, ET LE GROUPE Bps¹¹

1) Service de pneumologie, hôpital la Croix Rousse, Lyon

2) Médecine du travail, Villeurbanne

3) Médecine du travail, Saint-Auban

4) Médecine du travail, Lyon

5) Service de Pneumologie, hôpital Foch, Suresnes

6) Service de Pneumologie, Hôpital Cochin, Paris

7) Service de Pneumologie, Hôpital de l'Hôtel Dieu, Paris

8) Service de Pneumologie, Hôpital Bois-Guillaume, Rouen

9) Service de pneumologie, Hôpital Albert Calmette, Lille

10) Service de pneumologie, hôpital Hautepepie, Strasbourg

11) Groupe Bps (groupe d'experts pneumologues), Cachan



Documents pour le Médecin du Travail
N° 126
2^e trimestre 2011

* VEMS : volume
expiratoire maximal
seconde

CVF : capacité
vitale forcée

[1, 11]. Les recommandations *GOLD* (*Global Initiative on Obstructive Lung Disease*) soulignent qu'une BPCO devrait toujours être suspectée chez des patients présentant des symptômes de toux, expectoration et dyspnée notamment chez ceux exposés au tabagisme, à des particules nocives ou des gaz [12].

L'une des recommandations du plan BPCO 2005-2010 est de renforcer le dépistage de la BPCO, et en particulier en médecine du travail (MT) chez les sujets de plus de 40 ans, fumeurs ou anciens fumeurs de plus de 10 paquets-année (PA) [13]. En effet, la plupart des médecins du travail disposent d'un spiromètre et ont été formés à l'utiliser. De plus, un nombre important des sujets qu'ils sont amenés à voir en consultation systématique correspondent à cette population à risque de BPCO (âge > 40 ans, plus de 10 PA). Cependant peu d'études ont été conduites à ce jour, en France, pour estimer la prévalence de la BPCO chez les sujets vus en MT et leurs caractéristiques.

Objectifs de l'étude

L'objectif de cette étude transversale était d'évaluer l'intérêt et la faisabilité d'un dépistage de la BPCO dans une population de salariés fumeurs ou anciens fumeurs en consultation de médecine du travail en région Rhône-Alpes.

Les objectifs secondaires étaient de :

- décrire les critères cliniques prédictifs de la BPCO dans la population étudiée,
- décrire la typologie (âge, tabagisme, exposition professionnelle) et la symptomatologie respiratoire des sujets chez lesquels est diagnostiquée une BPCO et les comparer aux patients indemnes de la maladie dans la population de l'étude,
- décrire la fréquence de l'exposition à des polluants professionnels dans l'échantillon observé.

Patients et méthodes

Il s'agissait d'une étude transversale, anonyme, portant sur 426 salariés de la région Rhône-Alpes, examinés par 22 médecins du travail appartenant à 3 secteurs professionnels différents (chimie, BTP, tertiaire).

Étaient inclus tous les salariés, fumeurs et anciens fumeurs (plus de 10 paquets-année) vus par le médecin du travail. Pendant la durée de l'étude (d'octobre 2007 à mars 2008), le seul critère d'exclusion était un asthme connu. Le critère principal de l'étude était la prévalence des sujets BPCO diagnostiqués par spirométrie.

Étaient considérés, comme porteurs d'une BPCO, les sujets ayant un rapport VEMS/CVF* inférieur à 70 %.

RECUEIL DES DONNÉES

L'étude comportait un questionnaire anonyme auto-administré, établi par le comité scientifique de l'étude composé de pneumologues et de médecins du travail, permettant de recueillir les données suivantes :

- les données socio-démographiques (âge, sexe, poids, taille, secteur et type d'activité professionnelle),
- les troubles respiratoires, l'ancienneté de l'exposition au tabac et la consommation, l'exposition qualitative à des polluants professionnels,
- les résultats de l'examen spirométrique réalisé par le médecin du travail,
- le conseil donné par le médecin du travail était selon le résultat fonctionnel : aucun, mesures hygiéno-diététiques, recommandation d'aller consulter un médecin généraliste ou un pneumologue,
- le suivi du conseil donné par le médecin du travail était recueilli grâce à une carte T que le sujet devait renvoyer au médecin chargé de l'analyse statistique.

