



HAL
open science

La spirométrie portative dans la prise en charge de la BPCO en médecine générale

Luc Welter

► **To cite this version:**

Luc Welter. La spirométrie portative dans la prise en charge de la BPCO en médecine générale. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. hal-01932041

HAL Id: hal-01932041

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01932041v1>

Submitted on 23 Nov 2018

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

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



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

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

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

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THESE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement dans le cadre du
troisième cycle de Médecine Générale

Par

Luc Welter

Le 3 Avril 2018

**La spirométrie portative dans la prise en charge de la
BPCO en médecine générale.**

Membres du Jury :

M. B. CHENUÉL	Professeur	Président
M. D. GONTHIER	Maître de Conférences	Juge
M. E. STEYER	Maître de Conférences, MC-MG	Directrice
M. Y. MARTINET	Professeur émérite	Juge



Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine :
Professeur Marc BRAUN

Vice-doyens

Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen

Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

Asseseurs :

Premier cycle : Dr Julien SCALA-BERTOLA

Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER

Troisième cycle : Pr Marc DEBOUVERIE

Président de Conseil Pédagogique : Pr Bruno CHENUÉL

Formation à la recherche : Dr Nelly AGRINIER

SIDES : Pr Laure JOLY

Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER

CUESIM : Pr Stéphane ZUILY

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume VOGIN

Commission de prospective facultaire : Pr Karine ANGIOI-DUPREZ

Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER

PACES : Dr Mathias POUSSEL

Plan Campus : Pr Bruno LEHEUP

International : Pr Jacques HUBERT

=====

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER - Professeur Henry COUDANE

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY
Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL – Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE
Jean-Louis BOUTROY – Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT - Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER - Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Emile de LAVERGNE
Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean DUHEILLE - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE - Bernard FOLIGUET - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Professeur Jean-Luc GEORGE - Alain GERARD - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSDIDIER - Oliéro GUERCI
Philippe HARTEMANN - Gérard HUBERT - Claude HURIET - Christian JANOT - Michèle KESSLER - François KOHLER
Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN – Jean-Claude MARCHAL – Yves MARTINET - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Pierre MONIN - Pierre NABET – Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU
Jacques POUREL - Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER – Denis REGENT - Michel RENARD
Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON
Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Gérard VAILLANT - Paul VERT
Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Pierre BEY - Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Jean-Pierre CRANCE^[1]_[SEP] - Professeur Gilbert FAURE - Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Alain GERARD – Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ - Professeure Simone GILGENKRANTZ - Professeur Gilles GROSDIDIER
Professeur Philippe HARTEMANN - Professeur Michèle KESSLER - Professeur François KOHLER - Professeur Alain LE FAOU
Professeur Jacques LECLERE - Professeur Yves MARTINET – Professeur Patrick NETTER - Professeur Jean-Pierre NICOLAS
Professeur Luc PICARD - Professeur François PLENAT - Professeur Jean-François STOLTZ

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (*Histologie, embryologie et cytogénétique*)

Professeur Christo CHRISTOV

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeur Michel CLAUDON

Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT - Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur Pedro GONDIM TEIXEIRA

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUÉL - Professeur François MARCHAL

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LOZNIIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

3^{ème} sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Francis GUILLEMIN - Professeur Denis ZMIROU-NAVIER

3^{ème} sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur Thierry CONROY - Professeur François GUILLEMIN - Professeur Didier PEIFFERT - Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT - Professeure Marie-Thérèse RUBIO

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie-réanimation)

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER
Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

2^{ème} sous-section : (Réanimation)

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; addictologie)

Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL – Professeur Faiez ZANNAD

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Luc TAILLANDIER - Professeure Louise TYVAERT

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean AUQUE - Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN - Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénérologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET - Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Thierry FOLLIGUET - Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie)

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY

Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD

3^{ème} sous-section : (Médecine générale)

Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET
Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER - Professeur Pascal REBOUL

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Professeure Céline HUSELSTEIN

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Sophie SIEGRIST

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON

2^{ème} sous-section : (Histologie, embryologie et cytogénétique)

Docteure Chantal KOHLER

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Antoine VERGER (stagiaire)

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Docteur Damien MANDRY

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle AIMONE-GASTIN
Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSEL – Docteur Jacques JONAS (stagiaire)

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Docteure Anne DEBOURGOGNE

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteure Nelly AGRINIER - Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

2^{ème} sous-section (Médecine et Santé au Travail)

Docteure Isabelle THAON

3^{ème} sous-section (Médecine légale et droit de la santé)

Docteur Laurent MARTRILLE

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Docteure Aurore PERROT – Docteur Julien BROSEUS

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Docteure Lina BOLOTINE – Docteur Guillaume VOGIN

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Docteure Céline BONNET

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; Médecine d'urgence)

Docteur Antoine KIMMOUN

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; Médecine d'urgence ; addictologie)

Docteur Nicolas GIRERD

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Docteure Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Docteure Anne-Claire BURSZEJN

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)

Docteur Fabrice VANHUYSE

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX – Docteur Anthony LOPEZ (stagiaire)

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Docteur Cyril PERRENOT (stagiaire)

3^{ème} sous-section : (Médecine générale)

Docteure Elisabeth STEYER

54^{ème} Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

5^{ème} sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)

Docteure Isabelle KOSCINSKI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-Rhino-Laryngologie)

Docteur Patrice GALLET

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

7^{ème} Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES

Madame Christine DA SILVA-GENEST

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS
Monsieur Christophe NEMOS

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Pascal BOUCHE – Docteur Olivier BOUCHY - Docteur Cédric BERBE - Docteur Jean-Michel MARTY

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

REMERCIEMENTS

A mes juges,

Monsieur le Professeur Bruno Chenuel.

Merci pour l'honneur que vous me faites en présidant le jury de cette thèse. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde gratitude.

Monsieur le docteur Damien Gonthier,

Tu me fais l'honneur de juger ce travail, accepte pour cela mes plus sincères remerciements.

Madame le docteur Elisabeth Steyer,

Je vous remercie d'avoir accepté de diriger ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde estime et reconnaissance.

Monsieur le Professeur Yves Martinet,

Vous me faites l'honneur de juger ce travail, acceptez pour cela mes plus sincères remerciements.

Aux miens,

Je dédie cette thèse à ma sœur Claire.

A mes parents, vous êtes et avez toujours été présents pour me soutenir. Merci papa du bel exemple que tu me donnes. Je t'admire. Non seulement en tant que médecin mais aussi par ta capacité à affronter les épreuves de la vie. Maman, l'amour infaillible que tu m'as donné a construit ma vie. Je vous aime.

A ma sœur Hélène, merci de m'accueillir si souvent à Neufchâteau lors de mes remplacements, merci pour ton soutien constant et indéfectible. A mon beau-frère Antoine, toi aussi Antoine tu es comme un frère.

A mon frère Etienne et ma belle-sœur Sophie, aux bons moments passés ensemble et à ceux à venir.

A Darina, merci de partager ma vie et de m'avoir offert la plus merveilleuse des petites filles.

A Valentine, mon Soleil.

A mes nombreux neveux et nièces et surtout à ma filleule Alix.

A mon oncle Eric et sa femme Laurence. Merci Eric pour la gentillesse dont tu as toujours fait preuve à mon égard.

A mon cousin Clément et sa femme Chloé.

A Rezanna et à Vincent. Merci Rezanna d'avoir consacré un peu de ton temps à ma thèse.

A mes beaux-parents, Demokrat et Teuta. Merci pour votre aide à tous les niveaux.

A mes grands-parents. Au souvenir de vos regards tendres et aimants.

A ma marraine Régine et mon parrain Rémi.

A mes amis, Romain et Aurélie, Yannick, Baptiste, Sébastien, Adrien. Pour tous les bons moments que nous avons passés ensemble.

Au Dr Beurard, merci de votre confiance, de me permettre d'exercer chez vous dans les meilleures conditions.

A ma jument, Cocaine.

**La spirométrie portative
dans la prise en charge de la
BPCO en médecine
générale.**

ABREVIATIONS

AMM : autorisation de mise sur le marché

ATS : American thoracic society

BPCO : Broncho-pneumopathie chronique obstructive

CAT : COPD assessment test

CSI : corticostéroïdes inhalés

CVF : Capacité vitale forcée

CVL : capacité vitale lente

CT : coefficient de tiffeneau

EFR : exploration fonctionnelle respiratoire

ERS : European respiratory society

GOLD : global initiative for chronic obstructive lung disease

HAS : Haute autorité de santé

LABA : long-acting B2-adrenergic receptor agonists

LAMA : long-acting muscarinic acetylcholine receptor antagonists

MG : médecin généraliste

mMRC : Modified british medical research council questionnaire

OMS : Organisation mondiale de la santé

PA : paquet-année

ROC : Receiver Operating Characteristic

SAOS : syndrome d'apnées obstructives du sommeil

SPLF : Société de pneumologie de langue française

VEMS : Volume d'expiration maximal à la première seconde

VEM6 : Volume d'expiration maximal à la sixième seconde

VPN : Valeur prédictive négative

VPP : Valeur prédictive positive

TABLE DES MATIÈRES

ABREVIATIONS	11
I. INTRODUCTION.....	15
1. LA BPCO, pathologie invalidante sous diagnostiquée	15
2. Importance en termes de santé publique	16
3. Impact économique	17
4. Diagnostic	17
5. Procédures diagnostiques.....	18
6. Les moyens thérapeutiques	20
7. Intérêt d'un diagnostic précoce de la BPCO.....	21
8. Les acteurs du diagnostic et de la prise en charge de cette pathologie	22
9. JUSTIFICATION DE LA THESE	24
II. METHODE	26
1. Bases de données et équations de recherche	26
2. Critères d'inclusion et d'exclusion	26
3. Sélections des articles	27
III. RESULTATS	29
1. Valeurs des questionnaires de dépistage utilisés seuls	29
2. La mini-spirométrie.....	30
2.1. Caractéristique des populations étudiées.....	30
2.2. Analyse du degré de formation et de la qualité des opérateurs	31
2.3. Analyse des critères de validité du dépistage par minispirométrie.....	32
2.3.1. L'aire sous la courbe	32
2.3.2. Analyse des sensibilités	32
2.3.3. Analyse des spécificités	33
2.3.4. Analyse des VPN	33
2.4. Validité de la mini-spirométrie couplée à des questionnaires de dépistage	33
2.5. Etudes analysant différentes stratégies de dépistage intégrant la mini- spirométrie	34
2.6. Analyse du VEMS obtenu avec la mini-spirométrie vs VEMS obtenu avec la spirométrie consensuelle.....	35
2.7. Analyse du temps de réalisation de l'examen	35

3. Comparaison du bénéfice de la mini-spirométrie aux autres moyens	35
3.1. Par rapport aux questionnaires.....	35
3.2. Par rapport à une stratégie habituelle basée sur l'interrogatoire et l'examen clinique	36
4. Quelles modalités semblent améliorer la performance en termes de dépistage de la mini-spirométrie ?	36
4.1. Association avec les questionnaires	36
4.2. Association à un test de réversibilité.....	37
5. La spirométrie portative.....	37
5.1. Qualité et niveau de formation des opérateurs.....	38
5.2. Qualité de réalisation des spirométries.....	38
5.3. Analyse des différences moyennes du rapport VEMS/CVF entre spirométrie portative et spirométrie conventionnelle	39
5.4. Analyse des différences moyennes du VEMS entre spirométrie portative et spirométrie conventionnelle.....	39
5.5. Analyse de la variabilité inter-individuelle.....	39
5.6. Comparaison des appareils entre eux	40
5.7. Spirométrie portative comme moyen pour différencier asthme et BPCO	40
5.8. Analyse du temps de réalisation de l'examen	41
6. Conclusion des résultats	41
6.1. Mini-spirométrie.....	41
6.2. Spirométrie portative.....	41
IV. DISCUSSION	43
1. Validité de cette revue.....	43
2. Performance de la mini-spirométrie en matière de dépistage de la BPCO	43
3. Performance intrinsèque de la spirométrie portative	44
4. Formation à la spirométrie.....	44
4.1. Qualité de réalisation et importance de la formation à la spirométrie portative.....	44
4.2. Formation à la mini-spirométrie	45
5. Intérêt des résultats pour l'utilisation de la mini-spirométrie en médecine générale	45

6. Intérêt des résultats pour l'utilisation de la spirométrie portative en médecine générale.....	47
7. Freins à l'utilisation de la spirométrie en médecine générale.....	47
V. CONCLUSION	49
BIBLIOGRAPHIE	50
ANNEXES	55
Annexe 1.....	55
Annexe 2.....	56
Annexe 3.....	57
Annexe 4.....	58
Annexe 5.....	59

Introduction

1. LA BPCO, pathologie invalidante sous diagnostiquée

La BPCO est définie comme une maladie évitable et traitable, caractérisée par une obstruction ventilatoire non complètement réversible, souvent progressive et associée à une réponse inflammatoire anormale en réponse à l'exposition à des particules ou gaz nocifs. Elle est le résultat des interrelations complexes de l'exposition cumulée à long terme aux particules nocives associée à un certain nombre de facteurs liés à l'hôte : facteurs génétiques, hyperréactivité bronchique et développement perturbé de la croissance pulmonaire pendant l'enfance. (1)

L'obstruction est due à une inflammation des voies aériennes provoquant un épaississement des parois par hypertrophie des muscles lisses, ainsi qu'une hypersécrétion de mucus. Le parenchyme pulmonaire est également inflammatoire, ce qui entraîne des perturbations cellulaires à l'origine d'une destruction des alvéoles (emphysème). La part relative de l'emphysème et de l'obstruction des voies aériennes est variable d'un sujet à l'autre. (2)

La fumée du tabac est le facteur de risque le plus couramment décrit. La prévalence de la BPCO est plus importante chez les fumeurs, 50% des fumeurs actifs développeront une BPCO. (3)

Non seulement le tabac est un facteur de risque de la BPCO, mais une fois la maladie établie, le tabagisme est également associé à une progression plus rapide de la maladie, la fonction pulmonaire des fumeurs atteints de BPCO diminue deux fois plus vite que celle des non-fumeurs atteints de BPCO. (4)

La pollution de l'air extérieur, professionnelle (poussières, agents chimiques, fumées) et domestique (biocombustibles utilisés pour le chauffage d'habitations mal ventilées) constitue également des facteurs de risque importants de développer une BPCO. (1)

La BPCO évolue à bas bruit en l'absence de prise en charge adaptée : les signes cliniques sont peu spécifiques et sont souvent sous-estimés par le patient. L'étude de N.ROCHE et coll. réalisée sur 2758 sujets représentatifs de la population française a montré que sur les 40% des sujets présentant une dyspnée de grade mMRC supérieure à 1, seuls 9% rapportaient spontanément une gêne respiratoire. (5)

A un stade avancé, elle entraîne une insuffisance respiratoire qui limite tout effort dans la vie quotidienne, altère fortement la qualité de vie et est associée à des comorbidités qui grèvent le pronostic de survie des malades. (6)

2. Importance en termes de santé publique

La BPCO est un enjeu de santé publique. Elle est une cause majeure de morbi-mortalité en France et dans le monde et engendre un coût important pour la société.

