



HAL
open science

Développement du score GLORI-COPD : repérer les patients atteints de bronchopneumopathie chronique obstructive à risque de complications

D. Eap, C. Ghasarossian, A. Malmartel

► To cite this version:

D. Eap, C. Ghasarossian, A. Malmartel. Développement du score GLORI-COPD : repérer les patients atteints de bronchopneumopathie chronique obstructive à risque de complications. *Revue des Maladies Respiratoires*, 2019, 36, pp.468 - 476. <10.1016/j.rmr.2019.02.006>. <hal-03477642>

HAL Id: hal-03477642

<https://hal.science/hal-03477642v1>

Submitted on 21 Dec 2021

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

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



Distributed under a Creative Commons CC BY-NC 4.0 - Attribution - Non-commercial use - International License

RMR180245
Fascicule vert
Article original

Développement du score GLORI-COPD : repérer les patients BPCO à risque de complications

Different approaches to chest drainage in the management of the primary spontaneous pneumothorax.

D Eap¹, C Ghasarossian ¹, A Malmartel¹

¹ Université de Médecine Paris Descartes, Département de médecine Générale,
75014 Paris, France

Titre court :

Développement du score GLORI-COPD

Auteur correspondant:

Alexandre MALMARTEL

Université de Médecine Paris Descartes – Site Cochin, Département de médecine
Générale

24, rue du Faubourg Saint-Jacques , 75014 Paris - France

e-mail : alexandre.malmartel@parisdescartes.fr

tel: +33 6 81 81 17 20 fax: +33 1 44 41 23 64

Reçu le : 12.10.18

Accepté le : 04.02.19

Déclaration d'intérêts :

AM et DE déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt en rapport avec cette étude. CG déclare avoir perçu des honoraires pour participation au congrès d'Amsterdam de l'European Respiratory Society, à des communications et à des groupes d'experts. Deux des pneumologues du panel d'experts de la procédure ont perçu des honoraires de la part de laboratoires : Aerocrine, Almirall/AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Chiesi, Cipla, GlaxoSmithKline, MSD, Mundipharma, MEDA, Novartis, Nycomed/Altana/Takeda, Pfizer, Sandoz, Sanofi, TEVA, Zambon. Les autres experts déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêt.

Résumé

Introduction : La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une maladie respiratoire fréquente et sous-diagnostiquée. Cette étude visait à développer un score de dépistage des patients BPCO à haut risque de complications tenant compte de la sévérité de la BPCO et des comorbidités associées.

Méthodes : Les items à inclure dans le score étaient recherchés par une méthode Delphi. Ils étaient soumis à des patients effectuant des épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR) dans des centres hospitaliers et ambulatoires. Les items associés à la BPCO et à sa sévérité étaient recherchés par régressions logistiques multivariées avant d'être intégrés dans un score développé par analyse factorielle et optimisé selon les courbes ROC.

Résultats : La méthode Delphi a sélectionné 15 items dont 6 ont été retenus suite aux régressions logistiques. Un score en 2 étapes a été développé. Il évaluait d'abord la probabilité d'avoir une BPCO puis le risque de sévérité de la BPCO. Sa sensibilité était de 71 %, sa spécificité de 77 %, et sa cohérence interne était acceptable.

Conclusion : Ce score semblait être un outil acceptable de repérage des patients à risque de complications qui nécessitait désormais d'être validé sur une plus large population pour permettre une utilisation en ambulatoire.

Mots clés: BPCO, comorbidités, complications, score de repérage, médecine générale.

Different approaches to chest drainage in the management of the primary spontaneous pneumothorax.

Drainage of primary spontaneous pneumothorax (PSP) may be managed by different techniques and with different types of drain. It is mainly performed in the Pneumology Department or in the Emergency Department. The aim of the study is to evaluate the factors that influence the success of PSP drainage.

This retrospective, monocentric study performed in University Hospital of Toulouse, included patients with a first episode of PSP requiring drainage. The primary outcome was the rate of success according to the techniques of drainage. Data on the size of the drain (>14F or <14F), the drainage technique (small bore catheter or chest tube drainage) and the drainage department (Pneumology or Emergency) were collected.

One hundred and twenty-four patients had a drainage between 2014 and 2016: the late recurrence free success rate was 59% (n=73). Compared with Emergency, drainage in Pneumology increases the success rate threefold regardless of the drainage technique (p=0.0001) The success rate is similar whatever the technique used (Seldinger or classic technique) (p=0,31). Success and complications rates are similar whether the drain is large (> 14F) or small (<14F) (respectively p=0.99 and p=0,58).

In our study, the drainage of PSP in the Pneumology Department, with a small caliber inserted by the Seldinger technique, is associated with a significantly higher success rate.

Key words: Primary Spontaneous Pneumothorax, Pleural drain, Seldinger, chest tube, Emergency Medical Service, pneumology.

Introduction

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une maladie pulmonaire chronique sous-diagnostiquée [1,2]. Les difficultés d'accès à la spirométrie, nécessaire au diagnostic peuvent être un frein au diagnostic en médecine ambulatoire [3]. Il est important de noter que les patients non diagnostiqués asymptomatiques ont un état de santé altéré et un risque de mortalité globale augmenté par rapport à des patients sans BPCO [2,4,5] et ont souvent plusieurs symptômes alertant sur la BPCO avant l'exacerbation inaugurale [6]. De plus, les comorbidités des patients BPCO sont des facteurs influençant leur pronostic [7]. Bien qu'il soit difficile d'établir un lien direct entre BPCO et comorbidités, certaines données de la littérature laissent à penser que la BPCO pourrait être une véritable maladie générale à point de départ respiratoire [8]. La présence de comorbidités altère le pronostic et a un impact clinique et thérapeutique important [9]. L'ensemble des données de la littérature montre que la recherche des comorbidités est un élément essentiel de l'évaluation des patients BPCO [10]. Selon l'étude COMCOLD, la dépression, l'anxiété et les maladies cardiovasculaires ont un grand impact sur la qualité de vie des patients BPCO ainsi que sur leur pronostic [11]. Malgré cela, les scores de repérage ou de dépistage de la BPCO existant actuellement ne tiennent pas compte de ces comorbidités.

Un dépistage de masse de la BPCO par spirométrie n'étant pas recommandé en population générale asymptomatique part manque de bénéfice et à cause d'un coût élevé [12] il semble nécessaire d'arriver à sélectionner les patients à haut risque de complication pour mieux les prendre en charge précocement en médecine générale.

Cette étude avait pour objectif la réalisation d'un questionnaire de repérage des patients BPCO non diagnostiqués à haut risque de complications en tenant compte de leurs comorbidités grâce à une méthode Delphi, méthode éprouvée pour obtenir un consensus concernant la prise en charge de patients atteints de BPCO [13].