Sur le plan de l'organisation de l'étude, pour assurer une homogénéité du recueil des données, une réunion de mise en place a été organisée pour tous les médecins du travail participants, ainsi qu'une formation spécifique aux modalités d'utilisation des spiromètres, sachant que chacun des médecins du travail utilisait le spiromètre dont il était équipé habituellement pour ses consultations.

ANALYSE STATISTIQUE

Elle comporte une première phase descriptive. Les variables quantitatives sont principalement présentées en termes de moyenne, écart-type et nombre de données manquantes. Les variables qualitatives sont présentées en termes de fréquence et pourcentage (exprimés en fonction des données renseignées).

La deuxième phase recherche des facteurs prédictifs de la BPCO parmi les caractéristiques recueillies dans l'étude. Des comparaisons univariées sont effectuées entre le groupe de patients chez lesquels une BPCO a été diagnostiquée et les autres, à l'aide des tests appropriés selon les critères et leurs distributions respectives (test de Student pour les variables quantitatives et test de Chi2 pour les variables qualitatives en cas de normalité, test de Wilcoxon pour les variables quantitatives ou test de Fisher en cas de non normalité). Seuls les résultats significatifs ont été présentés dans l'article.

Le protocole de l'étude a été déposé au Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé (CCTIRS), qui a donné un avis favorable le 10 septembre 2007, ainsi que la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL), le 21 décembre 2007. L'étude a été conduite conformément à la déclaration d'Helsinki (1966) et en accord avec les *guidelines for Good Clinical Practice* (ICH)[14].

40 ans (338 mois) par rapport à ceux de moins de 40 ans (209,5 mois) $p < 0,0001$.

L'ancienneté moyenne du tabagisme était de 24,9 ans ± 8 et la consommation moyenne de tabac de 25,8 paquets-année ± 9 .

Une exposition professionnelle potentielle était rapportée par 68,4 % des sujets.

Résultats

DESCRIPTION DE LA POPULATION DE L'ÉTUDE

Au départ, 426 sujets ont été inclus dans l'étude d'octobre 2007 à mars 2008, 7 ont été exclus parce qu'ils étaient asthmatiques, la population de l'étude était donc de 419 sujets.

Leur âge moyen était de 43,5 ans $\pm 7,9$ et 88 % étaient des hommes. Pour les autres facteurs physiques enregistrés, leur poids moyen était de 77,8 kg ± 15 et l'IMC moyen en kg/m² de 25,5 ± 4 .

Dans la population totale, 126 sujets (30,2 %) étaient âgés de moins de 40 ans.

Cent quatre vingt-deux sujets (43,5 %) travaillaient dans le secteur du BTP, 127 (30,4 %) dans l'industrie chimique et 109 (26,1 %) dans le secteur tertiaire.

La répartition des catégories socio-professionnelles était la suivante : ouvriers 55 %, employés de bureau 23 %, cadres 8,5 %, autres 13 % (0,5 % des données étaient manquantes).

Concernant le tabagisme, 82 % des sujets étaient fumeurs actifs avec une consommation moyenne quotidienne de 20,6 $\pm 8,4$ cigarettes par jour et 18 % étaient anciens fumeurs. L'âge moyen de début du tabagisme était de 17 ans. Chez les sujets anciens fumeurs, l'âge moyen d'arrêt du tabac était de 40 ans.

Comme attendu, la durée moyenne du tabagisme était plus importante chez les sujets âgés de plus de

PRÉVALENCE DU DIAGNOSTIC DE BPCO

La prévalence de BPCO (diagnostiquée par spirométrie et définie par un rapport VEMS/CVF < 70 %) était de 5,73 %, représentant un total de 24 sujets sur 419.

Le niveau de sévérité de la BPCO a été déterminé selon la classification GOLD (*tableau I*) [12]. Parmi les 24 sujets BPCO, 10 étaient stade I, 12 stade II et 2 stade III ou IV.

La prévalence de la BPCO est plus faible chez les sujets jeunes que chez les sujets âgés de plus de 40 ans, respectivement 3,97 % et 6,19 % (non significatif).