Selon l'OMS, à l'échelle mondiale, plus de 3 millions de personnes en sont décédées en 2015, ce qui correspond à 5% des décès survenus dans le monde cette année-là. Toujours selon l'OMS, la BPCO serait en passe de devenir la 3ème cause de mortalité d'ici 2030. (7)

Dans une méta-analyse publiée en 2006, Halbert et ses collaborateurs évaluent la prévalence mondiale de la BPCO en se fondant sur des estimations réalisées dans 28 pays à travers le monde. La prévalence mondiale de la BPCO était en moyenne de 7,6% (IC 6,0-9,5%) (37 études). La BPCO était plus fréquente chez les personnes de 40 ans et plus (9,0%), chez les fumeurs (15,4%), chez les hommes (9,8%) et les personnes vivant en milieu urbain (10,2%). (8)

En France, si l'on ne retient que les enquêtes fondées sur des critères spirométriques dans des échantillons représentatifs de population générale, la prévalence de la BPCO se situe entre 4 et 10% (2). Dans son Programme d'actions en faveur de la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) 2005-2010, la HAS avance le chiffre de 3,5 millions de cas.

En 2014, la BPCO était mentionnée comme cause de décès (cause initiale ou cause associée) pour plus de 18 000 décès survenus chez des résidents en France (hors Mayotte). Pour près de la moitié de ces décès, la BPCO était mentionnée comme cause initiale du décès. (9)

Chaque année plus de 40 000 (43000 en 2014) nouveaux malades sont admis en « affection de longue durée » (ALD) pour insuffisance respiratoire chronique due à la BPCO, pour un total de 370 000 malades de cette affection (en 2013).

Les complications de la BPCO entraînent environ 100 000 séjours en hospitalisation par an (soit 800 000 journées). (source HAS)

La BPCO est fréquemment associée à des co-morbidités dont la fréquence varie en fonction du stade de sévérité de la maladie. L'étude de C. Raheison-Semjen et coll. réalisée sur 1584 patients a montré une distribution de la sévérité de la BPCO selon GOLD 2011 de 27,4 % pour le stade A, 24,7 % pour le stade B, 11,2 % pour le stade C, et 36,6 % pour le stade D sans différence notable entre les hommes et les femmes. Tous stades confondus, 78% avaient au moins une co-morbidité associée. La proportion de patients ayant plus de deux comorbidités était significativement plus élevée chez les patients de stade B (50,4 %) et D (53,1 %) comparativement aux patients de stade A (35,4 %) et C (34,3 %). L'HTA, le SAOS, la dyslipidémie, la cardiopathie ischémique et les troubles du rythme étaient significativement plus

fréquents chez les patients GOLD B et D, comparativement aux patients GOLD A et C (10).

3. Impact économique

En France, le coût direct (ne prenant pas en compte la perte de productivité ni l'absentéisme au travail) de la maladie est estimé à 3,5 milliards d'euros par an. (6)

L'étude de M. Fournier et coll. (étude SCOPE) a montré qu'il était à peu près équivalent aux stades modéré (3 697 euros/an/patient) et modérément sévère (3 813 euros/an/patient) et bien plus élevé au stade très sévère (7 502 euros/an/patient). Cette augmentation était essentiellement liée aux dépenses d'hospitalisation et d'assistance respiratoire : au stade sévère, les hospitalisations en court séjour représentent 2 642,2 euros/an/patient et l'assistance respiratoire 1 071,7 euros/an/patient. Le coût des médicaments n'était pas significativement différent entre les trois stades de sévérité de la BPCO (11).

Le coût journalier d'un traitement BDLA associé ou non à un corticostéroïde oscille entre 0,86 euros (formoterol) et 2,16 euros (fluticasone + salmétérol). (12)

A l'échelon européen, les coûts directs en rapport avec la BPCO sont estimés à 23,3 milliards d'euros soit 1/3 du total des dépenses engagées pour les maladies respiratoires (12).

En 2003, l'« US National Heart Lung and Blood Institute » a estimé le coût de la BPCO à 32,1 milliards de dollars aux Etats-unis.

4. Diagnostic

Le diagnostic de la BPCO repose sur la mise en évidence d'un syndrome obstructif caractérisé par un rapport VEMS/CVF inférieur à 0,7 à la spirométrie et par la non réversibilité de l'obstruction, c'est-à-dire la persistance d'un rapport inférieur à 0,7 après administration de broncho-dilatateurs.

Classifications :

Ces dernières décennies, l'évaluation de la BPCO a fait l'objet de nombreuses évolutions. On la classait autrefois uniquement sur des données spirométriques. En 2011, la GOLD opérait un changement d'envergure en intégrant les symptômes

cliniques ainsi que le nombre d'exacerbation à la classification. Cette classification avait l'avantage d'être plus proche de la réalité ; cependant mêlant données spirométriques et données cliniques, elle était source de confusion.

Afin d'obtenir plus de simplicité pour le médecin praticien tout en gardant la cohérence des modifications de 2011, la GOLD propose en 2017 une évaluation en deux étapes une fois le diagnostic établi :

- une évaluation spirométrique comme connue autrefois avec un classement en 4 stades (annexe 1).

- une évaluation clinique, deux questionnaires le CAT (COPD assessment test) et le mMRC (Questionnaire modifié du Medical Research Council qui évalue la dyspnée) ainsi que le nombre d'exacerbations dans l'année permettent de classer les patients BPCO en 4 groupes : A, B, C ou D (annexe 2).

- Cette classification devrait faciliter la prise en considération de traitements personnalisés (prévention des exacerbations versus soulagement symptomatique) et contribuer également à guider l'escalade ou la désescalade des stratégies thérapeutiques chez un patient donné.

- | Pour la GOLD cette classification permet de proposer un algorithme des traitements pharmacologiques en fonction du groupe de sévérité. (annexe 3)

5. Procédures diagnostiques

Les éléments cliniques

L'interrogatoire recherchera et quantifiera un tabagisme ainsi qu'une exposition à des toxiques respiratoires au travail. La recherche d'une dyspnée est essentielle et peut se faire au moyen de différentes échelles comme le mMRC, le CAT ou encore l'échelle de dyspnée NYHA. L'existence d'une toux chronique (plus de 2 mois) d'autant plus qu'elle est accompagnée d'expectoration, est évocatrice d'une BPCO.

L'examen clinique peut permettre de retrouver des signes de distension thoracique (thorax en tonneau, protrusion sternale, horizontalisation des côtes, une cyanose ou encore un signe de Hoover (respiration à lèvres pincées). La mesure de l'IMC est recommandée : un état de maigreur étant associé à un risque accru de mortalité. L'auscultation permet d'entendre une diminution du murmure vésiculaire, des ronchis ou des sibilants. Un examen clinique normal n'exclut pas le diagnostic de BPCO. (14)

Le DEP réalisée au cours de l'examen sous-estime l'obstruction et ne fait pas partie des recommandations pour la prise en charge de la BPCO. (avis de la commission

du 7 janvier 2004 de l'AFFSAP). Sa pratique n'économise pas la réalisation d'une spirométrie.

Les spirométries

La spirométrie de référence est l'exploration fonctionnelle respiratoire pratiquée en laboratoire. Elle est effectuée dans un cabinet de pneumologie ou dans un service hospitalier de pneumologie. Elle permet de quantifier la capacité respiratoire d'un patient en mesurant différents volumes et débits respiratoires. Le patient est assis dans une cabine, le nez bouché par une pince pour éviter les fuites d'air, il inspire profondément puis expire le plus vite et le plus fort possible. L'appareil est relié à un ordinateur qui calcule différents paramètres sous forme de chiffres et de courbes. Le patient ne doit pas fumer une heure avant l'examen ni avoir consommé un repas copieux deux heures avant l'examen. Si l'EFR est réalisée pour diagnostiquer une maladie respiratoire, le patient doit respecter un intervalle minimal de 4 heures après la prise de bronchodilatateurs. Quelques définitions relatives aux EFR ont fait l'objet d'une normalisation : l'exactitude correspond à l'étroitesse de l'accord entre le résultat d'une mesure et la valeur vraie conventionnelle, la répétabilité correspond à l'étroitesse de l'accord entre les résultats des mesures successives d'une même grandeur, ces mesures étant effectuées dans les mêmes conditions (même mode opérateur, même observateur, même instrument de mesure) et la reproductibilité correspond à l'étroitesse de l'accord entre les résultats des mesures successives d'une même grandeur, ces mesures étant effectuées en faisant varier certaines conditions telles que la méthode de mesure, l'observateur ou l'instrument de mesure. Par ailleurs les travaux de l'ATS et l'ERS ont permis une standardisation de la spirométrie qui doit respecter des critères d'évaluation intra et inter-manœuvre. Pour l'évaluation intra-manœuvre, la spirométrie est jugée acceptable si elle ne comporte pas d'artefacts (toux, fermeture de la glotte modifiant la mesure, arrêt prématuré, effort sous-optimal, fuite, embout buccal obstrué), si elle indique un bon début et si elle indique une expiration satisfaisante (durée supérieure à 6 secondes). Pour l'évaluation inter-manœuvres, après avoir obtenu 3 spirométries acceptables dans une même séquence pour un patient donné, l'on doit vérifier que l'écart entre les deux valeurs les plus hautes de CVF et VEMS sont inférieures à 150mL, si ces deux critères sont remplis, le test peut être arrêté sinon il faut poursuivre jusqu'à 8 tests pour l'obtenir. (15)

Les mini-spiromètres, appareils compacts de la taille d'un lecteur glycémique, peu coûteux (une centaine d'euros), permettent le calcul du VEMS, du VEM6 qui est une approximation de la CVF ainsi que du rapport VEMS/VEM6. Plusieurs études ont montré que le VEM6 était une bonne approximation de la CVF.

Les 3 appareils les plus fréquemment rencontrés sont le Piko-6, le Neo-6 et le COPD-6. Notons que ces appareils ne disposent pas de lecture de courbe débit-volume qui est l'un des critères de qualité selon les recommandations ATS et ERS.

Les spiromètres portatifs, calculent le VEMS, la CVF et le rapport VEMS/CVF, ils permettent une lecture de courbe débit-volume. Ils sont plus coûteux, de quelques centaines à quelques milliers d'euros, mais leur réalisation contrairement aux mini-spiromètres peut entraîner une cotation spécifique (GLQP012 = 40,28€) à condition de disposer d'un matériel permettant le stockage et l'impression des examens.

La radiographie thoracique est souvent normale mais peut-être utile au diagnostic d'emphysème (14).

6. Les moyens thérapeutiques

L'arrêt du tabac est essentiel : c'est la principale mesure qui permet d'arrêter le déclin du VEMS.

Les substituts nicotiques constituent le traitement de première intention. Depuis le 1er novembre 2016, ils sont remboursés à hauteur de 150 euros par an pour tous les fumeurs qui souhaitent arrêter de fumer. En 2ème intention, après échec des substituts nicotiques, la varénicline est indiquée. Une méta-analyse Cochrane a montré que ses résultats étaient supérieurs au placebo dans le taux d'abstinence à 6 mois ou plus (16). Depuis le 1er mai 2017, cette molécule est inscrite sur la liste des médicaments remboursables. Les thérapies cognitivo-comportementales diminuent le nombre de rechutes. Enfin le médecin peut proposer au patient l'utilisation d'autres outils existants de soutien au sevrage tabagique: appel téléphonique vers Tabac Info Service (3989), sites Web pour aider à arrêter de fumer (<http://www.tabac-info-service.fr/>)

La recherche d'autres facteurs de risque comme l'exposition à des toxiques au travail est également une mesure importante. Il est souhaitable de contacter le médecin du travail avec l'accord du patient afin de mieux préciser le cas échéant les expositions actuelles ou antérieures susceptibles d'agir sur de la BPCO. (HAS plan 2005-2010).