Matériel et méthodes

La création et la validation de la grille de repérage ont été organisées en 3 étapes développées plus longuement dans une autre publication [14]. Après une étape de sélection des items pour constituer un score préliminaire, les résultats de ce score étaient comparés aux résultats des épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR), méthode de référence permettant de faire le diagnostic de la BPCO en complément des arguments cliniques. Le but était de sélectionner les items du score préliminaire pour les inclure dans le score final. La 3^{ème} étape ne sera pas développée dans cet article, mais consistait dans la validation du questionnaire développé à l'étape 2 par une étude prospective évaluant le risque de complication après 1 an de suivi chez les patients BPCO non diagnostiqués avec un score GLORI-COPD positif par rapport à ceux avec un score GLORI-COPD normal selon les modalités définies à l'étape 2.

Etape 1 : La Ronde Delphi

La première étape était donc une sélection d'items grâce à une méthode Delphi. Cette méthode reposait sur une analyse de la littérature suivie une phase dynamique de sélection des items par des experts. Le but de cette étape était de déterminer si des items de différente nature étaient suffisamment pertinents pour permettre de repérer des patients BPCO non diagnostiqués qui sont à risque de complications. Afin de rassembler les items à soumettre aux experts, la stratégie a été de rechercher, dans la base de données Pubmed, les articles traitant de score de dépistages publiés en langue française et anglaise depuis le 1^{er} janvier 2000 et concernant: premièrement, les items et les questions pertinentes portant sur le diagnostic et le pronostic de la BPCO, deuxièmement, les items permettant de différencier la BPCO de l'asthme pour éventuellement exclure les patients asthmatiques, et enfin, les comorbidités pouvant être associées à la BPCO. L'ensemble des items sélectionnés ont été regroupés par catégories : diagnostic de BPCO, différenciation asthme et BPCO, comorbidités. Il était nécessaire de composer un panel constitué de 10 à 15 experts d'après la littérature [15,16], même si ce nombre peut être parfois plus élevé [17]. En estimant à 75% le taux de participation, 20 experts multidisciplinaires ont donc été sollicités pour obtenir ainsi des points de vue variés : 7 pneumologues, 9 médecins généralistes, 2 pharmaciens et 2 patients-experts. Les experts devaient être francophones et ont été contactés par courriel, après avoir été sélectionnés d'après leur compétence dans le domaine de la BPCO, mise en évidence par leur présence en tant que 1^{er} ou dernier auteurs

d'articles publiés sur le sujet (pour les médecins) ou par l'animation de formation sur la BPCO (pour les pharmaciens et patients-experts).

Les items ont été soumis dans un ordre aléatoire à des experts selon une méthode Delphi modifiée [15]. Chaque item était noté par les experts selon leur pertinence de 1 à 9 (1 : peu pertinent, 9 : très pertinent) lors de la première ronde Delphi afin de répondre à la problématique : « Trouvez vous que cet item soit pertinent pour aider à repérer des patients BPCO non diagnostiqués qui seraient à haut risque de complication pour les prendre en charge précocement,? ». Il était possible pour les experts de laisser un commentaire ou une suggestion de modification d'un item.

Les médianes des cotations données à chaque item ont ensuite été calculées. Les items ayant 7 ou plus de médiane ont été retenus pour intégrer le score préliminaire, et ceux ayant une médiane inférieure à 3 ont été exclus. Lors d'une seconde ronde ouverte, les items indéterminés lors de la première ronde, c'est-à-dire avec une médiane comprise entre 3 et 7, ont été réévalués par les experts pour compléter les items du score préliminaire.

Etape 2 : Réalisation de la grille de repérage

Une étude transversale multicentrique a été mise en place. Elle s'est déroulée de juin 2016 à janvier 2018 dans trois centres d'EFR des services de Pneumologie franciliens, dans des cabinets de pneumologie et dans cabinets médecine générale en ambulatoire. Tout patient venant réaliser une première EFR dans un des centres de l'étude dans le cadre d'une évaluation initiale de BPCO était recruté de façon consécutive et se voyait proposé d'être inclus dans l'étude. Les patients ont été informés du protocole et de l'objectif de l'étude grâce à une fiche d'information et leur consentement a été recueilli. Les patients ayant déjà un diagnostic de BPCO posé par la réalisation d'une EFR et ceux présentant une contre-indication à la réalisation de l'EFR ont été exclus de cette étude. Les questionnaires comportant les items du score préliminaire étaient remplis anonymement. Dans un second temps, les EFR étaient réalisées et leurs résultats étaient notés dans les questionnaires par les professionnels de santé. Chez ces patients adressés pour suspicion clinique de BPCO, un syndrome obstructif non réversible à la spirométrie venait compléter les arguments pour poser le diagnostic de BPCO. Ainsi, le critère de jugement principal était la présence d'un syndrome obstructif aux EFR, défini par un rapport VEMS/CV inférieur à 70 % ou à 90 % de la valeur théorique pour l'âge [18]. Le critère de

jugement secondaire était la sévérité de la BPCO, définie par un VEMS inférieur à 50 % ce qui correspondait à une BPCO stade sévère ou très sévère dans la classification de GOLD [19].

Analyses statistiques

Il s'agissait d'une étude exploratoire, visant à rechercher les items associés à la BPCO sévère. L'inclusion de 65 patients était nécessaire pour obtenir des résultats avec une précision de 10 % au risque alpha de 5%. Pour augmenter la précision des tests utilisés, l'objectif était d'inclure environ 10 patients par variable, soit environ 200 patients. Les tests ont été effectués de façon bilatérale avec un risque alpha de 5%. En analyse univariée, les tests de Chi 2 ou de Fisher ont permis de rechercher si la présence de BPCO d'une part et une BPCO sévère d'autre part étaient associés aux différents items du questionnaire. Les analyses multivariées étaient étudiées par régression logistique multiple. Elles incluaient les facteurs avec une *p value* inférieure à 0,2 en analyses univariées pour rechercher les items associés à la présence d'une BPCO d'une part et au caractère sévère de la BPCO d'autre part. La présence de comorbidités a été forcée dans le modèle final étant donné qu'il s'agissait de l'une des principales variables d'intérêt. L'analyse des données a été effectuée avec le logiciel R.

La structure dimensionnelle de l'outil a été explorée à l'aide d'un diagramme des valeurs propres pour permettre la création du score. Les facteurs associés à la BPCO et à la BPCO sévère ont été cotés pour créer le score. La sensibilité et la spécificité à chaque seuil de ce score ont été calculées pour permettre la réalisation des courbes ROC. Le calcul du coefficient de Cronbach a été utilisé pour vérifier la cohérence interne du score.

Considérations éthiques

Les patients étaient libres de refuser de participer à l'étude ou de retirer leur consentement à tout moment. Le protocole a été accepté par le comité d'éthique « Comité de Protection des Personnes Ile-de-France II » (n° IRB : 00001072).