Parmi les 24 sujets diagnostiqués BPCO, 21 étaient des hommes et 3 des femmes. Le poids moyen était égal à 73,3 kg (77,6 pour les non-BPCO) et l'IMC était à 24 (pour 25,5 chez les non-BPCO). Soixante-dix-neuf pour cent continuaient à fumer et 21 % étaient d'anciens fumeurs.

La répartition selon le secteur d'activité était la suivante : dans le BTP, on dénombrait, 9 BPCO sur 182 sujets (4,9 %), dans le secteur de la chimie, 8 sur 127 (6,3 %) et dans le tertiaire, 7 sur 109 (6,4 %).

Les catégories socio-professionnelles étaient représentées comme suit : 1 agriculteur, 10 ouvriers, 1 artisan / commerçant / chef d'entreprise, 4 employés / fonctionnaires, 1 cadre / profession libérale, autres : 7.

SYMPTÔMES RESPIRATOIRES, ANTÉCÉDENTS MÉDICAUX ET ABSENTÉISME

Les symptômes respiratoires étaient recueillis par un questionnaire auto-administré. Des comparaisons de la prévalence de chaque symptôme entre les deux

Classification GOLD : stades de sévérité de la BPCO.

Stade de sévérité de la BPCO	Critères spirométriques
■ I Légère	VEMS/CVF* < 70 %, VEMS ≥ 80 %
■ II Modérée	VEMS/CVF < 70 %, 50 % \leq VEMS < 80 %
■ III Sévère	VEMS/CVF < 70 %, 30 % \leq VEMS < 50 %
■ IV Très sévère	VEMS/CVF < 70 %, VEMS < 30 % ou VEMS < 50 % + insuffisance respiratoire chronique

* VEMS : Volume expiratoire maximal par seconde ; CVF : Capacité vitale forcée.

TABLEAU I



groupes (BPCO / non-BPCO) ont été réalisées.

Les symptômes cliniques de bronchite chronique, selon la définition classique (toux et expectoration pendant au moins 3 mois/an, deux années consécutives) ne différaient pas entre les sujets BPCO et non-BPCO (42,9 % et 37,6 % respectivement, non significatif).

L'essoufflement survenant à la montée de deux étages était paradoxalement plus fréquent chez les sujets non-BPCO par rapport aux sujets BPCO (32,6 vs 10,0 %, $p = 0,003$). Cependant l'interprétation de ce résultat pose question : en effet, l'essoufflement est subjectif, n'est pas spécifique de la BPCO et le nombre de données disponibles dans le groupe BPCO était faible (20 sujets sur 24 ont répondu à la question).

La seule différence trouvée portait sur la question : « Depuis combien de temps avez-vous remarqué que votre souffle n'était plus normal ? ».

Chez les sujets BPCO, l'apparition d'une anomalie du souffle était plus importante que chez les sujets non-BPCO (126 mois et 56 mois respectivement, $p = 0,04$).

Environ la moitié des sujets avait déjà eu une spirométrie sans que la date de l'examen ait été précisée (sans différence entre les sujets avec ou sans BPCO). Elles avaient été réalisées en médecine générale pour 5,6 % des sujets, par un pneumologue pour 10,4 % d'entre eux, en centre d'examen de santé pour 7,8 %, en médecine du travail pour 80,1 % et dans d'autres circonstances non précisées dans 9,5 % des cas (total des réponses supérieur à 100 % ; plusieurs réponses étant possibles). Cependant, il est à noter qu'aucun des sujets BPCO ne se savait porteur de cette maladie.

La présence d'une BPCO n'avait pas d'impact sur l'absentéisme : le nombre de jours d'arrêt de travail dans l'année précédente lié à une cause respiratoire était de 2,12 jours chez les sujets non-BPCO et de 0 jour chez les sujets BPCO ($p = 0,24$).

la BPCO (selon la classification GOLD).

On observe des BPCO plus sévères dans l'industrie du bâtiment et dans le secteur tertiaire par rapport à l'industrie de la chimie ($p = 0,0255$).

Cependant, aucune différence n'est notée selon la catégorie socioprofessionnelle.

Histoire du tabagisme

Aucune différence significative n'a été retrouvée entre les sujets BPCO et non-BPCO au regard des caractéristiques du tabagisme.

