



## Article Original

## Caractéristiques Cliniques et Fonctionnelles des Bronchopneumopathies Chroniques Obstrucives en Pratique Pneumologique au Mali

### *Clinical and functional features of chronic obstructive pulmonary disease in chest disease practice in Mali*

Ouattara K<sup>1,4</sup>, Soumaré D<sup>1,4</sup>, Baya B<sup>1</sup>, Kanouté T<sup>1</sup>, Gaglo-koudemon KK<sup>1</sup>, Koné S<sup>1</sup>, Kamian YM<sup>1</sup>, Guindo I<sup>2</sup>, Sidibé F<sup>3</sup>, Toloba Y<sup>1,4</sup>.

<sup>1</sup> Service de Pneumologie, CHU de Point-G, Bamako, Mali

<sup>2</sup> Hôpital régional de Gao

<sup>3</sup> Centre de santé de référence de Koulikoro

<sup>4</sup> Faculté de Médecine, et d'Odontostomatologie ; Université des Sciences, des Techniques, et des Technologies de Bamako, Mali

**Auteur correspondant :** Dr

Ouattara Khadidia

[zankhadi@gmail.com](mailto:zankhadi@gmail.com)

**Mots clés :** BPCO, spirométrie, VEMS, pneumologie

**Keywords:** COPD, signs, FEV1, pulmonology

#### RÉSUMÉ

**Introduction.** La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), une maladie assez fréquente chez les fumeurs. Elle est suspectée devant des symptômes comme la toux productive, la dyspnée chronique, qui sont variables et le plus souvent d'aggravation progressive. Le diagnostic est confirmé par la spirométrie qui demeure peu disponible dans notre contexte. Le but de notre étude était de décrire les caractéristiques cliniques et fonctionnelles des BPCO suivies en ambulatoire dans un service de pneumologie noir africain. **Méthodes.** Il s'agissait d'une étude rétrospective réalisée sur une période de trois ans dans le service de pneumologie du CHU Point G de Bamako. Nous avons inclus les dossiers des patients ambulatoires, diagnostiqués BPCO sur la base de symptômes respiratoires chroniques associés à un rapport VEMS/CVF < 70% avant et après bronchodilatation. **Résultats.** 166 dossiers ont été colligés dont 92.7% sujets masculins, un âge moyen de 59.4±13.17 ans DS pour des extrêmes de 20 et 91 ans. L'intoxication tabagique était le facteur de risque le plus retrouvé dans 80% et celle à la biomasse 7.2%. Les symptômes étaient essentiellement la dyspnée (93.9%), et la toux (77.7%), l'IMC moyen était de 21.54±4.6kg/m<sup>2</sup> avec une dénutrition dans 25% des cas. La BPCO était sévère à très sévère dans respectivement 37.9% et 30.7% pour un VEMS moyen de 44,22±21.94% DS. L'hypertension artérielle, le diabète et l'anémie étaient les comorbidités les plus retrouvées. **Conclusion.** La BPCO est diagnostiquée à un stade avancé, généralement chez des sujets ayant une intoxication tabagique, mais d'autres causes comme la biomasse peuvent être retrouvées.

#### ABSTRACT

**Introduction.** Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is quite common in smokers and former smokers. It is suspected in the presence of symptoms such as productive cough, exertional dyspnea that are chronic, variable and often progressive. The diagnosis is confirmed by spirometry which remains poorly available in our context. The aim of our study was to describe the clinical and functional features of COPD outpatient followed in a pulmonology department. **Methods.** A retrospective study was carried out over a period of three years in the pulmonology department of the teaching hospital of Point G in Bamako. We included the medical record of ambulatory patients, diagnosed with COPD on the basis of chronic respiratory symptoms associated to a FEV1 / FVC ratio <70% before and after bronchodilation. **Results.** We collected 166 files, among which 92.7% were male subjects, the mean age was 59.4 ± 13.17 years with extremes of 20 and 91 years. Tobacco smoke was the most common risk factor in 80% of case, while 7.2% was due to biomass. The symptoms were mainly dyspnea (93.9%) and cough (77.7%); the mean BMI was 21.54 ± 4.6 kg/ m<sup>2</sup>, with undernutrition found in 25% of cases. COPD was severe to very severe in 37.9% and 30.7%, respectively, for a mean FEV1 of 44.22 ± 21.94%. High blood pressure, diabetes, and anemia were the most common comorbidities found. **Conclusion.** COPD diagnosis is made at an advanced stage, usually in people with tobacco intoxication, though other causes such as biomass may be incriminating.