La vaccination anti-grippale est recommandée tous les ans et la vaccination anti-pneumococcique tous les 5 ans en cas d'insuffisance respiratoire associée (recommandations HAS).

La réhabilitation respiratoire doit être prescrite dès que le patient présente une dyspnée, une intolérance à l'exercice ou une diminution de ses activités quotidiennes malgré un traitement médicamenteux optimal (17). Elle consiste en un ré-entraînement à l'exercice sur une période de 8 à 12 semaines, une éducation thérapeutique, une aide au sevrage tabagique et un suivi nutritionnel.

Les traitements pharmacologiques de la BPCO ont pour but d'atténuer les symptômes, de réduire la fréquence et la gravité des exacerbations et d'améliorer la résistance à l'effort. Sont utilisés comme bronchodilatateurs, les bêta-2-agonistes de courte durée d'action (salbutamol, terbutaline) ou de longue durée d'action (salméterol, formoterol, indacaterol) et les anticholinergiques de courte durée d'action (ipratropium) ou de longue durée d'action (tiotropium). Les bêta-2-agonistes ont une action broncho-dilatatrice et anti-broncho-constrictrice passant par l'activation des récepteurs beta-2, ces récepteurs étant distribués de façon homogène sur les bronchioles et les bronches, cette action concerne l'ensemble des voies aériennes. Il existe également une action anti-inflammatoire in vitro mais qui reste marginale au plan clinique. L'action des anti-cholinergiques passe elle par l'activation des récepteurs muscariniques M3 induisant une inhibition du tonus bronchoconstricteur. Cette action se produit essentiellement sur les voies aériennes proximales (18). Les CSI sont utilisés pour diminuer le nombre d'exacerbation (19). Aucun CSI n'a d'AMM s'il est utilisé seul. Il est possible de combiner dans un même médicament deux bronchodilatateurs (LABA+LAMA) ou un bronchodilatateur et un CSI.

La théophylline est d'utilisation plus marginale.

L'oxygénothérapie (d'une durée de plus de 15h par jour) est indiquée en cas d'insuffisance respiratoire chronique. (1)

7. Intérêt d'un diagnostic précoce de la BPCO

L'intérêt du dépistage précoce de la BPCO est multiple. Connaitre le diagnostic de BPCO, c'est pouvoir agir sur ses facteurs de risque et mettre en place différentes mesures thérapeutiques.

Le bénéfice de l'arrêt du tabac dans la BPCO sur le déclin du VEMS n'est plus à démontrer. Citons la première étude du genre réalisée par Flécher et Peto qui date de 1977 (20), d'autres ont suivi avec des résultats allant dans le même sens. Par ailleurs, plusieurs études ont montré que l'annonce du diagnostic de BPCO semblait favoriser l'arrêt du tabac, notamment lorsque l'âge pulmonaire est communiqué au patient. (21, 22, 23)

La connaissance du diagnostic favorise la mise en place de mesures spécifiques de prévention de ses complications. La vaccination anti-grippale entraîne une réduction de la mortalité des sujets BPCO (24, 25, 26). La vaccination anti-pneumococcique a démontré qu'elle diminue le nombre de pneumopathies communautaires (27)

Le bénéfice de la mise en place d'un traitement pharmacologique varie en fonction des molécules utilisées :

- | l'utilisation régulière et à la demande de SABA ou SAMA améliore le VEMS et les symptômes (preuve de niveau A).
- | les LABA et les LAMA améliorent significativement la fonction respiratoire, la dyspnée, l'état de santé et diminuent les hospitalisations (preuve de niveau A)
- | les LAMA diminuent davantage les exacerbations que les LABA (preuve de niveau A) et diminuent les hospitalisations (preuve de niveau B)
- | les associations LAMA/LABA diminuent les exacerbations par rapport à une monothérapie (preuve de niveau B)
- | les associations CSI/LABA sont plus efficaces que les monothérapies correspondantes pour diminuer les exacerbations chez les patients atteints d'une BPCO modérée à très sévère et faisant des exacerbations (preuve de niveau A). Cependant les CSI augmentent le risque de pneumonies (preuve de niveau A)
- | la trithérapie CSI/LABA/LAMA améliore la fonction respiratoire, les symptômes et l'état de santé (preuve de niveau A) et diminue les exacerbations par rapport à une monothérapie (preuve de niveau B).

La réhabilitation respiratoire améliore la dyspnée, l'état de santé et la résistance à l'effort (preuve de niveau A) et diminue les hospitalisations des patients qui ont présenté une exacerbation (preuve de niveau B).

L'oxygénothérapie augmente la survie chez les patients souffrant d'hypoxémie (preuve de niveau A).

8. Les acteurs du diagnostic et de la prise en charge de cette pathologie

Les moyens du diagnostic reposent sur des compétences cliniques et la possibilité de mesurer l'importance du syndrome obstructif, qui est habituellement l'apanage du spécialiste en pneumologie.

Projections démographiques

En 2006, la DRESS exposait des projections sur l'évolution de la démographie médicale, selon ses calculs une baisse de 19,1% du nombre de pneumologues était envisagée.

Dans son travail de thèse, le Dr MORIN se propose de calculer en se basant sur les données épidémiologiques officielles le nombre de spirométries que devrait réaliser chaque pneumologue pour que soient suivis tous les patients asthmatiques et BPCO en France (sur la base d'une spirométrie annuelle par patient). Selon ses calculs, chaque pneumologue aurait dû réaliser 12 spirométries par jour soit 6 h de travail quotidien pour cette seule pathologie (28).

Parallèlement, N.ROCHE et coll. dans une étude récente (29) a cherché à développer un modèle dynamique de prédiction de la prévalence de la BPCO à l'horizon 2025. Selon son modèle, la prévalence des formes sévères et très sévères devrait augmenter notablement (de 3,5 % à 8,9– 19,6 %).

Recommandations du diagnostic précoce en médecine générale

En 2003 la société française de Pneumologie de langue française avait insisté, dans ses recommandations, sur le rôle important du médecin généraliste pour assurer la détection précoce de la BPCO.

Cette orientation a été reprise dans le plan BPCO 2005-2010, qui prévoyait de prévenir la BPCO dans la population générale (axe 3), notamment en formant les médecins généralistes à l'utilisation des outils de mesure du souffle et à la prise en charge des anomalies du souffle détectées et en diffusant des appareils de mesure (mini-spiromètres) aux professionnels concernés.

La proposition 7 de l'ONDAM 2017 (4) prévoit de mettre en place dans deux à trois départements un programme pilote pour favoriser la détection et la prise en charge précoce de la BPCO et l'évaluer en vue d'une généralisation. Ce programme comprendrait entre autre la distribution à des MG volontaires de spiromètres portatifs.

En cas de doute diagnostique, en présence d'une BPCO sévère, d'une dyspnée ou d'un handicap disproportionnés, d'exacerbations fréquentes ou d'absence de réponse au traitement un avis spécialisé doit être demandé. La SPLF recommande par ailleurs la réalisation d'au moins une spirométrie annuelle en cas de BPCO (plus fréquemment si elle est sévère).

Un âge supérieur à 40 ans et un tabagisme de plus de 10 PA (ou une exposition domestique ou professionnelle à des particules nocives) et/ou des symptômes

respiratoires (toux, expectoration, dyspnée, bronchites à répétition, râles bronchiques) doivent conduire à la suspicion de BPCO qui est une indication à la réalisation d'une spirométrie en médecine générale.

Quels moyens pour réaliser une spirométrie en médecine générale

La démographie des médecins généralistes n'est pas plus favorable que celle des pneumologues, mais leurs contacts répétés avec les patients, leurs connaissances de leurs conditions de vie et leurs compétences cliniques peuvent favoriser la détection précoce de la BPCO. La confirmation par la spirométrie doit être réfléchie pour être adaptée dans ses moyens et sa réalisation à leurs conditions d'exercice tout en respectant les conditions de sa validité.

En 2016, la Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF) et ses groupes de travail BPCO et la Fédération Française de Pneumologie (FFP) ont élaboré un document basé sur les recommandations ATS/ERS sur la standardisation des explorations fonctionnelles respiratoires (EFR) publiées dans l'European Respiratory Journal en 2005 (traduction française publiée en 2006 dans la Revue des Maladies Respiratoires), sur les recommandations de la SPLF sur les EFR publiées dans la Revue des Maladies Respiratoires en 2011 et sur la mise à jour 2012 des recommandations de la SPLF sur la prise en charge de la Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), mise à jour 2012, thème : EFR, publiées en 2013 dans la Revue des Maladies Respiratoires. Selon ce document, un médecin généraliste est apte à réaliser une spirométrie portative sous réserve d'une formation adaptée.

9. JUSTIFICATION DE LA THESE

Il existe en France une volonté de favoriser le diagnostic précoce de la BPCO en médecine générale. En complément de ses compétences cliniques, le médecin généraliste dispose de deux types de dispositifs spirométriques (mini-spiromètres, spiromètres portatifs) pouvant lui permettre de mener à bien cette action. Ces dispositifs sont globalement sous-utilisés par les médecins généralistes français (30, 31)

Contrairement aux spiromètres portatifs, les mini-spiromètres ne permettent pas de lecture de la courbe débit-volume ni de mesurer la CVF mais d'en obtenir une approximation en mesurant le VEM6. Leur apport est donc différent. Pour orienter son choix le médecin doit connaître le plus précisément possible les performances de chaque type de dispositif. Pour bien choisir, il faut bien connaître. Cependant un

médecin qui voudrait s'équiper se heurterait au manque de données lui permettant de guider son choix.

L'objectif de cette thèse est donc de faire ce travail de synthèse, de préciser pour chaque dispositif les performances diagnostiques, la fiabilité et les conditions de validité des résultats, et de définir l'apport de la mini-spirométrie et de la spirométrie portative dans la prise en charge globale de la BPCO.

Cette synthèse peut permettre également de préciser les différentes modalités permettant d'améliorer les performances de chaque dispositif.

I. METHODE

Cette revue systématique de la littérature a été réalisée selon les protocoles du guide «Preferred Reporting Items for Systematic review and Meta-Analyses» (PRISMA) en retenant les articles parus après le 1/1/2000 pour se limiter aux données récentes.

1. Bases de données et équations de recherche

Trois bases de données ont été interrogées, Pubmed, Cochrane et BDSP (banque de données de santé publique).

La première partie du travail a consisté à rechercher les mots clés MeSH et l'équation correspondante permettant le recueil des articles concernés.

Pour la base de données Pubmed l'équation suivante a finalement été retenue : mini-spirometer[All Fields] OR mini-spirometry[All Fields] OR "office spirometer"[All Fields] OR "office spirometry"[All Fields] OR "handheld spirometer"[All Fields] OR "handheld spirometry"[All Fields] OR "electronic spirometer"[All Fields] OR "electronic spirometry"[All Fields].

Cette équation avait l'avantage de comprendre l'ensemble des termes pouvant se rapporter à la spirométrie portative et à la mini-spirométrie et d'obtenir ainsi un certain degré d'exhaustivité, tout en ayant un nombre relativement limité de résultats (n=183) rendant l'analyse tout à fait faisable.

2. Critères d'inclusion et d'exclusion

Nous avons inclus :

- | les études disposant d'un résumé, dont la méthodologie est explicitée et de qualité suffisante (niveau de preuve au moins 3) : critère n°1
- | les articles évaluant la qualité intrinsèque de la spirométrie portative, (comparaison au spiromètre de laboratoire ou étude de corrélation des mesures) : critère n°2
- | les travaux effectués sur une population rencontrée en médecine générale : critère n°3
- | les articles en français ou anglais : critère n°4

Nous avons exclu :

- | les études de prévalence ne comparant pas la spirométrie portative à la spirométrie consensuelle, ou étudiant la relation entre exposition ou maladie et capacité pulmonaire : critère n°5
- | les études portant sur le DEP : critère n°6
- | les études ne parlant que de l'asthme, ou population pédiatrique : critère n°7
- | les revues de la littérature : critère n°8
- | les articles parus avant 1/1/2000 : critère n°9