Exposition professionnelle à des agents polluants

Une exposition professionnelle à des agents polluants était déclarée par 68,4 % des sujets (sans différence entre les sujets BPCO et non-BPCO).

Les sujets les plus jeunes (< 40 ans) déclaraient une exposition professionnelle plus fréquente que les plus de 40 ans (77,8 % vs 64,5 % ; $p = 0,0073$) et étaient plus fréquemment employés dans le secteur du Bâtiment - travaux publics.

L'analyse étudiant la relation entre l'exposition professionnelle et la sévérité de la maladie (GOLD) n'a pas montré de différence entre les sujets exposés / non exposés ($p = 0,09$) (tableau II).

Conseils du médecin du travail et leur suivi par les sujets

Il était demandé au médecin du travail de remplir un questionnaire sur les conseils qu'il avait donnés aux salariés.

Pour les sujets atteints de BPCO, les médecins du travail ont conseillé des règles hygiéno-diététiques à 17 sujets (74 %), une consultation en médecine générale à 9 sujets (41 %) ou une consultation en pneumologie à 5 sujets (24 %).

ÉTUDE DES FACTEURS POUVANT INFLUENCER LA SURVENUE DE LA BPCO

Caractéristiques socioprofessionnelles et sévérité de la BPCO

L'analyse a été conduite pour déterminer la relation entre les données socioprofessionnelles et la sévérité de

Exposition professionnelle et stades GOLD.

Exposition professionnelle	GOLD I n = 10	GOLD II n = 12	GOLD III et IV n = 2	Total
■ Oui	8 (80 %)	8 (66,7 %)	0	16 (66,7 %)
■ Non	2 (20 %)	4 (33,3 %)	2 (100 %)	8 (33,3 %)
				$p = 0,09$

TABLEAU II



Fig. 1 : Conseils du médecin du travail.