Résultats

Sélection des items par méthode Delphi

Parmi les experts sollicités, 12 experts (4 pneumologues, 5 médecins généralistes, 1 pharmacien et 2 patients) ont accepté d'intégrer le comité d'experts (60% de

participation). Suite à la recherche bibliographique, 53 items ont été retenus (Tableau annexe 1). A partir de ces items, la méthode Delphi décrite dans la Figure 1 a permis de former une liste de 15 items formant le score préliminaire (Tableau 1).

Items associés à la BPCO et à la BPCO sévère

L'étude a permis d'inclure 64 patients avec un âge médian de 61 ans (intervalle interquartile=[52,5 – 67,5]). Parmi ces patients, 35 (55%) avaient un trouble ventilatoire obstructif non réversible dont 7 avaient une BPCO sévère ou très sévère (Tableau annexe 2). Parmi les patients BPCO, 13 patients présentaient des comorbidités (37,14%) contre 7 (27,14%) dans le groupe des patients non BPCO ($p=0,40$).

Les facteurs associés à la présence d'une BPCO, en analyse univariée, étaient l'âge > 40 ans ($p<0,01$), le tabagisme supérieur à 10 paquets-années ($p<0,01$), la fréquence de la dyspnée ($p=0,045$) et les exacerbations au cours des 2 hivers précédents ($p<0,01$). L'antécédent de dépression était proche de la significativité ($p=0,08$) (Tableau 2a). En analyses multivariées, le tabagisme supérieur à 10 paquets-années et les exacerbations durant les 2 hivers précédents étaient associés à la présence d'une BPCO (Tableau 2a).

Concernant les items associés à une BPCO sévère, la fréquence de la dyspnée ($p=0,045$), la diminution des activités ($p=0,02$) et les expectorations sans être enrhumé ($p<0,01$) étaient associés à la BPCO sévère en analyses univariées (Tableau 2b). En analyses multivariées, les items concernant la réduction des activités, et les expectorations sans être enrhumé étaient significativement associés à une BPCO sévère (Tableau 2b).

Réalisation du score

Suite aux analyses multivariées précédentes, le tabagisme ≥ 10 PA, les exacerbations au cours des 2 hivers précédents, la réduction des activités, les expectorations sans être enrhumé, ainsi que l'âge ≥ 40 ans, et les « comorbidités » ont été retenus. En effet, selon la littérature, l'âge étant un facteur déterminant dans le diagnostic de BPCO [20], il a donc été ajouté au score. De même, les comorbidités ont été intégrées au vu de leurs impacts sur la sévérité des patients d'après les données de la littérature [7,9,10].

Un diagramme des valeurs propres concernant ces 6 items a mis en évidence deux dimensions principales (Figure annexe 1). Ainsi, une analyse factorielle a retrouvé ces deux dimensions correspondant aux items associés au diagnostic de BPCO d'une part et aux items associés au risque de complications d'autre part.

Les items tabagisme ≥ 10 PA, les exacerbations au cours des 2 derniers hivers, et l'âge ≥ 40 ans formaient la première dimension, constituant ainsi un sous-score sur le repérage des patients BPCO. Ces trois items ont été cotés afin de faire un sous-score à 3 points (1 point pour chaque item). Un score ≥ 2 points maximisait la sensibilité et la valeur prédictive négative (VPN), toutes deux égales à 100%, ce qui était l'objectif d'un score de repérage. La spécificité était de 20% et la valeur prédictive positive (VPP) de 60% (Figure 2a et tableau annexe 3).

Concernant la deuxième dimension, les items portant sur la réduction des activités, les expectorations sans être enrhumé et les « comorbidités » permis de constituer un sous-score portant sur la sévérité et le risque de complications. Ils ont été cotés afin de faire un sous-score à 3 points (1 point pour chaque item). Les meilleures sensibilités et spécificités étaient obtenues pour un score ≥ 2 , permettant d'avoir une sensibilité est égale à 71%, une spécificité de 75 %, une VPP de 26 % et une VPN de 95 % (Figure 2b et tableau annexe 4).

Ainsi, le score finalisé permettait de détecter les patients BPCO les plus à risque de complications, grâce à 2 étapes. Si le score à l'étape 1 était supérieur ou égal à 2, il était nécessaire passer à l'étape 2. Si le score l'étape 2 était supérieur ou égal à 2, une BPCO à haut risque de complication était suspectée et le patient devrait bénéficier d'explorations plus précises (tableau 3).

Performances et validité du score

Ce score finalisé en deux étapes avait une sensibilité de 71% et une spécificité de 77%. La valeur prédictive positive était de 28%, mais la valeur prédictive négative atteignait 96%. Les rapports de vraisemblance positif et négatif étaient respectivement égaux de 3,09 et 0,38.

Les diagrammes des valeurs propres de chaque sous-score retrouvaient des structures unidimensionnelles pour chacun d'eux (Figures annexes 2 et 3). Les coefficients de Cronbach pour l'étape 1 du score et l'étape 2 étaient respectivement de 0,40 et 0,56.

Discussion

Principaux résultats

Cette étude a mis en évidence qu'un score en deux étapes permettant le repérage des patients BPCO, puis la recherche de BPCO sévère pouvait être un outil fiable pour repérer les patients BPCO non diagnostiqués à risque de complications. Le score avait une sensibilité de 71%, une spécificité de 77% et une concordance interne acceptable. Sa simplicité et ses propriétés semblaient en faire un bon outil de repérage des patients à risque de complication.

Forces et limites de l'étude

La principale force résidait dans le fait qu'il existait peu d'études cherchant à réaliser un score de repérage des patients BPCO et prenant en compte les comorbidités, ce qui en faisait une étude innovante. De plus, cette étude a recruté des patients n'ayant jamais eu de diagnostic de BPCO antérieur à la fois dans un cadre hospitalier mais aussi ambulatoire. Les items du questionnaire ont été tirés de questionnaires validés puis sélectionnés par un groupe pluri-professionnel comprenant des pharmaciens, patients, médecins généralistes, et pneumologues pour assurer une bonne validité des items. Les seuils pour l'âge, supérieur à 40 ans, et pour le tabagisme, supérieur à 10 PA, ont été choisis pour la partie repérage de la BPCO car ils étaient très fréquemment utilisés bien qu'ils puissent varier selon les études [20–22]. Les questions du score étaient assez simples et pouvaient facilement être remplies par les patients seuls. De plus, le score contenait peu d'items ce qui rendait l'utilisation possible en consultation de médecine générale.

Cette étude a cependant été confrontée à plusieurs difficultés. Le principal écueil de la méthode Delphi est de recruter des experts compétents dans le domaine. C'est pourquoi, nous nous sommes efforcés de solliciter des médecins avec des publications portant sur la BPCO et avons diversifié le groupe d'experts en recrutant également des patients-experts et des pharmaciens impliqués dans la prise en charge de cette pathologie. La participation des experts sollicités a été un peu moindre que prévue, mais le nombre d'experts était suffisant pour assurer la validité de la méthode Delphi [15,16].