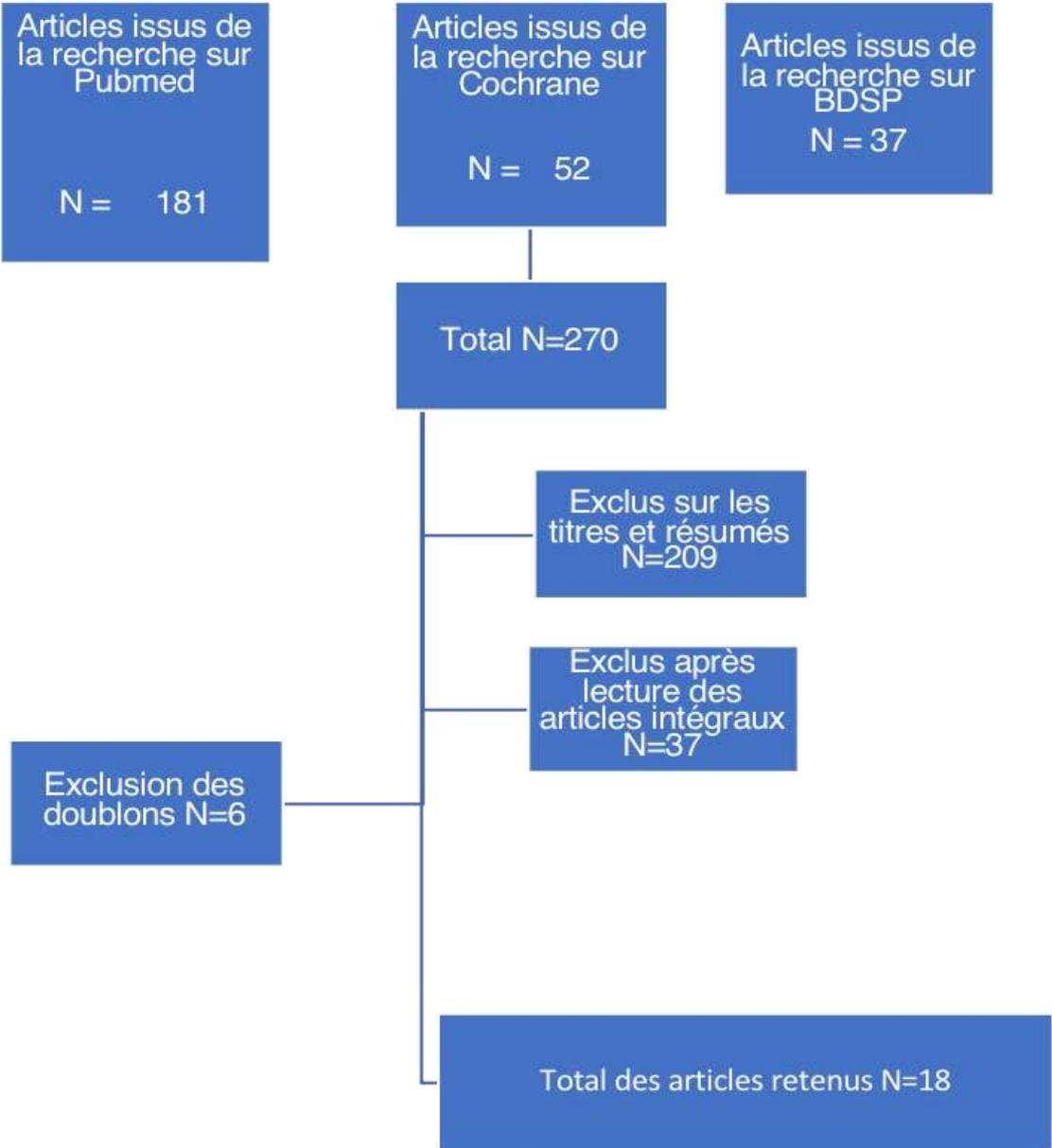
3. Sélections des articles

Une première sélection a été réalisée en étudiant uniquement le titre et le résumé des articles. Puis une deuxième après lecture intégrale des articles pré-sélectionnés.

En accord avec le référentiel PRISMA, ont été rajoutées à l'analyse les études référencées dans les bibliographies des articles éligibles. ^[1]_[SÉP]

Les doublons ont été exclus.

Diagramme de flux PRISMA



II. RESULTATS

1. Valeurs des questionnaires de dépistage utilisés seuls

Il semble important dans l'optique de juger de l'apport de la mini-spirométrie au diagnostic précoce de la BPCO de préciser la validité des outils cliniques utilisés seuls pour ce dépistage, avant de s'intéresser à l'apport de la mini-spirométrie.

Cinq études donnaient des résultats de questionnaires utilisés indépendamment des résultats de la spirométrie.

L'étude de Frith et coll. (A) utilisait le CDQ questionnaire (annexe 4), l'aire sous la courbe (AUC) obtenue était de 0,72 sans que l'article ne précise les valeurs de sensibilité ni spécificité.

L'aire sous la courbe ROC (courbe des rapports sensibilité/spécificités selon le seuil choisi comme limite de positivité du test) est une valeur quantitative considérée comme une bonne estimation de la valeur d'un test de dépistage. La valeur de l'aire sous la courbe varie entre 0,5 et 1. Un test de dépistage parfait correspond à une valeur d'aire sous la courbe ROC égale à 1, tandis qu'à 0,5, l'on considère que le test ne fait pas mieux que le hasard.

L'étude de Sichletidis et coll. (B) utilisait l'IPAG questionnaire qui correspond au CDQ questionnaire dont les valeurs de sensibilité, spécificité, VPP et VPN étaient respectivement de 91%, 49%, 17%, 98% chez les non-fumeurs et de 93%, 39%, 24% et 97% chez les fumeurs.

Les valeurs de l'association toux, encombrement, dyspnée dans l'étude de Joo Kyung Kim et coll. (C) avaient une sensibilité à 20%, une spécificité à 91%, une VPP à 41% et une VPN à 79% avec une AUC pour chaque symptôme pris séparément comprise entre 0,5 et 0,65.

L'étude de Rouatbi et coll. (D) utilisait un score clinique sans préciser qui étaient les auteurs de ce score, il était composé de 7 items comprenant la présence d'une toux matinale ou chronique (supérieure à 3 mois), une dyspnée, une toux expectorative et la présence de bronchites à répétition, la note maximale était de 11 et une suspicion de BPCO était évoquée si le score était supérieur à 8 ; la sensibilité pour ce score était de 27%, la spécificité de 94%, la VPP de 37% et la VPN de 91%.

Enfin l'étude de Siew-Mooi Ching (E) utilisait le Canadian case finding (annexe 5) composé de 5 questions (dyspnée, toux, encombrement, sifflement dans la poitrine et infections respiratoires à répétition), le patient était considéré à risque si 3

questions ou plus étaient positives, finalement 11,8% des syndromes obstructifs diagnostiqués étaient considérés comme à risque selon le questionnaire.

Cette présentation de la validité des différents scores cliniques montrent qu'ils ne résolvent pas de façon satisfaisante le problème du dépistage précoce de la BPCO et justifie la recherche d'outils se rapprochant de la spirométrie de référence mais utilisables en dehors d'un laboratoire d'exploration fonctionnelle respiratoire.

2. La mini-spirométrie

Neuf articles ont été sélectionnés. Les études étaient assez récentes, la plus ancienne remontait à 2011 et la plus récente datait de 2017. Quatre études étudiaient le Piko-6, quatre le COPD-6 et une le NEO-6.

Les rapports VEMS/VEM6 étudiés pour apprécier le seuil de détection du syndrome obstructif variaient en fonction des études. Le rapport VEMS/VEM6 est une approximation du rapport VEMS/CVF, le VEM6 est le volume d'expiration obtenu lors des 6 premières secondes d'une expiration forcée.

Pour le Piko-6, les rapports étudiés étaient compris entre 0,66 et 0,80, pour le COPD-6 entre 0,70 et 0,80 et la seule étude réalisée sur le néo-6 n'a étudié qu'un rapport à 0,80.

Toutes les études comparaient les résultats obtenus avec un mini-spiromètre par rapport à la spirométrie consensuelle.

L'étude de Yogesh (F) a montré des résultats surprenants : en effet la spécificité pour un rapport de 0,7 était plus basse que pour un rapport à 0,75 ce qui selon toute logique aurait dû être l'inverse. Nous n'avons pas relevé d'autres incohérences dans les autres études.

2.1. Caractéristique des populations étudiées

Les limites d'âge des populations étudiées étaient hétérogènes. Une étude ne proposait pas de limite d'âge pour ses participants (F), pour les autres la limite inférieure la plus basse était de 35 ans et la plus haute de 50 ans (cette limite inférieure de 50 ans était retrouvée dans deux études (A, G).

Le tabagisme était présent de façon variable d'une étude à l'autre : dans deux études, les patients pouvaient être aussi bien fumeurs que non-fumeurs, dans toutes les autres les patients étaient fumeurs. Il n'y avait pas de limite inférieure en nombre

de PA pour deux études. Une étude exigeait un minimum de 1 PA. Dans les quatre études restantes, deux exigeaient un minimum de 10 PA pour le recrutement et deux un minimum de 15 PA.

La présence de symptômes respiratoires était une condition de recrutement dans seulement 3 études. Dans deux études, le recrutement se faisait en prenant les premiers patients consultant leur MG.

L'origine ethnique variait en fonction du lieu de réalisation de l'étude, cinq études étaient réalisées sur une population majoritairement caucasienne (France, Suède, Pays-bas, Grèce, et Australie où les auteurs précisaient que 80% étaient caucasiens), trois études portaient sur des populations asiatique (Inde, Malaisie, Corée) et une sur une population maghrébine (Tunisie).

Les critères d'exclusion étaient sensiblement les mêmes d'une étude à l'autre (contre-indications à la spirométrie, grossesse, maladies chroniques pulmonaires ou cardiaques instables...)

2.2. Analyse du degré de formation et de la qualité des opérateurs

Dans cinq études, les opérateurs étaient des médecins : parmi elles, une étude où l'opérateur pouvait également être une infirmière et une étude où la spirométrie était réalisée par un MG puis par un technicien entraîné ; la moyenne du rapport VEMS/VEM6 était alors de 79,6 +/- 10,9% pour le MG et de 77,3 +/- 7,6% pour le technicien de laboratoire ; il n'y avait pas d'indication sur le degré de formation du MG à la spirométrie.

Dans trois de ces cinq études le médecin était formé (A, B, I) et dans deux études, il n'y avait pas d'indication sur la formation à la spirométrie (C,D). Deux études précisaient le degré de formation à la spirométrie, il s'agissait dans les deux cas d'une formation de 2 heures sans que les articles ne donnent plus d'information. (B, I)

Dans les quatre autres études, la mini-spirométrie était réalisée dans deux cas par des techniciens formés (G, F), dans un cas par une infirmière formée (H) et dans un autre cas par une infirmière non formée (E).

2.3. Analyse des critères de validité du dépistage par minispirométrie

2.3.1. L'aire sous la courbe

Cinq études ont calculé l'aire sous la courbe ROC, deux utilisaient par la suite un rapport unique et trois testaient quelques rapports de façon discontinue. Globalement, l'aire sous la courbe était comprise entre 0,759 et 0,937.

Dans l'étude ayant retrouvé la meilleure AUC (0,937), les sujets étaient adressés par leur MG pour des symptômes pouvant évoquer une BPCO, ils avaient plus de 50 ans et étaient des fumeurs ou des anciens fumeurs (supérieur à 1 PA). Des techniciens formés spécifiquement sur l'utilisation de Piko-6 réalisaient la micro-spirométrie. Le meilleur VEM6 et le meilleur VEMS étaient utilisés pour le rapport VEMS/VEM6 même s'ils étaient obtenus avec des mesures différentes (G).

L'étude avec la plus petite AUC (0,759), étudiait un rapport à 0,77. Il n'y avait pas d'indication précise sur le lieu de réalisation de la spirométrie pour cette étude Coréenne. La population étudiée avait plus de 40 ans, fumait plus de 10 PA et consultait pour des symptômes respiratoires. Le spiromètre utilisé était le COPD-6. C'est le MG qui réalisait la mini-spirométrie et il n'y avait pas d'indication sur une éventuelle formation à l'utilisation de la spirométrie (C).

Pour les 4 études qui avaient recherché le meilleur seuil pour le rapport VEMS/VEM6, une obtenait le meilleur rapport à 0,77 (COPD-6) (C), deux à 0,75 (une utilisait Piko6 et une COPD6) (A, F) et une à 0,73 (Piko6) (G).

2.3.2. Analyse des sensibilités

La plus haute sensibilité était de 93% et était retrouvé dans 2 études, le rapport choisi était dans les deux cas de 0,8 et la population étudiée était âgée de plus de 45 ans avec un tabagisme supérieur à 15PA dans l'une et de plus de 50 ans avec un tabagisme de plus de 1PA dans l'autre. (A, H) La sensibilité la plus basse était de 0,32 (A) mais le rapport choisi était de 0,66, aucune autre étude n'utilisant un rapport inférieur à 0,7.

Les deux moins bonnes sensibilités pour un rapport à 0,7 étaient de 51% et 53%, la population étudiée était composée de sujets de plus de 50 ans et fumeurs ou anciens fumeurs dans l'une et de plus de 45 ans avec au moins 15 PA dans l'autre. (A, H)

2.3.3. Analyse des spécificités

Pour la spécificité, hormis l'étude utilisant un rapport à 0,66 qui retrouvait une spécificité à 0,99, la meilleure spécificité était de 0,95 pour un rapport à 0,7, la population étudiée était les 50 premiers patients âgés de plus de 40 ans consultant leur MG, c'était la seule étude où un test de réversibilité était réalisé sur la mini-spirométrie (B).

Des trois études qui testaient différents rapports pour trouver la meilleure AUC ; pour le meilleur rapport, les sensibilités variaient peu et étaient de 79%,80% et 81% ; et pour la spécificité de 71%, 80% et 86% (A,F,H).

2.3.4. Analyse des VPN

Dans le cas de la mini-spirométrie, la valeur prédictive négative est la probabilité que le patient n'ait pas de syndrome obstructif si le résultat de la mini-spirométrie est négatif.

Six études donnaient des résultats pour cette composante. Lorsque plusieurs ratios étaient utilisés nous avons choisi la VPN correspondant au meilleur ratio de la courbe ROC. Les résultats étaient compris entre 90 et 96 avec une moyenne à 93,5.