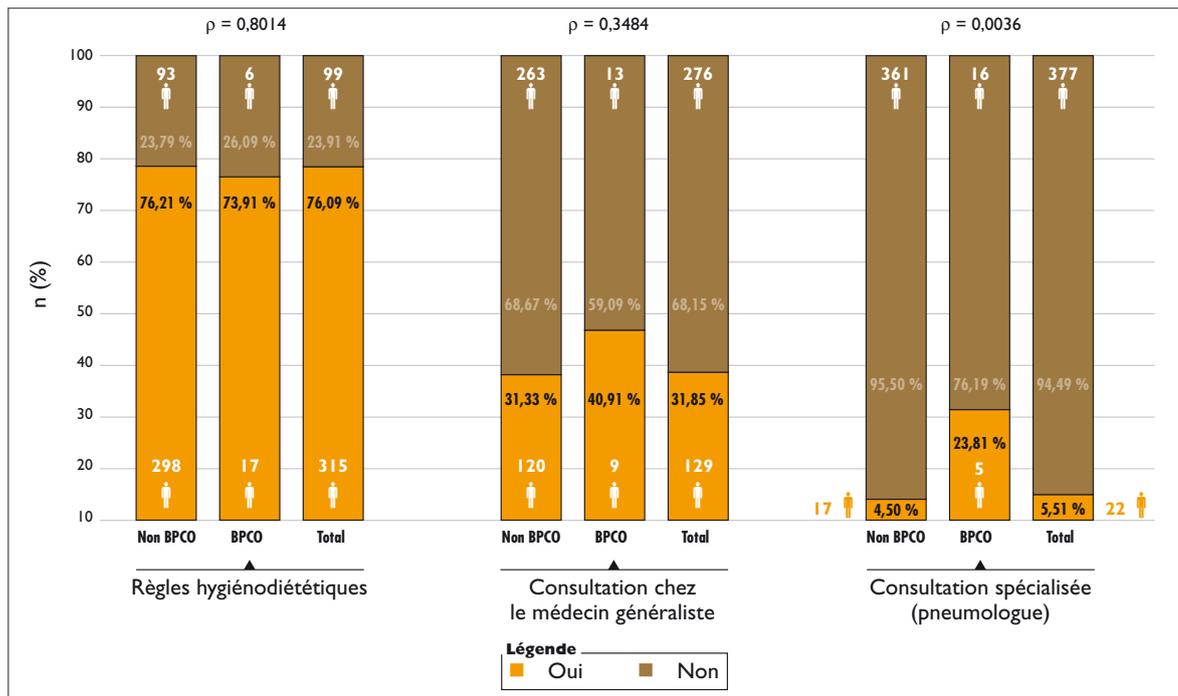
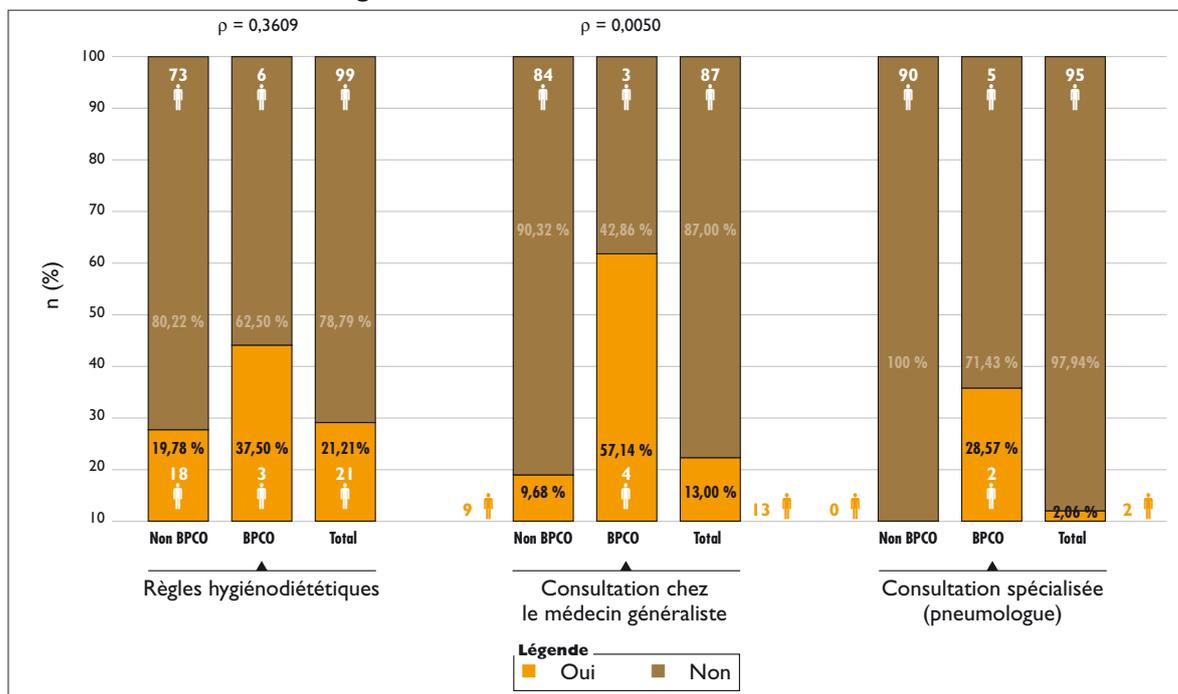


Fig. 2 : Suivi des conseils du médecin du travail.



Les sujets diagnostiqués BPCO ont bénéficié plus fréquemment par rapport aux sujets non-BPCO de recommandations d'orientation vers un pneumologue (23,8 % vs 4,5 % ; $p = 0,0036$), les autres conseils n'étant pas significativement différents entre les 2 sous-populations (figure 1).

Les sujets devaient remplir et renvoyer une carte T indiquant s'ils avaient suivi les conseils donnés par le médecin du travail. Seuls 8 sur les 24 sujets BPCO ont renvoyé cette carte.

De plus, ces conseils ont été peu suivis puisque seulement 3 d'entre eux ont suivi les règles hygiéno-diététiques, 4 ont consulté leur médecin généraliste et 2 un pneumologue.

Les sujets BPCO ont plus fréquemment consulté leur médecin généraliste et/ou leur pneumologue que les sujets non-BPCO ; cependant même chez les patients BPCO, cette recommandation a été peu suivie (57,1 % et 28,6 % respectivement) (figure 2).