Le recueil de données par les questionnaires concernant la fréquence de la dyspnée, la fréquence de la toux et la réduction des activités étaient subjectives et variables

selon le patient. Pour limiter ce biais, les professionnels de santé étaient à la disposition des patients pour les aider à répondre au questionnaire.

Le critère de jugement utilisé était la présence d'une BPCO sévère diagnostiquée aux EFR car il n'existait pas d'autre indicateur de sévérité validé permettant de prédire le risque de complication des patients. Cependant, le but de cette étude était de rechercher la sévérité des patients BPCO, sans se focaliser uniquement sur les résultats des EFR. C'est pourquoi les comorbidités ont été forcées dans le score final, dans l'attente de la validation du score en ambulatoire car ces dernières participent à augmenter la sévérité de la BPCO [7,9,10].

Les coefficients Cronbach retrouvés étaient faibles. Cependant, vu le faible nombre d'items contenu dans le score, c'était un résultat acceptable. En effet, Cortina et al. a démontré que le coefficient alpha était fortement influencé par le nombre d'items [23].

La principale faiblesse de cette étude a résidé dans le faible nombre de patients inclus pour permettre d'obtenir une puissance statistique suffisante, malgré un recrutement étendu à 18 mois. En effet, l'inclusion des patients n'a pas été effectuée systématiquement dans certains centres, le personnel soignant des sites investigateurs ne disposant pas d'un temps dédié à cette étude. De plus, certains centres d'EFR avaient accepté le recrutement des patients mais ont stoppé prématurément l'inclusion de patient car la grande majorité des patients venait effectuer des suivis de BPCO et rarement des premières EFR. Enfin, bien que de nombreux pneumologues de région parisienne aient été contactés, l'absence de financement des investigateurs a été un frein à l'inclusion des patients.

Le score visant à repérer des patients en médecine générale, le recrutement majoritairement hospitalier ne permettait pas d'extrapoler directement ce test en médecine ambulatoire. Les inclusions en médecine générale ont permis de confirmer la faisabilité du protocole en ambulatoire. Il est désormais important de tester et de valider ce score auprès de patients en médecine générale lors de la dernière étape de son développement [14].

Comparaison avec la littérature existante

Comparativement aux autres scores existant, la sensibilité de 71 % et la spécificité de 77 % de ce score étaient bonnes. En effet, le score de Haroon a une sensibilité

de 68,8 % et une spécificité de 68,8% [32], et le Lung function questionnaire a une sensibilité de 82,6% et une spécificité de 47,8% [24].

D'autres questionnaires existaient pour le repérage précoce de la BPCO tels que le score GOLD repris par la Haute Autorité de Santé (HAS) [20], mais ils ne prenaient pas en compte les comorbidités. Le retentissement sur l'activité du patient et la présence de l'expectoration étaient plutôt en faveur d'une BPCO sévère, ce qui était concordant avec le COPD Assessment Test (CAT) évaluant la qualité de vie des patients BPCO [26]. Le score HADO-AH tenait également compte de l'activité physique, comme le sous-score de gravité développé dans cette étude [27].

La cohorte Palomb montrait qu'au sein de la population des patients BPCO, la multimorbidité était fréquente, hétérogène et variait en fonction du stade de sévérité de la BPCO [28]. De plus, l'étude menée par Burgel et al. a montré l'importance des comorbidités dans le pronostic des patients BPCO en déterminant cinq classes de patients en fonction de leurs symptômes, leurs comorbidités et les résultats de leurs spirométries [29]. La sévérité est actuellement basée uniquement sur le résultat des EFR. Or, la classification GOLD a amorcé une évolution en 2011 en ajoutant les symptômes (dyspnée et qualité de vie) et le nombre d'exacerbation pour caractériser la sévérité de la maladie. L'évaluation de la symptomatologie et des comorbidités est nécessaire pour évaluer la sévérité des patients BPCO [30].

Conclusion

Ce nouvel outil de repérage des patients BPCO les plus à risque de complication permettra probablement d'améliorer la prise en charge précoce des patients. L'utilisation de ce score de dépistage de façon systématique en population générale pourrait entraîner des réductions de la morbidité et réduire les dépenses de santé liées à la BPCO. Il est donc nécessaire de le tester dans des cabinets de médecine générale pour vérifier sa validité, son apport dans la détection précoce des patients BPCO sévère et confirmer l'impact des comorbidités chez un plus grand nombre de patients.

Références

- [1] Labonté LE, Tan WC, Li PZ, Mancino P, Aaron SD, Benedetti A, et al. Undiagnosed Chronic Obstructive Pulmonary Disease Contributes to the Burden of Health Care Use. Data from the CanCOLD Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;194:285–98
- [2] Martinez CH, Mannino DM, Jaimes FA, Curtis JL, Han MK, Hansel NN, et al. Undiagnosed Obstructive Lung Disease in the United States. Associated Factors and Long-term Mortality. *Ann Am Thorac Soc* 2015;12:1788–95
- [3] Fuhrman C, Delmas M-C. Épidémiologie descriptive de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) en France. *Rev Mal Respir* 2010;27:160–8.
- [4] Miravittles M, Soriano JB, García-Río F, Muñoz L, Duran-Tauleria E, Sanchez G, et al. Prevalence of COPD in Spain: impact of undiagnosed COPD on quality of life and daily life activities. *Thorax* 2009;64:863–8
- [5] Çolak Y, Afzal S, Nordestgaard BG, Vestbo J, Lange P. Prognosis of asymptomatic and symptomatic, undiagnosed COPD in the general population in Denmark: a prospective cohort study. *Lancet Respir Med* 2017;5:426–34
- [6] Hill K, Goldstein RS, Guyatt GH, Blouin M, Tan WC, Davis LL, et al. Prevalence and underdiagnosis of chronic obstructive pulmonary disease among patients at risk in primary care. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can* 2010;182:673–8.
- [7] Cavallès A, Brinchault-Rabin G, Dixmier A, Goupil F, Gut-Gobert C, Marchand-Adam S, et al. Comorbidities of COPD. *Eur Respir Rev* 2013;22:454–75.
- [8] Fabbri LM, Luppi F, Beghé B, Rabe KF. Complex chronic comorbidities of COPD. *Eur Respir J* 2008;31:204–12
- [9] Brinchault G, Diot P, Dixmier A, Goupil F, Guillaus P, Gut-Gobert C, et al. Les comorbidités dans la BPCO. *Rev Pneumol Clin* 2015;71:342–9
- [10] Couillard A, Veale D, Muir J-F. Comorbidities in COPD: a new challenge in clinical practice]. *Rev Pneumol Clin* 2011;67:143–53
- [11] Frei A, Muggensturm P, Putsch N, Siebeling L, Zoller M, Boyd CM, et al. Five comorbidities reflected the health status in patients with chronic obstructive pulmonary disease: the newly developed COMCOLD index. *J Clin Epidemiol* 2014;67:904–11.
- [12] Press VG, Cifu AS, White SR. Screening for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *JAMA* 2017;318:1702–3