2.4. Validité de la mini-spirométrie couplée à des questionnaires de dépistage

Une étude étudiait les résultats de la spirométrie associée à l'IPAG questionnaire, comparée à l'utilisation de la spirométrie seule (le ratio utilisé était 0,7 et l'appareil était le PIKO-6), les résultats pour la sensibilité, la spécificité, la VPP et la VPN étaient respectivement de 72%, 97%, 71% et 97% pour la mini-spirométrie associée au questionnaire et de 80%, 95%, 64% et de 98% pour la mini-spirométrie seule.

Dans une autre étude, l'AUC de la mini-spirométrie seule était comparée à l'AUC de la mini-spirométrie associée à la dyspnée. Les AUC étaient respectivement de 0,76 et 0,77, la différence n'était pas significative.

2.5. Etudes analysant différentes stratégies de dépistage intégrant la mini-spirométrie

Dans la seule étude française, quatre stratégies étaient étudiées :

- une stratégie basée sur l'utilisation d'un logiciel d'aide au diagnostic, créé par le comité de rédaction de l'étude. Sa base était l'actualisation de 2003 des recommandations de la SPLF sur la BPCO : il recommandait pour les patients symptomatiques (toux expectoration, dyspnée) une mesure du souffle
- un second groupe n'utilisait que le PIKO-6 ; en cas de rapport VEMS/VM6 inférieur à 0,7, une exploration fonctionnelle respiratoire était prescrite et en cas de rapport compris entre 0,7 et 0,8, une exploration était recommandée en cas de symptômes associés.
- un troisième groupe utilisait le logiciel et le PIKO-6,
- enfin un groupe témoin composé de MG ne devait pas changer sa pratique habituelle et adressait les patients qu'il leur semblait justifié. Certains de ces médecins étaient équipés d'un mini-spiromètre et ceux-là pouvaient l'utiliser comme ils le faisaient habituellement (28%).

Le taux d'adressage chez le pneumologue était plus important dans les deux groupes utilisant le logiciel comparé aux 2 autres groupes n'utilisant pas le logiciel. Le taux de confirmation de syndrome obstructif était en revanche plus important pour le groupe témoin (79,4%) et dans le groupe piko-6 (68,3%) que dans le groupe logiciel (46,6%) ou PIKO+logiciel (43,1%). 4 patients sur 10 ayant un rapport VEMS/VM6 supérieur à 0,8 étaient finalement obstructifs et seulement 56% des patients ayant un rapport inférieur à 0,8 étaient finalement bien obstructif. Si l'on regarde le taux de confirmation du syndrome obstructifs par rapport au stade de sévérité, dans le groupe PIKO seul, 65% étaient de stade léger ou modéré contre 64% dans le groupe PIKO+logiciel, 62% dans le groupe logiciel et 55% dans le groupe témoin.

Un autre aspect de cette étude était l'analyse du nombre d'EFR réalisées par rapport au nombre d'EFR prescrites. Seules 56% des EFR prescrites ont été réalisées. La raison la plus fréquente était le refus du patient de réaliser l'EFR. Les autres raisons suggérées par les auteurs étaient la distance à parcourir ou le délai d'attente mais n'ont pas été quantifiées.

2.6. Analyse du VEMS obtenu avec la mini-spirométrie vs VEMS obtenu avec la spirométrie consensuelle

Trois études comparaient les résultats de VEMS de la mini-spirométrie par rapport à la spirométrie consensuelle. La sous-estimation par le mini-spiromètre du VEMS était constante et était en moyenne par ordre croissant de 13ml, 180ml et 240ml (F,H, I).

2.7. Analyse du temps de réalisation de l'examen

Une seule étude a calculé le temps de réalisation de la mini-spirométrie. Le temps moyen de réalisation de la mini-spirométrie était de 4min17sec contre 32min31sec pour la réalisation de la spirométrie consensuelle (H).

3. Comparaison du bénéfice de la mini-spirométrie aux autres moyens

3.1. Par rapport aux questionnaires

Plusieurs études donnaient des éléments de réponse. La comparaison entre les résultats des différentes études montrait une supériorité constante de la mini-spirométrie par rapport aux questionnaires utilisés seuls.

Deux études utilisaient le même questionnaire sous des noms différents (IPAG et CDQ), 8 items comprenant l'âge du patient, le tabagisme exprimé en PA, l'IMC, la toux (est-elle influencée par le temps, présence d'une toux lorsque le patient n'est pas enrhumé, présence d'une toux productive le matin), la fréquence des sifflements dans la poitrine et les allergies. Les réponses à ces différentes questions permettent d'établir un score et un score supérieur ou égal à 17 correspond à un patient à risque. La première étude comparait les valeurs d'AUC qui étaient de 0,72 pour le questionnaire et de 0,85 pour la mini-spirométrie (A). La deuxième comparait les résultats de sensibilité et de spécificité, lorsque l'on passait de la mini-spirométrie au questionnaire il y avait un gain de 11 points pour la sensibilité et une perte de 46 points de spécificité (B).

Une autre étude étudiait la combinaison de trois symptômes, toux, encombrement et dyspnée par rapport à la mini-spirométrie. La combinaison de ces trois symptômes avait une sensibilité de 20% et une spécificité de 91%. La mini-spirométrie avait

quant à elle une sensibilité à 73% pour une spécificité à 77% dans cette même étude (C).

Enfin une étude utilisait un score clinique composé de 6 items comprenant la présence de toux matinale, de toux persistante durant plus de 3 mois tous les ans, d'une expectoration matinale, d'une toux avec expectoration durant plus de 3 mois tous les ans, d'une dyspnée classée selon l'échelle de Sadoul de 0 à 5 et de bronchites à répétition. Une BPCO était suspectée pour un score supérieur ou égal à 8. La sensibilité et la spécificité étaient respectivement de 27% et 94% pour le questionnaire et de 73% et 89% pour la mini-spirométrie (D).

3.2. Par rapport à une stratégie habituelle basée sur l'interrogatoire et l'examen clinique

Les résultats de l'étude de Guerin et coll. montrait un faible gain de la mini-spirométrie par rapport à une stratégie habituelle basée sur l'interrogatoire et l'examen clinique, cependant la mini-spirométrie permettait de détecter les sujets BPCO à un stade plus précoce (I).

4. Quelles modalités semblent améliorer la performance en termes de dépistage de la mini-spirométrie ?

4.1. Association avec les questionnaires

Nous avons dans un premier temps étudié l'association mini-spirométrie et questionnaires.

Une étude comparait les résultats obtenus avec la mini-spirométrie à ceux obtenus avec l'association du questionnaire IPAG et de la mini-spirométrie. Il y avait alors un gain de 2 points de spécificité pour une perte de 8 points de sensibilité lorsque la mini-spirométrie était associée au questionnaire (B). Une autre étude étudiait le gain de l'association de la dyspnée à la mini-spirométrie, la différence d'AUC entre mini-spirométrie seule et association mini-spirométrie et dyspnée n'était pas significative (C). Il n'y avait pas d'autres études comparant le gain d'une association questionnaire /mini-spirométrie.

Des cinq études donnant les valeurs de la meilleure AUC, l'une obtenait des résultats assez largement supérieurs, son AUC étant de 0,937 contre 0,76, 0,84, 0,84 et 0,87

pour les quatre autres. La population étudiée était composée de sujets fumeurs et âgés de plus de 50 ans, ils étaient initialement adressés par leur médecin généraliste pour des symptômes évoquant une BPCO sans que l'étude ne précise de quels symptômes il s'agissait exactement (G). Nous avons remarqué que dans l'étude ayant obtenu la deuxième meilleure AUC, le mode de recrutement était similaire, c'est-à-dire que les patients étaient initialement adressés par leur médecin généraliste qui jugeait qu'une spirométrie était nécessaire (F). Associer la mini-spirométrie à la stratégie habituelle c'est-à-dire sans questions précises préétablies mais en laissant le généraliste estimer qui doit avoir recours à la mini-spirométrie serait sans doute un élément intéressant à étudier.

4.2. Association à un test de réversibilité

Une seule étude utilisait les résultats de la mini-spirométrie après broncho-dilatation. La mini-spirométrie était considérée comme positive si le rapport était inférieur à 0,7 après administration de 400 micro-grammes de salbutamol, aucun autre rapport n'avait été essayé dans cette étude. La sensibilité était alors de 80% et la spécificité de 95% (B). Des trois autres études qui avaient étudié les résultats avec un rapport à 0,7, aucune n'avait une sensibilité supérieure à 80% et aucune n'avait une spécificité supérieure 95%. Par ailleurs, dans cette étude la population était constituée par les 50 premiers patients âgés de plus de 40 ans qui consultaient leurs médecins généralistes, donc une population peu ciblée. Ceci pourrait donc constituer une piste à explorer qui demanderait peu de moyen mais qui allongerait cependant la durée de la mini-spirométrie, le délai entre la prise de salbutamol et la réalisation du test devant être au minimum de 15 minutes.

5. La spirométrie portative.

Neuf études ont été incluses dans cette analyse (J, K, L, M, N, O, P, Q, R). Cinq études avaient comme objectif principal d'étudier le niveau d'exactitude de la spirométrie portative par rapport à la spirométrie consensuelle. Une étude comparait les performances de 10 spiromètres portatifs différents. Une étude étudiait la spirométrie portative comme moyen pour différencier asthme et BPCO. Deux études étudiaient la qualité des spirométries portatives lorsqu'elles étaient effectuées par des MG. Mise à part l'étude qui comparait 10 spiromètres différents, trois études utilisaient le Spirobank, deux l'Easyone, une le Spirospec, une le microloop et une le Spirotel. Les dates de publication des études étaient comprises entre 2003 et 2013.

5.1. Qualité et niveau de formation des opérateurs

La qualité des opérateurs était différente d'une étude à l'autre. Ils s'agissaient de techniciens d'EFR formés dans certaines et de MG dans d'autres.

Lorsque que les spirométries étaient réalisées par des MG, leur niveau de formation variait en fonction des études. Quatre études donnaient des indication précises sur le degré de formation des MG, entre 1h et 2h de formation au minimum et 12h de formation au maximum.

5.2. Qualité de réalisation des spirométries

Deux études étudiaient spécifiquement la qualité de réalisation des spirométries (Q,R).

Ces deux études utilisaient des critères de qualité différents. Deux composantes étaient analysées dans les deux études, l'acceptabilité et la reproductibilité. L'acceptabilité étant la conformité des courbes à des critères de qualité fixés par les recommandations et la reproductibilité correspond à l'étroitesse de l'accord entre les deux meilleures mesures de VEMS et de CVF. Bien que pour chaque composante prise séparément les critères étaient presque identiques, le classement global se référant conjointement à l'acceptabilité et à la reproductibilité était différent d'une étude à l'autre.

Des classements obtenus dans les deux études nous avons donc séparé critères d'acceptabilité et critères de reproductibilité afin de permettre un certain niveau de comparaison.

Pour l'acceptabilité dans la première étude, aucune manœuvre n'était acceptable dans 12% des cas, une spirométrie était acceptable dans 10% des cas, deux manœuvres étaient acceptables dans 37% des cas et les trois manœuvres étaient acceptables dans 41% des cas. Dans la deuxième étude, aucune manœuvre n'était acceptable dans 29% des cas et au moins une manœuvre était acceptable dans 71% des cas.

Pour la reproductibilité de la première étude, 34% avaient une différence entre les deux meilleurs VEMS et CVF inférieure à 150mL, 7% inférieure à 200mL, 19% inférieure à 250mL et 39% de plus de 250mL. Et dans la deuxième étude, 39% inférieure à 100ml, 20% inférieure à 150mL, 3,7% inférieure à 200mL et dans 37% des cas les manœuvres n'étaient pas acceptables.

Enfin l'étude qui utilisait les QC critères proposait de noter les MG en fonction de la qualité des spirométries réalisées par rapport au nombre de spirométrie qu'ils avaient réalisé, les médecins qui avaient réalisé moins de 10 spirométries avaient la moyenne la plus basse tandis que la moyenne la plus haute était obtenue pour les MG ayant réalisé entre 20 et 30 spirométries.

Une autre étude (O) faisait réaliser des spirométries un an plus tard avoir réalisé les premières spirométries par des MG. En comparant les différences de moyenne du VEMS et de la CVF de la spirométrie portable par rapport à la spirométrie conventionnelle, on observait une amélioration : pour le VEMS, cette différence passait de 77mL à 61mL et pour la CVF de 102mL à 73mL.

5.3. Analyse des différences moyennes du rapport VEMS/CVF entre spirométrie portable et spirométrie conventionnelle

L'analyse a porté pour trois études (J,L,N) ayant des données exploitables pour cette composante. Deux appareils différents étaient utilisés dans ces études, deux utilisaient le Spirobank, et une l'Easyone. Les différences entre les moyennes du rapport VEMS/CVF du spiromètre portatif et du spiromètre de laboratoire étaient par ordre croissant : 0,01%, 0,17% et 2,16%. Notons que le meilleur résultat a été obtenu avec l'Easyone, en réalisant des tests en série, c'est-à-dire que l'embout où soufflait le patient était relié à l'easyone qui lui-même était relié au spiromètre de laboratoire.

5.4. Analyse des différences moyennes du VEMS entre spirométrie portable et spirométrie conventionnelle

Quatre études (L, M, N, O) ont permis l'analyse comparative de ce paramètre. Quatre spiromètres différents étaient utilisés : le Spirobank, l'Easyone, le Spirospec et le Microloop. Les résultats par ordre croissant exprimés en mL étaient : 10mL (Spirospec), 50mL (Easyone), 77mL (Microloop) et 150mL (Spirobank).