Discussion

Le plan BPCO 2005-2010 affirme l'importance du dépistage de la BPCO en médecine du travail car il permet un diagnostic et une prise en charge précoce de la maladie.

Cette étude avait pour but d'évaluer l'intérêt et la faisabilité du dépistage de la BPCO dans une population de salariés fumeurs (plus de 10 paquets-année) ou anciens fumeurs consultant en médecine du travail chez qui un questionnaire auto-administré et une spirométrie étaient effectués.

La comparaison entre les sujets BPCO et non-BPCO avait pour but de décrire des profils de patients.

Parmi les sujets de l'étude, la prévalence de sujets BPCO était de 5,73 %. La plupart avait une BPCO légère à modérée.

La prévalence de BPCO était légèrement inférieure chez les sujets les plus jeunes (< 40 ans) par rapport aux plus âgés, mais la différence n'était pas statistiquement significative ($p = 0,36$).

La relativement faible prévalence constatée, malgré le choix de la population d'étude tabagique, pourrait s'expliquer par le fait que seules les personnes en activité sont vues par un médecin du travail et donc que les personnes à la retraite ou en arrêt maladie ne pouvaient pas, par définition, être incluses dans cette étude. La répartition homogène des sujets dans les secteurs d'activité considérés peut faire penser qu'il n'existe pas de secteur où des personnes atteintes de BPCO aient pu être reclassées (effet travailleur sain).

Il est intéressant de noter que la plupart des diagnostics de BPCO l'ont été à un stade précoce, ce qui confirmerait l'intérêt d'une sensibilisation auprès des médecins du travail et de la population générale, ainsi que l'intérêt d'un dépistage précoce.

Les symptômes respiratoires n'étaient pas significativement différents entre les sujets BPCO et non-

BPCO, hormis la durée depuis l'apparition d'une anomalie du souffle. Il s'agissait de la seule caractéristique significativement différente, concernant les symptômes respiratoires, retrouvée dans cette étude. En particulier, les symptômes cliniques définissant classiquement la bronchite chronique (toux et expectoration pendant 3 mois, deux années consécutives) n'étaient pas plus fréquents chez les sujets BPCO.

La BPCO n'a pas eu d'impact sur l'absentéisme. Il est important de noter qu'aucun des sujets BPCO n'avait un suivi médical et ne se savait porteur de cette pathologie, alors que 50 % d'entre eux avaient déjà réalisé une spirométrie.

En conclusion, la médecine du travail a pu constater la réalité de la BPCO dans cette population de salariés tout-venant et, en particulier, chez des sujets de moins de 40 ans et dans la plupart des cas à des stades précoces. Malheureusement, ce diagnostic de BPCO en médecine du travail n'a pas permis, dans de trop nombreux cas, d'instaurer une prise en charge adaptée et un traitement efficace de la maladie.

Le manque d'information sur la BPCO et sur sa prise en charge pourrait en être une des raisons. Ces dernières devraient être renforcées tant auprès des médecins du travail que dans la population générale.

Remerciements aux investigateurs :

BTP : Docteurs Jean-pierre Baud, Valérie Chipier, Elisabeth Claude, Henri Fluchaire, Anne de Larquier, Christine Perrier, Christian Siegfried.

Chimie : Docteurs Brigitte Biallet, Bernard Despres, Gérard Mathern, Claire Moulin, Christophe Roulet, Jacques Scalbert.

Tertiaire : Docteurs Anne Boggio, Pierre Commenge, Marie-Thérèse Giorgio, Christophe Lagadou, Pascale Martelain, Françoise Séon, Jasmína Zerzaibi.

Cette étude a été financée par les laboratoires Boehringer Ingelheim France et Pfizer France.

Points à retenir

L'obstruction bronchique progressive et non complètement réversible caractérise la bronchopneumopathie obstructive (BPCO). La symptomatologie associe toux, expectoration et dyspnée. Le diagnostic repose sur un rapport VEMS/CVF inférieur à 70 %.

Le tabagisme est la cause principale, mais dans 15 % des cas, des expositions professionnelles, environnementales ou domestiques à des gaz ou des polluants peuvent aussi en être responsable.