- [13] Korpershoek YJ, Bruins Slot JC, Effing TW, Schuurmans MJ, Trappenburg JC. Self-management behaviors to reduce exacerbation impact in COPD patients: a Delphi study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2017;12:2735–46. doi:10.2147/COPD.S138867.
- [14] Malmartel A, Eap D, Ghasarossian C. Repérage des patients BPCO à risque de complication en médecine générale (GLORI-COPD). *Rev Mal Respir* 2018
- [15] Fitch K, Bernstein SJ, Aguilar MD, Burnand B, LaCalle JR, Lazaro P, et al. The RAND/UCLA Appropriateness Method User's Manual 2001. https://www.rand.org/pubs/monograph_reports/MR1269.html (accessed April 18, 2018).
- [16] Okoli C, Pawlowski SD. The Delphi method as a research tool: an example, design considerations and applications. *Inf Manage* 2004;42:15–29
- [17] Diamond IR, Grant RC, Feldman BM, Pencharz PB, Ling SC, Moore AM, et al. Defining consensus: a systematic review recommends methodologic criteria for reporting of Delphi studies. *J Clin Epidemiol* 2014;67:401–9
- [18] Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J* 2005;26:948–68.
- [19] COPD guideline summary | GOLD | Guidelines n.d. <https://guidelines.co.uk/gold/copd> (accessed June 18, 2017).
- [20] Auto-questionnaire Dépistage BPCO, HAS, disponible sur https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-06/questionnaire_depistage_bpco_gold_web.pdf n.d.
- [21] Vestbo J, Anderson J, Brook RD, Calverley PMA, Celli BR, Crim C, et al. The Study to Understand Mortality and Morbidity in COPD (SUMMIT) study protocol. *Eur Respir J* 2013;41:1017–22
- [22] Haroon S, Jordan R, Takwoingi Y, Adab P. Diagnostic accuracy of screening tests for COPD: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2015;5:e008133
- [23] Cortina J. what is coefficient alpha an examination of theory and applications 1993.
- [24] Hanania NA, Mannino DM, Yawn BP, Mapel DW, Martinez FJ, Donohue JF, et al. Predicting risk of airflow obstruction in primary care: Validation of the lung function questionnaire (LFQ). *Respir Med* 2010;104:1160–70
- [25] Zhou Y-M, Chen S-Y, Tian J, Cui J-Y, Li X-C, Hong W, et al. Development and validation of a chronic obstructive pulmonary disease screening questionnaire in China. *Int J Tuberc Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis* 2013;17:1645–51

- [26] Ghobadi H, Ahari SS, Kameli A, Lari SM. The Relationship between COPD Assessment Test (CAT) Scores and Severity of Airflow Obstruction in Stable COPD Patients. *Tanaffos* 2012;11:22–6.
- [27] Esteban C, Quintana JM, Aburto M, Moraza J, Arostegui I, España PP, et al. The health, activity, dyspnea, obstruction, age, and hospitalization: prognostic score for stable COPD patients. *Respir Med* 2011;105:1662–70
- [28] Raheison-Semjen C, Ouaalaya H, Bernady A, Casteigt J, Nocent-Eijnani C, Falque L, et al. Profils de comorbidités et sévérité de la BPCO : données de la cohorte PALOMB. *Rev Mal Respir* 2017;34:A4–5
- [29] Burgel P-R, Paillasseur J-L, Janssens W, Piquet J, Ter Riet G, Garcia-Aymerich J, et al. A simple algorithm for the identification of clinical COPD phenotypes. *Eur Respir J* 2017;50.
- [30] Schembri S, Anderson W, Morant S, Winter J, Thompson P, Pettitt D, et al. A predictive model of hospitalisation and death from chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2009;103:1461–7
- [31] Binder P. Dépister les conduites suicidaires des adolescents 2004:641–5.
- [32] Haroon S, Adab P, Riley RD, Fitzmaurice D, Jordan RE. Predicting risk of undiagnosed COPD: development and validation of the TargetCOPD score. *Eur Respir J* 2017;49.
- [33] Programme d'actions en faveur de la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) 2005 – 2010 « Connaître, prévenir et mieux prendre en charge la BPCO » n.d. http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan_bpco.pdf (accessed February 9, 2017).

Tableau 1: Items du score préliminaire

- **Age** (en années)
- **Antécédent personnel ou familial d'asthme** (oui *versus* non)
- **Intensité du tabagisme** (en paquet-année)
- **Fréquence de la dyspnée** (la plupart du temps *versus* parfois ou jamais)
- **Diminution des activités à cause des problèmes pulmonaires** (souvent *versus* parfois ou jamais)
- **Fréquence de la toux** (souvent *versus* parfois ou jamais)
- **Expectoration sans être enrhumé** (souvent *versus* parfois ou jamais)
- **Episodes compatibles avec une exacerbation de BPCO au cours des 2 hivers derniers (toux, essoufflement, crachats)** (oui *versus* non)
- **Cancer pulmonaire** (oui *versus* non)
- **Coronaropathie** (oui *versus* non)
- **Artériopathie périphérique** (oui *versus* non)
- **Insuffisance cardiaque** (oui *versus* non)
- **Accident vasculaire cérébral** (oui *versus* non)
- **Dépression** (oui *versus* non)
- **Cachexie** (oui *versus* non)

Tableau 2 : Items associés à la présence (2a) et à la sévérité (2b) d'une BPCO en analyses univariées et multivariées.

Tableau 2a	Patient BPCO N (%)	Patient sans BPCO N (%)	P univarié	OR [IC95%]	P_{multivarié}
Age ≥ 40 ans N=64	35 (100%)	24 (82,8%)	<0,01	3,2 [0,35 ; 29,14]	0,99
Tabagisme ≥ 10 PA N=58	30 (96,8%)	19 (70,4%)	<0,01	11,1 [1,24 ; 257,21]	0,03
Dyspnée N=63	16 (45,7%)	6 (21,4%)	0,045	1,7 [0,45 ; 7,43]	0,42
Exacerbation N=64	27 (77,1%)	13 (44,8%)	<0,01	4,9 [1,40 ; 19,57]	0,01
Dépression N=64	12 (34,3%)	4 (13,8%)	0,08	3,3 [0,73 ; 19,41]	0,13
Tableau 2b	Patient avec BPCO sévère N (%)	Patient sans BPCO sévère N (%)	P univarié	OR [IC95%]	P_{multivarié}
Dyspnée N=63	5 (71,4%)	17 (30,4%)	0,045	3,20 [0,20 ; 91,14]	0,41
Diminution de l'activité N=59	5 (83,3%)	17 (32,1%)	0,02	10,6 [1,55 ; 211,39]	0,02
Expectoration N=62	5 (83,3%)	14 (25,0%)	<0,01	15,0 [2,18; 300,7]	<0,01
Comorbidités N=64	3 (42,9%)	17 (29,8%)	0,67	1,76 [0,32 ; 8,86]	0,54

Les facteurs inclus dans les régressions logistiques multivariées étaient les variables avec $p \leq 0,2$ en analyses univariées. Toutes les variables présentes dans les modèles multivariées sont présentes dans les tableaux. Les comorbidités ont été forcées dans le modèle multivarié présenté dans le tableau 2-b.

(BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive, PA : Paquets-année, OR : Odd Ratio, IC95% : intervalle de confiance à 95%)

Tableau 3 : Score finalisé

<u>Etape 1 : diagnostique de BCPO</u>
<p>1/ Age \geq 40 ans</p> <ul style="list-style-type: none">- Oui = 1 point- Non = 0 point <p>2/ Tabagisme \geq 10 PA</p> <ul style="list-style-type: none">- Oui = 1 point- Non = 0 point <p>3/ Antécédents d'épisodes compatibles avec une exacerbation de BPCO au cours des 2 hivers derniers (toux, essoufflement, crachats).</p> <ul style="list-style-type: none">- Oui = 1 point- Non = 0 point
<u>Etape 2 : diagnostique de sévérité</u>
<p>2/ « Est-ce que vous crachez quand vous n'êtes pas enrhumé ? »</p> <ul style="list-style-type: none">- Oui = 1 point- Non = 0 point <p>2/ « Vous faites moins d'activités durant ces 12 derniers mois à cause des problèmes pulmonaires » :</p> <ul style="list-style-type: none">- Oui = 1 point- Non = 0 point <p>3/ Présence d'une ou plusieurs comorbidités : coronaropathie, état dépressif, artérite des membres inférieurs, insuffisance cardiaque droite, accident vasculaire cérébral et cancer pulmonaire.</p> <ul style="list-style-type: none">- Oui = 1 point- Non = 0 point

Légendes des figures :

Figure 1 :

Diagramme de flux des rondes Delphi

Figure 2 : Courbes ROC du score final

a) Courbe ROC du sous-score de repérage de BPCO. AUC= 0.73

b) Courbe ROC du sous-score de sévérité de BPCO. AUC = 0.82

(AUC : Aire sous la courbe ; Se : sensibilité ; Sp : spécificité ; BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive)

Annexes

Tableau annexe 1: Liste des 53 items soumis aux experts

<p><i>Critères en faveur du diagnostic de BPCO :</i> [1-5]</p>	<p>Fréquence de la dyspnée (Jamais/Parfois/Souvent/Tout le temps) ; Toux affectée par la météo, Intensité du tabagisme en paquet-année (PA) (0-14/15-24/25-49/>49 PA) ; Expectoration sans "rhume" ; Fréquence de la toux ; Exposition à la fumée de combustibles naturels (biomasses) ; Absence d'allergie ; Retentissement sur l'activité quotidienne ; Dyspnée lors d'une activité physique ; Sifflements intra-thoraciques ; Index de masse corporelle (kg/m²) ; Âge ; tabagisme > 100 Paquets-année ; Histoire familiale de pathologie respiratoire ; Fréquence de bruits thoraciques ; absence d'expectoration matinale.</p>
<p><i>Critères permettant de différencier la BPCO de l'asthme :</i>[6]</p>	<p>Symptômes après 40 ans ; tabagisme actif ou sévère >40 PA ; Toux productive ; absence d'antécédent d'atopie.</p>
<p><i>Comorbidités :</i> [2,7-17]</p>	<p>Pathologie artérielle périphérique ; Hypertension artérielle ; Arythmie ventriculaire ; Fibrose pulmonaire ; Cirrhose ; Antécédent de thrombose veineuse profonde ; Abus de substance ; Arthrose ; Diabète de type 2 ; Cancer pulmonaire ; Cardiopathie congénitale ; Ulcère gastrique/duodéal ; Antécédent d'AVC ; Cancer du sein ; Cancer du pancréas ; Reflux gastro-oesophagien ; Goutte ; Ostéoporose ou ostéopénie ; Atrophie musculaire/Faiblesse musculaire/Cachexie ; Hypertension pulmonaire ; Dépression ; Insuffisance rénale chronique ; Arythmie complète par fibrillation auriculaire ; Cancer de vessie/des voies urinaires ; Trouble psychiatrique ; Cancer oesophagien ; anévrisme de l'aorte abdominale ; coronaropathie ; hypothyroïdie ; insuffisance cardiaque ; cancer de prostate ; cataracte ; anxiété.</p>

- (1) Price, David B., David G. Tinkelman, Robert J. Nordyke, Sharon Isonaka, and R. J. Halbert. "Scoring System and Clinical Application of COPD Diagnostic Questionnaires." *Chest* 2006;129: 1531–39.
- (2) Livre : « Prise en charge pratique des patients atteints de BPCO », par Thomas Similowski, Nicolas Roche Collection : Dialogue Ville-Hôpital ,Éditeur : JOHN LIBBEY EUROTTEXT. 2006

- (3) Martinez, Fernando J., Anastasia E. Raczek, Frederic D. Seifer, Craig S. Conoscenti, Tammy G. Curtice, Thomas D'Eletto, Claudia Cote, Clare Hawkins, and Amy L. Phillips. "Development and Initial Validation of a Self-Scored COPD Population Screener Questionnaire (COPD-PS)." *COPD* 2008; 5 : 85–95..
- (4) Hanania, Nicola A., David M. Mannino, Barbara P. Yawn, Douglas W. Mapel, Fernando J. Martinez, James F. Donohue, Mark Kosinski, et al. "Predicting Risk of Airflow Obstruction in Primary Care: Validation of the Lung Function Questionnaire (LFQ)." *Respiratory Medicine* 2010;104: 1160–70.
- (5) Zhou, Y.-M., S.-Y. Chen, J. Tian, J.-Y. Cui, X.-C. Li, W. Hong, Z.-X. Zhao, et al. "Development and Validation of a Chronic Obstructive Pulmonary Disease Screening Questionnaire in China." *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease : The Official Journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease* 2013.
- (6) Beeh KM, Kornmann O, Beier J, Ksoll M, Buhl R. Clinical application of a simple questionnaire for the differentiation of asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med.* 2004 <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2004.01.004>
- (7) Anja Frei, Patrick Muggensturm, Nirupama Putcha, and al. « Five comorbidities reflected the health status in patients with chronic obstructive pulmonary disease: the newly developed COMCOLD index », *Journal of Clinical Epidemiology* 67 (2014) 904e911
- (8) Putcha N, Puhan MA, Hansel NN, Drummond MB, Boyd CM. « Impact of comorbidities on self-rated health in self-reported COPD: an analysis of NHANES 2001-2008 ». *COPD* 2013;10:324e32.
- (9) Lahousse L, van den Bouwhuijsen QJA, Loth DW, Joos GF, Hofman A et al. « Chronic obstructive pulmonary disease and lipid core carotid artery plaques in the elderly. The Rotterdam Study ». *Am J Respir Crit Care Med* 2013;187:58-64
- (10) « Pulmonary embolism and 3-month outcomes in 4036 patients with venous thromboembolism and chronic obstructive pulmonary disease: data from the RIETE registry. » Bertoletti L, Quenet S, Laporte S, Sahuquillo JC and al. *Respir Res* 2013;18;14:75
- (11) « Systemic manifestations and comorbidities of COPD » P. J. Barnes, B. R. Celli, *Eur Resp J* 2009.
- (12) Sevenoaks MJ, Stockley RA. « Chronic obstructive pulmonary disease, inflammation and co-morbidity – a common inflammatory phenotype? » *Respir Res* 2006; 7: 70.
- (13) Rana JS, Mittleman MA, Sheikh J et coll. « Chronic obstructive pulmonary disease, asthma, and risk of type 2 diabetes in women ». *Diabetes Care* 2004;27:2478-84
- (14) Nussbaumer-Ochsner Y, Rabe K. « Systemic manifestations of COPD ». *Chest* 2011;139:165-73
- (15) « La bronchopneumopathie chronique obstructive bien plus que le poumon », Richard Gauthier, *Le Médecin du Québec*, volume 48, numéro 11, novembre 2013 : 37-42.
- (16) Perez T, Mal H, Aguilaniu B et coll. « BPCO et inflammation : mise au point d'un groupe d'experts. Les phénotypes en lien avec l'inflammation. » *Rev Mal Respir* 2011 ; 28 : 192-215