5.5. Analyse de la variabilité inter-individuelle

Deux études (J, L) faisaient réaliser les mêmes mesures par quatre opérateurs différents dans les deux cas afin d'étudier la variabilité inter-individuelle. La première étude ne donne pas de chiffre précis pour la variabilité inter-individuelle, elle donne l'erreur standard, c'est-à-dire l'écart-type à la moyenne pour un observateur (intra-individuel) qui était dans cette étude de 88ml pour le FVC pour un observateur donné et précise que la variance intra-individuelle est plus grande que la variance inter-individuelle. La variance étant l'écart-type mis au carré, l'on peut conclure que l'écart-type inter-individuel est plus petit que 88mL.

Dans la deuxième étude l'écart-type inter-individuel est calculé pour le VEMS et est de 88mL. Les auteurs donnaient également des valeurs sur les différences moyennes des différents paramètres entre les quatre opérateurs : 44mL+-68mL pour le FEV1, 71mL +-138mL pour le FVC et 0,07% +-2,98% pour le rapport VEMS/CVF.

5.6. Comparaison des appareils entre eux

Une étude (P) proposait de comparer et d'analyser les performances de 10 appareils portatifs. Les 10 appareils étaient le Datospir 120, Datospir 70, l'EasyOne, le Microloop, le OneFlow, le Pneumotrac, le Simplicity, le Spirobank, le SpiroPro et le SpiroStar. Trois de ces appareils étaient utilisés dans les autres articles de notre revue. La précision des appareils était analysée en réalisant les tests sur trois techniciens de laboratoire qui pour chaque appareil répétaient les mesures dans 3 sites différents. Il y avait donc 9 mesures pour chaque appareil testé. Les limites de précision étaient calculées en multipliant l'écart-type par 1,96 et le chiffre de 200ml était retenu comme limite pour que la précision de l'appareil soit considérée comme bonne. Le VEMS et la CVF étaient testés. Quasiment tous les appareils étaient dans les limites de précision sauf l'Easyone (250ml) et le Oneflow (430ml) pour la CVF et un appareil sortait des limites de précision pour les deux variables (simplicity). Une deuxième analyse était réalisée en utilisant des sujets BPCO (300) et normaux, la proportion des sujets BPCO en fonction du stade de sévérité de la BPCO était de 10% pour le stade 1, 20% pour le stade 2, 59% pour le stade 3 et 6% pour le stade 4. Les résultats étaient comparés à la spirométrie consensuelle. Les auteurs regardaient la moyenne des différences entre les deux appareils pour chaque variable (VEMS, CVF et CT), une différence supérieure à 100ml pour la CVF et le VEMS était considérée comme significative. Pour la CVF, seul le Spirospar avait une différence significative tandis que pour le VEMS, l'Easyone, le Microloop, le Oneflow et le Pneumotrac avaient une différence significative. Enfin concernant le CT, l'Easyone, le Datospir, le Microloop, le Pneumotrac et le Spirostar avaient une différence significative.

Dans les autres articles de cette revue, 4 appareils différents ont été utilisés, l'Easyone, le Spirobank, le Microloop et le Spirospec. Les trois premiers étaient concernées par cette analyse.

5.7. Spirométrie portative comme moyen pour différencier asthme et BPCO

Une seule étude (K) proposait d'analyser la spirométrie comme moyen pour différencier asthme et BPCO. Deux groupes de médecin étaient obtenu par randomisation : le premier groupe pratiquait une évaluation conventionnelle basée sur l'interrogatoire et l'examen clinique et dans le deuxième groupe on ajoutait à l'évaluation conventionnelle l'utilisation d'un spiromètre portatif (Spirobank), le diagnostic final était réalisé par un pneumologue ce qui était considéré comme la référence. 57% des diagnostics portés par les MG étaient en accord avec le diagnostic du pneumologue dans le groupe 1 contre 58% dans le groupe 2. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes. Notons que les MG ne réalisaient pas de test de réversibilité et que le nombre réduit de MG allant au bout de l'étude exposait à un risque d'erreur statistique de type 2.

5.8. Analyse du temps de réalisation de l'examen

Deux études mesuraient le temps de réalisation de l'examen. Une étude donnait de façon assez précise le temps moyen par consultation qui était de 14min (+-5,2) dont 5,6min (+-3,1) d'instructions données au patient et 6,4min (+-3,5) pour la réalisation de la spirométrie. L'autre étude indiquait seulement que les spirométries n'avaient pas duré plus de 10min.

6. Conclusion des résultats

6.1. Mini-spirométrie

Le bénéfice apporté par la mini-spirométrie en matière de diagnostic précoce de la BPCO était globalement supérieur à celui des questionnaires dans cette revue.

Si on compare ce bénéfice à celui d'une stratégie habituelle, les résultats sont plus mitigés, mais la mini-spirométrie semble permettre un diagnostic plus précoce que la stratégie habituelle.

L'association d'un questionnaire à la mini-spirométrie n'améliore pas les performances de la mini-spirométrie.

La réalisation d'un test de réversibilité dans le cadre de la mini-spirométrie pourrait constituer une piste d'amélioration de ces performances.

6.2. Spirométrie portative

Notre revue a permis l'analyse des deux paramètres qui nous paraissaient les plus importants pour conclure sur la fiabilité de la spirométrie portative dans le cadre d'une utilisation en médecine générale. Ces deux paramètres sont d'une part le CT, car c'est lui qui permet de poser le diagnostic de syndrome obstructif selon les recommandations et le VEMS d'autre part car il permet de classer les patients en fonction de la sévérité du syndrome obstructif et est également un élément de suivi du patient obstructif.

En ce qui concerne le CT, dans l'étude qui comparait 10 appareils entre eux, 5 appareils sur 10 avaient une différence significative par rapport à la spirométrie consensuelle.

Trois autres études analysaient ce paramètre par l'intermédiaire des différences moyennes observées entre spirométrie portative et spirométrie consensuelle. Les différences étaient alors comprises entre 0,01% et 2,16%.

Pour le VEMS, dans l'étude comparant les 10 spiromètres, 4 spiromètres sur dix avaient une différence significative quand il était comparé à la spirométrie de laboratoire.

Quatre autres études étudiaient ce paramètre toujours par l'intermédiaire des différences moyennes qui pour le VEMS étaient comprises entre 10 et 150 mL.

Un autre élément permettait d'apprécier le degré de fiabilité des résultats, l'étude de l'écart-type inter-individuel, c'est à dire la dispersion des valeurs obtenues par un opérateur répétant une mesure dans les mêmes conditions. Une étude étudiait cet écart-type pour la CVF et une pour le VEMS, dans les deux cas l'écart-type était inférieur à 88 mL.

Notons l'importance de l'entraînement à la réalisation de la spirométrie. D'une part les médecins ayant réalisés le moins de spirométrie étaient ceux obtenant la moins bonne note en ce qui concernait la qualité de réalisation des spirométries. Et d'autre part la qualité de réalisation s'améliorait lorsque l'on évaluait les MG un an plus tard.

III. DISCUSSION

1. Validité de cette revue

Dans notre revue, un article n'a pas été trouvé malgré une recherche approfondie, il s'agissait d'un article comparant plusieurs spiromètres entre eux.

Nous avons cherché dans cette revue à obtenir un certain degré d'exhaustivité. Pour ce faire, nous avons fait plusieurs essais dans les différents moteurs de recherche. Nous avons finalement utilisé tous les termes se rapportant à la mini-spirométrie et à la spirométrie portative, ce qui de manière intuitive nous a semblé permettre d'obtenir le degré d'exhaustivité recherché.

Une étude nous a paru très critiquable quant à sa méthodologie, il s'agissait de l'étude qui cherchait à savoir si la spirométrie portative pourrait aider le MG à différencier asthme et BPCO. Dans cette étude le MG ne réalisait pas de test de réversibilité pour s'aider à différencier les deux pathologies, le test de réversibilité est pourtant un élément essentiel pour déterminer si il s'agit d'un asthme ou d'une BPCO.

Les résultats des études étaient pour la plupart comparés aux résultats de la spirométrie de laboratoire. La spirométrie de laboratoire constituant le gold-standard dans le diagnostic de la BPCO, cela nous a donc permis de répondre à l'objectif principal de la revue qui était de connaître le degré de performance de ces dispositifs.

Le nombre d'étude que nous avons obtenu était cependant assez limité.

Après lecture des différentes revues de la littérature concernant la spirométrie portative et la mini-spirométrie, nous avons constaté que la plupart ne permettaient pas de répondre à la problématique de la thèse. Nous avons donc fait le choix de ne pas les inclure. Une seule de ces études cherchait à obtenir des résultats concernant la performance de la mini-spirométrie. Il s'agissait d'une revue de la littérature américaine et seulement trois articles étaient utilisés pour conclure sur les performances de la mini-spirométrie (32). Ceci souligne l'absence de travail exhaustif sur ce sujet.

2. Performance de la mini-spirométrie en matière de dépistage de la BPCO

Les différents travaux étudiant les performances de la mini-spirométrie montrent des performances tout à fait satisfaisantes en termes d'outil diagnostique avec en particulier une aire sous la courbe ROC qui entre dans les bornes souhaitables.

Nous avons comparé ces résultats à un autre test de dépistage. Dans une revue de la littérature portant sur 21 études, Launois et coll. comparaient les résultats de l'Hemocult® aux nouveaux tests immunologiques pour la recherche de sang dans les selles. Dans cette étude l'aire sous la courbe de l'Hemocult® était de 0,66, pour le test immunologique Magstream® considéré comme étant un test performant l'aire sous la courbe était de 0,81 et atteignait 0,95 pour l'OC-sensor® utilisé aujourd'hui pour le dépistage du cancer colo-rectal (33). Pour rappel, l'aire sous la courbe de la mini-spirométrie dans notre revue était comprise entre 0,759 et 0,937. Ceci souligne donc un niveau de performance tout à fait acceptable de la mini-spirométrie.

3. Performance intrinsèque de la spirométrie portative

Contrairement à la mini-spirométrie, la spirométrie portative permet une mesure de CVF et la réalisation d'une courbe débit-volume. L'analyse des performances de la spirométrie portative n'a donc pas cherché comme pour la mini-spirométrie à connaître sa capacité à bien dépister les sujets BPCO mais à analyser directement ses performances comparées à la spirométrie de laboratoire.

Dans l'étude comparant les performances de 10 spiromètres, seul 5 spiromètres n'avaient pas de différence significative par rapport à la spirométrie de laboratoire pour le CT. Cependant dans 3 autres études, la plus haute moyenne des différences pour le CT était de 2,16% avec un écart-type à 0,58, la précision pour le CT paraît donc assez satisfaisante.

De même pour le VEMS, dans l'étude comparant les 10 spiromètres, 4 spiromètres avaient une différence significative mais la plus haute moyenne des différences dans les autres études était de 150 mL, chiffre qui correspond à la limite pour juger de la reproductibilité d'une mesure, là encore ceci paraît relever d'une précision tout à fait acceptable de la spirométrie portative.

4. Formation à la spirométrie

4.1. Qualité de réalisation et importance de la formation à la spirométrie portative

Contrairement à l'ECG qui est un examen facile à réaliser, ne demandant ni la participation ni la compréhension du patient, la réalisation d'une spirométrie demande un savoir-faire, des connaissances aussi bien pratiques que théoriques. S'assurer de la bonne réalisation de cet examen par le MG est donc un pré-requis important à analyser. Dans notre revue, deux études étudiaient spécifiquement la qualité de réalisation par des MG des spirométries. Les résultats étaient partagés. Dans la première étude, 78% des spirométries avaient au moins 2 manoeuvres acceptables et seulement 34% avaient une différence entre les deux meilleures

mesures de VEMS et CVF inférieures à 150 mL. Dans la deuxième étude, 71% des spirométries avaient au moins une manoeuvre acceptable et 59% avaient une différence entre les deux meilleures mesures de VEMS et CVF inférieures à 150 mL.

Un autre élément important que mettait en évidence l'une de ces études était la qualité de réalisation de cet examen analysé en fonction du nombre de spirométrie réalisée. Les médecins qui avaient réalisé le moins de spirométrie étaient ceux qui obtenaient la moins bonne note.

Une autre étude de notre revue montrait une amélioration des différences moyennes des différents paramètres entre spirométrie portable et spirométrie de laboratoire lorsque que ces résultats étaient obtenus un an après les premiers résultats.

D'autres études montrent indirectement l'impact de la qualité de la formation sur la qualité des examens réalisés. Citons notamment deux études qui faisait pratiquer les spirométries par des techniciens dédiés ayant reçu un entraînement optimal, les taux de test reproductible et acceptable étaient alors supérieurs à 90%. (34, 35)

Actuellement en France, l'obtention d'un diplôme n'est pas nécessaire à la pratique de la spirométrie, parallèlement il n'existe pas de formation spécifique à la spirométrie au cours des trois premiers cycles du cursus d'un MG. Selon les conclusions de la thèse du Dr MORIN, les internes en fin de 3ème cycle du DES de médecine générale ne possèdent pas les compétences nécessaires à la réalisation et à l'interprétation de spirométries.

Comme nous l'avons mentionné précédemment, la SPLF a produit un document en 2016 relatif à la formation des MG à la spirométrie portable. Selon ce document la formation à la pratique et à l'interprétation de la spirométrie se décompose en trois parties : une formation initiale, une formation continue et un contrôle qualité annuel.