La BPCO concerne 3 à 4,5 millions de personnes en France, est responsable de 16 000 morts par an, soit la 5^e cause de mortalité, et est la 12^e cause de handicap.

Seulement 1/3 des patients sont diagnostiqués et la moitié de ceux-ci sont traités.

Le plan BPCO 2005-2010 recommande un dépistage précoce, notamment par les médecins du travail, chez les sujets de plus de 40 ans, fumeurs ou anciens fumeurs de plus de 10 paquets-année.

Sur une population de 419 salariés du BTP, de la chimie et du tertiaire de la région Rhône-Alpes, la prévalence de la BPCO diagnostiquée par spirométrie, dans le cadre de la consultation de santé au travail, est de 5,73 %.

Des conseils hygiéno-diététiques ont été donnés par le médecin du travail dans 74 % des cas. Une orientation vers le médecin traitant ou le pneumologue a eu lieu dans seulement 41 % et 24 % des cas. Les préconisations du médecin du travail ont été suivies par moins d'1/3 des salariés.

La sensibilisation des médecins du travail à la BPCO et à sa prise en charge devrait être améliorée ainsi que l'information des patients et de la population générale.

Bibliographie

[1] Recommandations pour la pratique clinique : prise en charge de la BPCO. *Rev Mal Respir*. 2010 ; 27 (5) : 522-48.

[2] AMELLE J, DALPHIN JC, DESCATHA A, PAIRON JC - La bronchopneumopathie chronique obstructive professionnelle : une maladie méconnue. *Rev Mal Respir*. 2006 ; 23 (Suppl 4) : 119-30.

[3] MURRAY CJ, LOPEZ AD - Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 1997 ; 349 (9064) : 1498-504.

[4] MANNINO DM, GAGNON RC, PETTY TL, LYDICK E - Obstructive lung disease and low lung function in adults in the United States: data from the national Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Intern Med*. 2000 ; 160 (11) : 1683-89.

[5] PENA VS, MIRAVITLES M, GABRIEL R, JIMÉNEZ-RUIZ CA ET AL - Geographic variations in prevalence and underdiagnosis of COPD: results of the IBERPOC multicentre epidemiological study. *Chest*. 2000 ; 118 (4) : 981-89.

[6] MANNINO DM, BUJST AS - Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends. *Lancet*. 2007 ; 370 (9589) : 765-73.

[7] HALBERT RJ, NATOLI JL, GANO A, BADAMGARAV E ET AL - Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J*. 2006 ; 28 (3) : 523-32.

[8] SHIN C, LEE S, ABBOTT RD, KIM JH ET AL - Respiratory symptoms and undiagnosed airflow obstruction in middle-aged adults: the Korean Health and Genome study. *Chest*. 2004 ; 126 (4) : 1234-40.

[9] STANG P, LYDICK E, SILBERMAN C, KEMPEL A ET AL - The prevalence of COPD: using smoking rates to estimate disease frequency in the general population. *Chest*. 2000 ; 117 (5 Suppl 2) : S354-59.

[10] HUCHON GJ, VERGNENÈGRE A, NEUKIRCH F, BRAMI G ET AL - Chronic bronchitis among French adults: high prevalence and underdiagnosis. *Eur Respir J*. 2002 ; 20 (4) : 806-12.

[11] CELLI BR, MACNEE W - Standards for the diagnosis and treatment of patient with COPD: a summary of ATS/ERS position paper. *Eur Respir J*. 2004 ; 23 (6) : 932-46.

[12] Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), 2010 (www.goldcopd.org/GuidelineItem.asp?intId=989).

[13] Programme d'actions en faveur de la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) 2005 - 2010. « Connaitre, prévenir et mieux prendre en charge la BPCO ». Ministère de la Santé et des Solidarités, 2009 (www.sante.gouv.fr/programme-d-actions-en-faveur-de-la-broncho-pneumopathie-chronique-obstructive-bpco-connaître-prevenir-et-mieux-prendre-en-charge-la-bpco.html).

[14] European medicines agency ICH Topic E 6 (R1). Guideline for Good Clinical Practice. Step 5. Note for guidance on good clinical practice (CPMP/ICH/135/95). European Medicines Agency, 2002 (www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500002874.pdf).