- (17) « Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension and cardiovascular disease in COPD » D. M. Mannino, D. Thorn, A. Swensen, F. Holguin, ERS Journals Ltd 2008.

Tableau annexe 2: Caractéristiques de la population

	Patients N=64
Âge moyenne (écart-type)	58,55 (13,56)
Patients atteints de BPCO N(%)	35 (54,7)
Patients atteints de BPCO sévère ou très sévère N(%)	7 (10,9)
Patients avec au moins une comorbidité N(%)	20 (31,2)

(BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive)

Tableau annexe 3 : Sous-score « repérage de BPCO »

Score ≥ 1: Age ≥ 40 ans+Tabagisme ≥ 10 PA+Exacerbation		
Score ≥ 1	BPCO+	BPCO-
	35 (100%)	26 (89,7%)
	Se=1 ; Sp=0,1; VPP=57,4%; VPN=100%	
Score ≥ 2: Age ≥ 40 ans+Tabagisme ≥ 10 PA+Exacerbation		
Score ≥ 2	BPCO+	BPCO-
	35 (100%)	23(79%)
	Se=1;Sp=0,2;VPP=60,3%; VPN=100%	
Score ≥ 3: Age ≥ 40 ans+Tabagisme ≥ 10 PA+Exacerbation		
Score ≥ 3	BPCO+	BPCO-
	22 (62,9%)	7 (24,1%)
	Se=0,63;Sp=0,76; VPP=75,9%; VPN=62,9%	

Se=sensibilité ; Sp=Spécificité ; VPP= Valeur prédictive positive ; VPN= Valeur prédictive négative ; BPCO : bronchoneumopathie chronique obstructive ; PA : Paquets-années

Tableau annexe 4 : Sous-score « sévérité de BPCO »

score≥1 : Diminution de l'activité + Expectoration + Comorbidités		
score≥1	BPCO sévère+	BPCO sévère-
	6 (85,7 %)	30 (52,6 %)
	Se=0,86 ; Sp=0,47 ; VPP=16,7 % ; VPN=96 %	
score≥2 : Diminution de l'activité + Expectoration + Comorbidités		
score≥2	BPCO sévère+	BPCO sévère-
	5 (71,4 %)	14 (24,6 %)
	Se=0,71 ; Sp=0,75 ; VPP=26 % ; VPN=95 %	
score≥3 : Diminution de l'activité + Expectoration + Comorbidités		
score≥3	BPCO sévère+	BPCO sévère-
	2 (28,6 %)	4 (7,0 %)
	Se=0,29 ; Sp=0,93 ; VPP=33,3 % ; VPN=91,4 %	

Figure annexe 1 : Diagramme des valeurs propres du score final

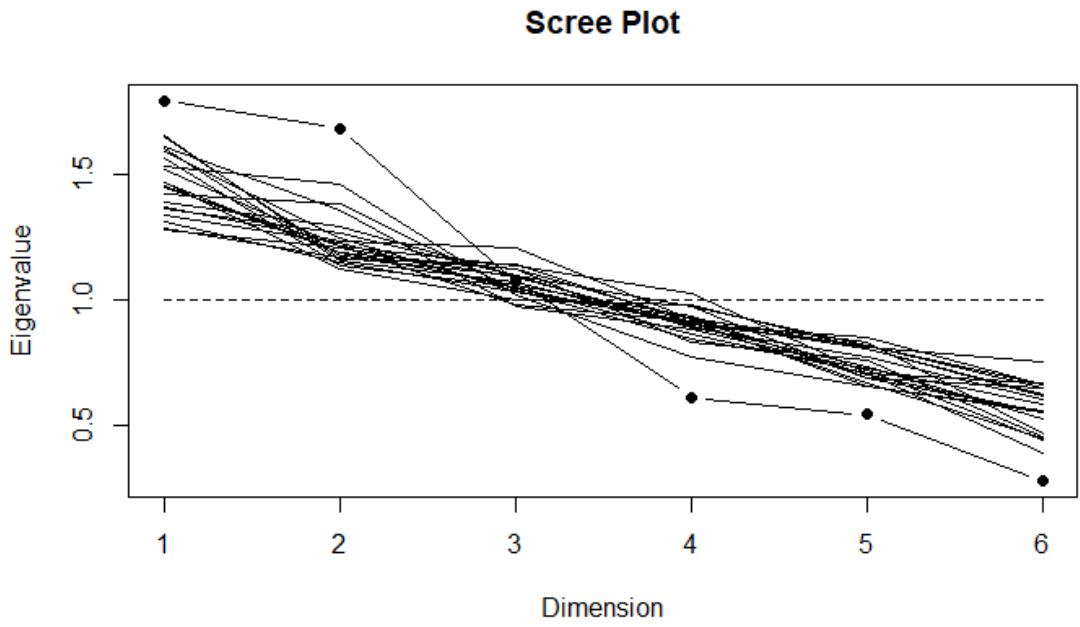


Figure annexe 2 : Diagramme des valeurs propres du sous-score « repérage de BPCO »