4.2. Formation à la mini-spirométrie

La mini-spirométrie ne débouchant pas sur la lecture d'une courbe débit-volume, est d'utilisation plus simple que la spirométrie portable. Il est difficile de conclure à un impact de la formation à la mini-spirométrie sur les résultats obtenus dans notre revue. Cependant, lorsqu'il était précisé, le degré de formation n'excédait pas deux heures de formation à la mini-spirométrie. Nous avons recherché en vain d'autres études pouvant nous donner des indications sur l'impact de la formation sur la performance de la mini-spirométrie.

5. Intérêt des résultats pour l'utilisation de la mini-spirométrie en médecine générale

Le médecin dispose donc de plusieurs outils pour favoriser le diagnostic de BPCO. Cette revue met en évidence la faiblesse des questionnaires dans cet objectif. Cependant nous ne disposons que de quatre études au total qui permettaient de juger les performances des questionnaires. Nous avons recherché dans la littérature d'autres études analysant la performance des questionnaires et qui ne rentraient pas dans le cadre de notre revue. L'IPAG questionnaire qui était utilisé dans 2 études de

notre revue était également étudié par Kotz et coll. qui confirmait la faiblesse du questionnaire dans le dépistage de la BPCO (36). Par ailleurs, le travail de thèse du Dr Larroque sur les facteurs prédictifs pouvant faire évoquer une BPCO a montré qu'ils sont rares et que l'interrogatoire et l'examen clinique sont peu contributifs.

Le recours à une spirométrie utilisable en médecine générale était donc important à analyser. Notre travail a cherché à évaluer la performance de la mini-spirométrie et à dégager des axes d'amélioration potentielle de cet outil.

Notre revue a montré des performances de la mini-spirométrie largement supérieures à celles des questionnaires. Par rapport à une pratique habituelle (interrogatoire et examen clinique), la mini-spirométrie permettait de diagnostiquer la BPCO à un stade plus précoce (1).

La prescription d'une EFR par le médecin n'aboutit pas toujours à sa réalisation par le patient. Dans notre revue, l'étude de N. ROCHE et coll. montrait que seulement 56% des patients ayant eu une EFR prescrite l'ont finalement réalisée. La raison principale était le refus du patient à réaliser l'EFR (68% des cas), mais la non-disponibilité des EFR, la distance entre l'habitation du patient et le lieu de réalisation des EFR étaient également des raisons évoquées mais n'étaient pas quantifiées (1).

La thèse du Dr Larroque a montré que les patients jeunes et peu symptomatiques se rendaient plus difficilement en consultation spécialisée et les principales raisons évoquées étaient le manque de temps, le fait de se sentir en bonne santé et le manque d'intérêt perçu d'un tel examen (37). L'analyse des résultats spirométriques avec le patient pourrait constituer un élément motivationnel permettant de favoriser la réalisation de l'EFR. Il n'existe cependant pas d'étude ayant analysé ce point de vue.

Un autre intérêt de la spirométrie pratiquée en médecine générale pourrait également être son utilisation pour favoriser l'arrêt du tabac. Contrairement au Piko-6, le neo-6 et le COPD-6 permettent de calculer l'âge pulmonaire du patient. Dans un des articles de notre revue (D), l'âge pulmonaire des patients fumeurs étaient largement plus avancé que leur âge chronologique (73 ans vs 47 ans). Plusieurs études ont montré des résultats encourageants lorsque que l'appareil est utilisé dans cette intention (38). L'arrêt du tabac étant la mesure la plus importante pour limiter le déclin de la fonction pulmonaire, l'intérêt de cette utilisation n'est pas du tout négligeable.

Si l'association de questionnaires à la mini-spirométrie n'a pas semblé performante au terme de notre revue, l'utilisation de la broncho-dilatation afin de réaliser, à l'instar des EFR, un test de réversibilité semble être une mesure qui pourrait être facilement mise en place et qui pourrait améliorer les performances de la mini-spirométrie. Cela nécessiterait d'être évalué de manière plus approfondie.

6. Intérêt des résultats pour l'utilisation de la spirométrie portative en médecine générale.

Si l'utilisation de la mini-spirométrie pourrait permettre d'améliorer le dépistage de la BPCO en médecine générale, la spirométrie portative pourrait quant à elle permettre de dépasser le cadre du simple dépistage et apporter une plus-value à la prise en charge globale du patient BPCO en médecine générale. Comme nous l'avons vu, les performances de la spirométrie portative sont relativement proches de la spirométrie de laboratoire. Cependant il reste à définir le cadre d'utilisation de cet appareil en médecine générale.

La médecine devrait voir l'émergence ces prochaines années de la télé-médecine et la spirométrie portative pourrait alors être un formidable outil dans le cadre d'une collaboration médecin/pneumologue.

Dans une étude Hollandaise parue en 2014 (39), des spirométries étaient réalisées par des opérateurs (médecin généraliste ou infirmière), après les avoir analysées et avoir choisi entre 9 diagnostics de maladie pulmonaire possibles, les spirométries étaient télé-transmises à une plateforme de stockage sécurisée. 10% de ces spirométries étaient ensuite analysées par un pneumologue qui jugeait de la qualité de la spirométrie et proposait un diagnostic parmi les neuf possibles. La qualité des spiromètres étaient jugées comme bonne dans 69% des cas et moyennement bonne dans 23% des cas, il y avait 38% de concordance diagnostique. Le médecin généraliste pouvait s'il l'estimait nécessaire demander un avis au pneumologue sous forme d'une consultation de télé-pneumologie. Afin de connaître le nombre de consultation pneumologue que ce système pouvait éviter le médecin devait spécifier avant de télé-transmettre la spirométrie s'il aurait adressé le patient au pneumologue sans la télé-pneumologie puis après la consultation de télé-pneumologie s'il pensait adresser tout de même le patient. Le taux de consultation chez le pneumologue évité a ainsi pu être calculé et était de 22%. Par ailleurs dans 70% des cas le médecin généraliste estimait que la réponse du pneumologue avait été profitable à la fois pour lui et pour le patient et dans 68% des cas le MG estimait avoir acquis des connaissances avec la réponse du pneumologue.

7. Freins à l'utilisation de la spirométrie en médecine générale

Dans la thèse des Dr Mien et Piellard (40), revue de la littérature analysant les freins à l'utilisation de la spirométrie, trois groupes d'obstacle lié au médecin généraliste était mis en évidence. Premièrement des difficultés logistiques, deuxièmement le manque de connaissance et de compétences et enfin la perception qu'avaient les MG du dépistage de la BPCO.

Dans les difficultés logistiques, le manque de temps était la contrainte la plus fréquemment rencontrée (19 études). Le coût de l'équipement et la charge de travail qu'impliquait ce type d'équipement était également des raisons évoquées.

En ce qui concerne le manque de connaissance et de compétence, dans 7 études les MG déclaraient manquer d'expérience pour la réalisation de cet examen et dans 6 études de confiance dans leur interprétation.

Pour la perception qu'ont les MG du dépistage de la BPCO, cette revue mettait en évidence que souvent les MG pensent que le dépistage ne permet pas d'amélioration du pronostic de la maladie, dans 6 études les MG estimaient que le diagnostic était davantage clinique que spirométrique et dans 5 études les MG avaient l'impression que les patients étaient réticent à subir ce dépistage.

La thèse de V. Pautre (30) sur l'utilisation du COPD6 par des MG a montré une utilisation marginale de cet outil. Le manque de temps et le manque de conviction de l'intérêt du dépistage de la BPCO étaient des raisons évoquées.

IV. Conclusion

Les performances de la mini-spirométrie, que nous avons analysé dans cette revue se révèlent donc nettement supérieures à celle des autres outils habituels de dépistage de la BPCO.

C'est un examen ne nécessitant pas un investissement important sur le plan financier (quelques centaines d'euros), ni coûteux en temps (environ deux heures de formation et moins de 5 min pour la réalisation de l'examen).

La pratique d'une consultation dédiée comprenant la réalisation de l'examen, l'évaluation de la dépendance au tabac et l'aide à l'arrêt du tabac pourrait être une façon simple et facile à mettre en place pour remédier à l'absence de valorisation financière de la mini-spirométrie.

Par ailleurs la réalisation d'une mini-spirométrie peut être un outil précieux de la motivation à l'arrêt du tabac et à la réalisation des EFR et il existe des perspectives quant à l'amélioration de la performance de ce dispositif.

La spirométrie portative nécessite un investissement financier plus important. L'utiliser dans le même cadre d'application que la mini-spirométrie, c'est à dire le dépistage des sujets BPCO avant adressage chez le pneumologue ne paraît pas permettre une utilisation optimale de ce type d'appareil. Par ailleurs vouloir se substituer par le truchement de cet appareil au pneumologue ne nous paraît être une solution raisonnable. Les subtilités relatives aux différentes maladies de la fonction pulmonaire doivent rester dans le domaine de compétence du pneumologue. Le développement de la télé-médecine pourrait permettre une utilisation de la spirométrie portative dans le cadre d'un partenariat médecin généraliste / pneumologue. En pratique, cela permettrait de réduire la distance entre le domicile du patient et le lieu de réalisation de l'examen, d'augmenter la compliance du patient à la spirométrie, de diminuer le nombre de patients adressés directement au pneumologue et donc d'augmenter l'efficacité du travail du pneumologue. Le médecin généraliste y trouverait son compte sur plan intellectuel, en progressant plus avant dans le diagnostic, et financier puisque la spirométrie portative contrairement à la mini-spirométrie peut induire une cotation spécifique.

La spirométrie est cependant à l'heure actuelle globalement sous-utilisée par les médecins généralistes.

Il sera prochainement intéressant d'évaluer les conséquences du programme pilote dont il est question dans la proposition 7 de l'ONDAM 2017 qui prévoit de distribuer à des MG volontaires des spiromètres dans quelques départements afin de savoir si une généralisation de ce programme est envisageable.

Bibliographie

- 1) Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: NHLBI/WHO Workshop Report. National Institute of Health; 2001. NIH Publication No. 2701 Available at <http://www.goldcopd.com> (consulté le 15/05/2017)
- 2) Broncho-pneumopathie chronique obstructive / INSERM
<http://www.inserm.fr/thematiques/physiopathologie-metabolisme-nutrition/dossiers-d-information/bronchopneumopathie-chronique-obstructive-bpco>
(consulté le 18/05/2017)
- 3) Laniado-Laborin R. Smoking and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) parallel epidemics of the 21th century. *Int. J Environ Res Public Health*, 2009; 6:209-224
- 4) Fletcher C, Peto R : The natural history of chronic airflow obstruction. *BMJ* 1977 ; 1 : 1645-8.
- 5) Roche N., Perez T., Neukirch F., et al. Sujets à risque de BPCO en population générale : disproportion entre la fréquence des symptômes, leur perception et la connaissance de la maladie. *Rev Mal Respir* 2009 ; 26 : 521-529
- 6) HAS. Guide du parcours de soins. Bronchopneumopathie chronique obstructive. Février 2012. <http://www.has-sante.fr> (consulté le 2/08/2017)
- 7) World Health Organization. La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO). [En ligne] Disponible sur <http://www.who.int/respiratory/copd/fr/index.html> (consulté le 3/08/2017)
- 8) Halbert RJ, Natoli JL, Gano A, Badamgarav E, Buist AS, Mannino DM. Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 2006; 28(3): 523- 532.
- 9) INVS : BPCO et IRC, Publié le 16/06/2006 - Dernière mise à jour le 07/03/2017
- 10) Raheison-Semjen C., Ouaalaya H., Bernady A., Casteigt J., Nocent-Eijnani C., Falque L., Le-Guillou F., Nguyen L., Moinard J., Ozier A., Roy C., Berteaud E., Molimard M., Pellet F. profils de comorbidités et sévérité de la BPCO : données de la cohorte Palomb, *Rev Mal Respir* 2017 ;34, Suppl : A4-A5
- 11) Fournier M, Tonnel AB et al. (2005). Impact économique de la BPCO en France : étude SCOPE. *Rev Mal Respir* : 22 :247-56.
- 12) Quelle place pour les bronchodilatateurs de longue action dans le traitement de la BPCO ? Fiches Bon Usage du médicament, Mai 2009, [En ligne] Disponible sur <http://www.has-sante.fr> (consulté le 3/08/2017)

- 13) Gibson GJ, Loddenkemper R, Sibille Y, Lundbäck B. Respiratory health and disease in Europe: the new European lung white book. *Eur Respir J*. 2013;42:559–63.
- 14) Recommandations pour la prise en charge de la BPCO. Diagnostic, niveaux de sévérité selon la spirométrie, organisation du suivi. *Rev Mal Respir* 2003 ; 20 : S21-7.
- 15) Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. août 2005;26(2):319-38.
- 16) Silagy C, Lancaster T, Stead L, et al. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2004
- 17) HAS. Comment mettre en oeuvre la réhabilitation respiratoire pour les patients ayant une bronchopneumopathie chronique obstructive » Note méthodologique et de synthèse documentaire, 2014 [En ligne] Disponible sur <http://www.has-sante.fr> (consulté le 4/08/2017)
- 18) Devillier Pa, Jebrak G b, Morel Hc, Chinet T d, Didier A e, Roche N, Prise en charge thérapeutique de l'atteinte des voies aériennes distales dans la BPCO, 2011, 28 (10) : 1340-56.
- 19) SPLF, Traitement pharmacologique de la BPCO, *Rev Mal Respir*, 2010 ;27, S19-S35
- 20) Fletcher C, Peto R : The natural history of chronic airflow obstruction. *BMJ* 1977 ; 1 : 1645-8.
- 21) Parkes G, Greenhalgh T, Griffin M, Dent R. Effect on smoking quit rate of telling patients their lung age: the Step2quit randomised controlled trial. *BMJ*. 2008 Mar 15;336(7644):598–600.
- 22) Gorecka D. Diagnosis of Airflow Limitation Combined With Smoking Cessation Advice Increases Stop-Smoking Rate. *Chest*. 2003 Jun 1;123(6):1916–23.
- 23) Stratelis G, Mölsted S, Jakobsson P, Zetterström O. The impact of repeated spirometry and smoking cessation advice on smokers with mild COPD. *Scand J Prim Health Care*. 2006 Jan;24(3):133–9.
- 24) Poole PJ, Chacko E, Wood-Baker RW, Cates CJ. Influenza vaccine for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Systematic Review* 2006; (1): CD002733.
- 25) Wongsurakiat P, Lertakyamanee J, Maranetra KN, Jongriratanakul S, Sangkaew S. Economic evaluation of influenza vaccination in Thai chronic obstructive pulmonary disease patients. *J Med Assoc Thai* 2003; 86(6): 497-508.