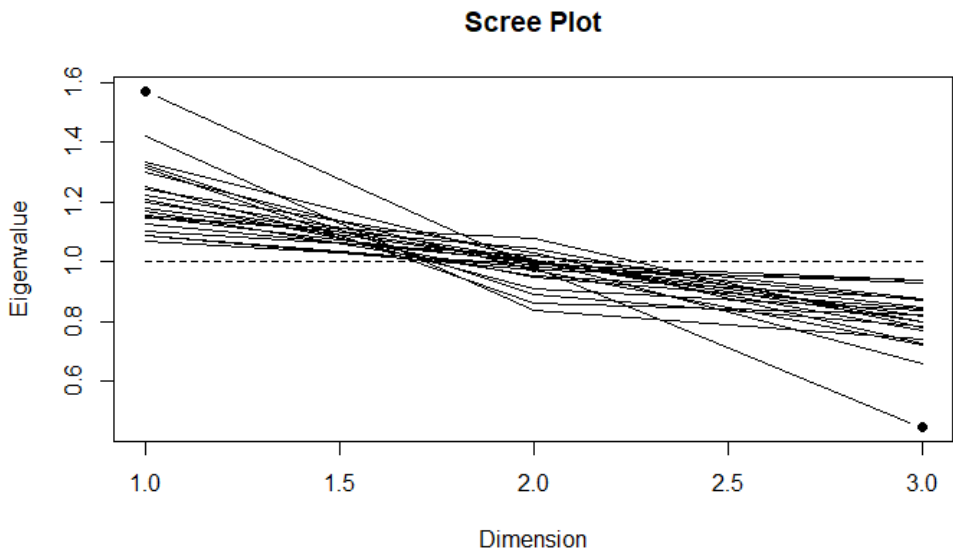


Figure annexe 3 : Diagramme des valeurs propres du sous-score « sévérité de la BPCO »

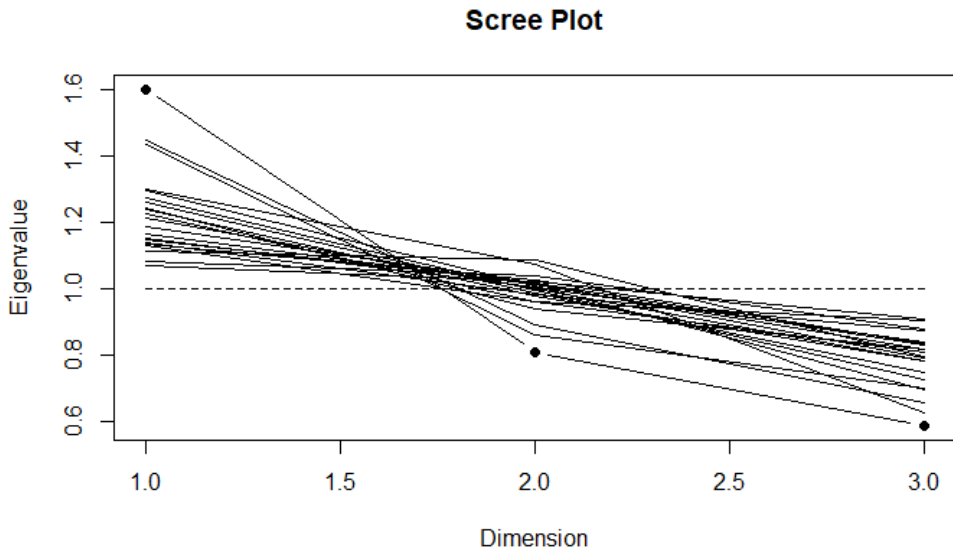


Figure 1 :

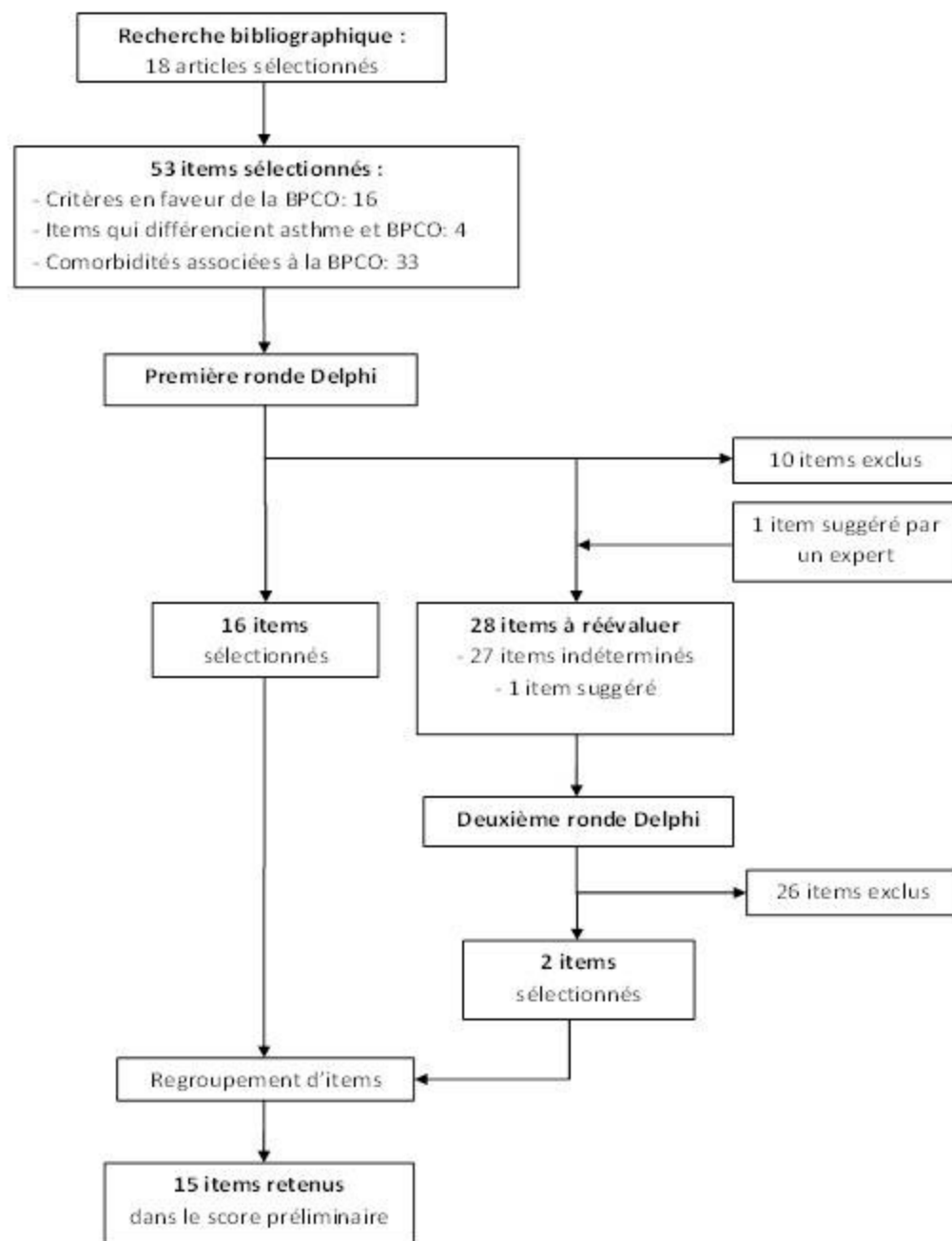


Figure 2