- 26) Nichol KL, Margolis KL, Wuorenma J, Von Sternberg T. The efficacy and cost effectiveness of vaccination against influenza among elderly persons living in the community. *N Engl J Med* 1994; 331(12): 778-84.
- 27) Tomczyk S, Bennett NM, Stoecker C, et al. Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among adults aged ≥ 65 years: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2014; 63(37): 822-5.
- 28) Morin C, Quels sont les besoins de formation à la des internes de médecine générale en France. Thèse med. Paris Descartes, 2012, 79p.
- 29) Roche N., Lanrendeau C, Raheison C, et al. Déterminants de l'épidémiologie future de la BPCO. *Revue des maladies respiratoires* volume 34 numéro S, page A59, janv 2017.
- 30) Pautre V, Recours au spiromètre de bureau par les médecins généralistes picards, applications à la prise en charge de BPCO, thèse med. Amiens, 2016, 67p.
- 31) Bunge L, Etude de faisabilité de la spirométrie en soins primaires. Thèse med. Paris Diderot, 2014, 77p.
- 32) U.S. Preventive Services Task Force. Screening for chronic obstructive pulmonary disease using spirometry: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2008;148:529–534.
- 33) Launois R, Le Moine JG, Uzzan B, Fiestas Navarrete LI, Benamouzig R. Systematic review and bivariate/HSROC random-effect meta-analysis of immunochemical and guaiac-based fecal occult blood tests for colorectal cancer screening. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2014;26:978–989. doi: 10.1097/MEG.000000000000160.
- 34) Tan WC, Bourbeau J, O'Donnell D, et al. Quality assurance of spirometry in a population-based-study-predictors of good outcome in spirometry testing. *COPD* 2014 ; 11(2) : 143-51
- 35) Enright P, Vollmer WM, Lamprecht B, et al. Quality of spirometry tests performed by 9893 adults in 14 countries : the BOLD study. *Respir Med* 2011 ; 105(10) : 1507-15
- 36) Kotz D, Nelemans P, van Schayck CP, et al. External validation of a COPD diagnostic questionnaire. *Eur Respir J* 2008 ; 31:298—303
- 37) Larroque A, intérêt de l'utilisation de la spirométrie en médecine générale dans le cadre du dépistage de la broncho-pneumopathie chronique Etude contrôlée randomisée au sein d'un Centre Médical des Armées.

- 38) Gorecka D, Bednarek M, Nowinski A, et al . Diagnosis of airway limitation combined with smoking cessation advice increases stop smoking rate. *Chest* 2003; 123:1916-1923.
- 39) Thijssing L, van der Heijden J, Melissant C, Chavannes N, Witkamp L, Jaspers M. Tele- pulmonology and telespirometry. *Stud Health Technol Inform* 2014 ; 205 : 211 5.
- 40) Isaline Mien, Patrick Piellard. Freins au dépistage de la BPCO par le médecin généraliste : une revue systématique de littérature. *Médecine humaine et pathologie*. 2017. <dumas-01616251>

Bibliographie des articles inclus dans la revue de la littérature :

-traitant de la mini-spirométrie :

- A) Frith P, Crockett A, Beilby J, Marshall D, Attewell R, Ratnanesan A. Simplified COPD screening: validation of the PiKo-6® in primary care. *Prim Care Respir J*. 2011;20:190–8.
- B) Sichletidis L, Spyrtos D, Papaioannou M, Chloros D, Tsiotsios A, Tsagaraki V. A combination of the IPAG questionnaire and PiKo-6® flow meter is a valuable screening tool for COPD in the primary care setting. *Prim Care Respir J*. 2011;20:184–9.
- C) Kim JK, Lee CM, Park JY, et al. Active case finding strategy for chronic obstructive pulmonary disease with handheld spirometry. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e5683
- D) Rouatbi S, Mezghani S, Khalfallah M, Benzarti M. Early detection of COPD in smoking cessation outpatients. *Tunis Med*. 2015 Jul;93(7):458-64.
- E) Ching SM, Pang YK, Price D, Cheong AT, Lee PY, Irmí I, et al. Detection of airflow limitation using a handheld spirometer in a primary care setting. *Respirology*. 2014;19:689–93. doi: 10.1111/resp.12291.
- F) Thorat YT, Salvi SS, Kodgule RR. Peak flow meter with a questionnaire and mini-spirometer to help detect asthma and COPD in real-life clinical practice: a cross-sectional study *NPJ Prim Care Respir Med*. 2017; 27: 32. Published online 2017 May 9. doi: 10.1038/s41533-017-0036-8
- G) van den Bemt L, Wouters BC, Grootens J, Denis J, Poels PJ, Schermer TR. Diagnostic accuracy of pre-bronchodilator FEV1/FEV6 from microspirometry to detect airflow obstruction in primary care: a randomised cross-sectional study. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2014;24:14033.

- H) Thorn J, Tilling B, Lisspers K, Jorgensen L, Stenling A, Stratelis G. Improved prediction of COPD in at-risk patients using lung function pre-screening in primary care: a real-life study and cost-effectiveness analysis. *Prim Care Respir J*. 2012;21:159–166.
- I) Guerin JC, Roche N, Vicaut E, et al. Sujets à risque de BPCO en médecine générale: comment favoriser la réalisation de spirométries et la détection précoce de l'obstruction bronchique? [Early detection of COPD in primary care: which tools?] *Rev Mal Respir*. 2012;29(29):889–897.

-traitant de la spirométrie portative :

- J) Buffels J. Office Spirometry Significantly Improves Early Detection of COPD in General Practice; The DIDASCO study. *Chest*. 2004. 125:1394-1399
- K) Lusuardi M, De Benedetto F, Paggiaro P, et al. A randomized controlled trial on office spirometry in asthma and COPD in standard general practice: data from spirometry in Asthma and COPD: a comparative evaluation Italian study. *Chest*. 2006;129:844-852.
- L) Degryse J, Buffels J, Van Dijck Y, Decramer M, Nemery B. Accuracy of office spirometry performed by trained primary-care physicians using the MIR spirometry hand-held spirometer. *Respiration*. 2012;83:543–552.
- M) Swart F., Schuurmans M.M., Heydenreich J.C., Pieper C.H., Bolliger C.T. Comparison of a new desktop spirometer (Spirospec) with a laboratory spirometer in a respiratory out-patient clinic. *Respir. Care*. 2003;48(6):591–595
- N) Barr RG, Stemple KJ, Mesia-Vela S, Basner RC, Derk SJ, Henneberger PK, et al. Reproducibility and validity of a handheld spirometer. *Respir Care*. 2008;53(4):433–441.
- O) Schermer TR, Jacobs JE, Chavannes NH, et al. Validity of spirometric testing in a general practice population of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) *Thorax*. 2003;58(10):861–866.
- P) Bolton CE, Ionescu AA, Edwards PH, Faulkner TA, Edwards SM, Shale DJ. Attaining a correct diagnosis of COPD in general practice. *Respir Med*. 2005;99(4):493–500
- Q) Leuppi JD, Miedinger D, Chhajed PN, Buess C, Schafroth S, Bucher HC, Tamm M. Quality of spirometry in primary care for case finding of airway obstruction in smokers. *Respiration* 2010;79:469-74. 10.1159/000243162
- R) Bonavia M. et al. . Feasibility and validation of telespirometry in general practice: The Italian —Athinca” study. *Respir Med* 103, 1732–1737 (2009)

ANNEXES

Annexe 1

Classification spirométrique des stades de sévérité de la BPCO

(basée sur le VEMS après broncho-dilatation)

<u>STADES</u>	<u>Caractéristiques</u>	
Stade 1 : BPCO légère	CT<70%	VEMS > 80%
Stade 2 : BPCO modérée	CT<70%	50%<VEMS<80%
Stade 3 : BPCO sévère	CT<70%	30%<VEMS<50%
Stade 4 : BPCO très sévère	CT<70%	VEMS<30%

Annexe 2

Outil d'évaluation ABCD

Groupe	exacerbation	symptômes
Groupe A :	0 ou 1	mMRC<2 CAT<10
Groupe B :	0 ou 1	mMRC≥2 CAT≥10
Groupe C :	1 avec hospitalisation ou ≥2	mMRC<2 CAT<10
Groupe D :	1 avec hospitalisation ou ≥2	mMRC≥2 CAT≥10

Annexe 3

Algorithme du traitement pharmacologique en fonction du grade GOLD

Groupe A : BD →évaluer l'effet→continuer, arrêter ou essayer une autre classe de BD

Groupe B : LABA ou LAMA → persistance des symptômes →LABA + LAMA

Groupe C : LAMA →LABA+CSI ou LAMA + LABA si nouvelles exacerbations

Groupe D : LAMA→LAMA +LABA→LAMA+LABA+CSI si nouvelles exacerbations→ envisager roflumilast ou macrolide si nouvelles exacerbation

Annexe 4

CDQ score

Question	Reponse categories	CDQ Score
What is your age in years?	40-49 years old 50-59 60-69 70=	0 4 8 10
What is the total number of years you have smoked? How many cigarettes do you currently smoke each day? (If you are an ex-smoker, how many did you smoke each day?) Packs per day = cigarettes per day/20 cigarettes per pack Pack-years = packs per day x years smoked	0-14 15-24 25-49 50+	0 2 3 7
What is your weight in kilograms? What is your height in meters? BMI?	<25,4 25,4-29,7 >29,7	5 1 0
Does the weather affect your cough?	Yes no	3 0
Do you ever cough up phlegm from your chest first thing in the morning?	Yes no	3 0
How frequently do you wheeze?	Occasionally or more often never	4 0
Do you have or have you had any allergies	Yes No	0 3
Do you ever cough up phlegm from your chest first thing in the morning ?	Yes NO	0 3

Annexe 5

Canadian Case-finding questionnaire: *Patients score 1 point for each yes answer, for a maximum total of 5 points.*

QUESTION

- 1) Do you cough regularly?
- 2) Do you cough up phlegm (sputum) regularly?
- 3) Do even simple chores make you short of breath?
- 4) Do you wheeze when you exert yourself or at night?
- 5) Do you get frequent colds that persist longer than those of other people you know?

RESUME DE LA THESE

Introduction : La BPCO est une pathologie dont le diagnostic est trop souvent tardif, sa prévalence et son impact économique en font un enjeu majeur de santé publique. Deux types de dispositifs spirométriques sont utilisables en médecine générale : les mini-spiromètres et les spiromètres portatifs. L'objectif principal de notre étude était de connaître le niveau de performance de chaque dispositif afin de déterminer quelle place à chaque dispositif dans la prise en charge de la BPCO en médecine générale.

Matériel et méthode : Cette revue de la littérature a permis d'inclure 18 articles dont neuf traitaient de la mini-spirométrie et neuf de la spirométrie portative à partir de trois bases de données : Pubmed, Cochrane et BDSP. Le référentiel PRISMA a été utilisé comme protocole méthodologique.

Résultats : La mini-spirométrie a montré un niveau de performance supérieure aux questionnaires dans le dépistage de la BPCO. Par rapport à une prise en charge classique, elle permettait de diagnostiquer les sujets BPCO à un stade plus précoce. La spirométrie portative avait des résultats très proches de la spirométrie de laboratoire. Cependant lorsqu'elle était réalisée par des médecins généralistes le taux de spirométries remplissant les critères d'acceptabilité et de reproductibilité recommandés par l'ATS était assez faible.

Conclusion : Le mini-spiromètre est un outil de dépistage de la BPCO performant. Il peut également être utilisé comme un outil pédagogique afin d'augmenter le taux d'arrêt du tabac. La spirométrie portative bien qu'ayant montré des résultats très proches de la spirométrie de laboratoire est pourtant un dispositif sous-utilisé par les médecins généralistes français. C'est un examen qui demande des connaissances pratiques et théoriques. L'émergence de la télé-médecine que devrait connaître la médecine ses prochaines années pourrait permettre une utilisation dans le cadre d'un partenariat médecin/pneumologue.

TITRE EN ANGLAIS : Portable spirometry in the management of COPD in general practice.

THESE : MEDECINE GENERALE – ANNEE 2018

MOTS CLES : Spirométrie portative – Mini-spirométrie – BPCO – médecine générale

UNIVERSITE DE LORRAINE

Faculté de médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54 505 VANDOEUVRE-LES-NANCY CEDEX