## INTRODUCTION

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une maladie chronique dont la principale étiologie demeure l'intoxication tabagique (1,2). Elle est caractérisée par une limitation progressive et permanente des débits aériens associée parfois à des dommages alvéolaires (1). La dyspnée d'effort est le principal symptôme évocateur est de survenue tardive, alarme le sujet et l'amène à consulter. D'autres symptômes comme la toux et ou une expectoration quasi quotidienne sont retrouvés de manière inconstante dans les formes cliniques de la BPCO que sont la bronchite chronique obstructive et l'emphysème pulmonaire (1). La BPCO est un problème de santé publique de par son étiologie, sa prévalence et sa morbi mortalité croissante associée au coût socio-économique de la prise en charge (1,2). La BPCO est en constante progression avec 80% des décès survenant dans les pays à revenu de faible à intermédiaire en 2019 soit une mortalité globale de 3,23 millions d'individus (1,2). Sa prévalence est largement sous-estimée car seul le tiers des patients souffrant de BPCO a un diagnostic spirométrique (3). La BPCO est donc sous-diagnostiquée du fait de la variabilité des symptômes, leur installation insidieuse mais aussi l'adaptation inconsciente des activités du sujet à la dyspnée d'effort (3,4). Ces symptômes altèrent la qualité de vie des patients ainsi que leur bien-être physique et psychologique (4). Le diagnostic de la BPCO est spirométrique, mais la présence et l'intensité des symptômes contribuent à la gravité clinique ce qui en fait un des objectifs thérapeutiques (1-4). A cette sévérité clinique s'associe celle spirométrique de la GOLD permettant de discriminer quatre stades évolutifs selon l'importance de la baisse des débits aériens (1). En Afrique le diagnostic de la BPCO est encore plus difficile et crucial du fait d'un plateau technique inadapté et d'une progression de l'intoxication tabagique. La prévalence médiane en 2015 y était de 13,4% soit un peu plus de la prévalence mondiale (1,5). Au Mali, le diagnostic est encore majoritairement basé sur la clinique et la notion d'intoxication tabagique sachant que d'autres étiologies comme la biomasse interviennent plus dans la BPCO des sujets féminins (5,6). La spirométrie n'est disponible essentiellement que dans les structures privées de la capitale, rendant le diagnostic moins accessible, et onéreux. Le but de notre étude était de décrire les caractéristiques cliniques et fonctionnelles au moment du diagnostic des patients BPCO suivis au service de pneumologie du CHU Point G afin d'orienter la prise en charge.

## PATIENTS ET METHODES

### Type et population d'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective et descriptive s'étendant du 1<sup>er</sup> janvier 2018 au 31 décembre 2020 réalisée dans le service de pneumologie du CHU Point G de Bamako. Nous avons inclus les dossiers des patients de plus de 18 ans, suivis en ambulatoire pour BPCO avec symptômes respiratoires chroniques (toux, expectoration,

dyspnée) et diagnostiqués BPCO avec une spirométrie (un rapport VEMS/CVF < 70% avant et après l'administration de 400µg de salbutamol par voie inhalée). Les femmes enceintes, les asthmatiques et les sujets atopiques étaient exclus de notre échantillon. Le mode de recrutement était exhaustif tant que les critères d'inclusion et d'exclusion étaient remplis.

### Collecte des données

Les données ont été extraites des dossiers médicaux et recueillies sur une fiche d'enquête anonymisée rédigée pour les besoins de l'étude. Les données sociodémographiques, cliniques, fonctionnelles étaient recueillies. Les données cliniques concernaient la toux chronique, la dyspnée à l'effort, et l'expectoration, tous évoluant depuis plus de 3 mois, la douleur thoracique paroxystique, l'indice de masse corporelle (IMC), les antécédents cardio-respiratoires (tuberculose, hypertension artérielle, diabète), et les comorbidités (anémie, hypertension artérielle pulmonaire, dilatation des cavités cardiaques droites). Les facteurs de risque tels que les habitudes tabagiques (fumeurs, non-fumeurs, ex-fumeurs) et l'exposition à la biomasse (combustible solide comme le charbon ou les fagots de bois majoritairement utilisés pour la cuisson dans les ménages/professions) étaient relevés. Le fumeur était défini comme un sujet qui avait une intoxication tabagique active au moment du diagnostic, l'ex-fumeur n'ayant arrêté l'intoxication active depuis au moins 1 (un) an. Le degré de l'intoxication tabagique était évalué en paquet/année. Les autres étant considérés non-fumeurs ou exposés au tabagisme passif.

La spirométrie était réalisée en dehors de tout épisode aigu avec le Spiro doc du fabricant médical International Research (MIR) utilisant une turbine pré-calibrée à usage unique. Les critères d'acceptabilité et de reproductibilité recommandés par l'ATS et l'European Respiratory Society (ERS) étaient respectés. Les différentes variables ventilatoires mesurées incluaient : le volume expiratoire maximal à la première seconde (VEMS), la capacité vitale forcée (CVF), le débit expiratoire médian à 25-75% de la capacité vitale (DEMM 25-75), et le rapport VEMS/CVF [6]. La BPCO était confirmée par un VEMS/CVF < 0.7 persistant et sa sévérité répartie en quatre sous-groupes selon le VEMS par la classification de la Global Initiative for obstructive Lung Diseases (GOLD) [1].

### Analyse statistique

Les données ont été recueillies sur Excel, et l'analyse a été faite avec le logiciel SPSS pour Windows version 23.0 (SPSS Inc., Chicago, IL). Les variables qualitatives ont été représentées sous forme d'effectifs et de proportion. Les variables continues étaient résumées en moyenne avec déviation standard (DS) quand la distribution était normale, le cas échéant elles étaient représentées par leur médiane (intervalle interquartile). Le test de khi carré et la probabilité exacte de Fisher ont été utilisés pour la comparaison des proportions ; et le test de Student ou son équivalent non paramétrique était utilisé pour la comparaison des

moyennes. La corrélation entre les différents paramètres a été analysée par le test de Pearson. Une différence était considérée comme statistiquement significative si  $p < 0,05$ .

**Considérations éthiques**

Les données des patients ont été rendues anonymes avec un code unique attribué pour chaque patient puis recodées pour l'analyse. Les résultats ont été présentés sous forme d'agrégat. L'accord du comité scientifique de Centre Hospitalier Universitaire du Point G a été obtenu avant l'utilisation des données.

**RÉSULTATS**

Au total nous avons colligé 166 dossiers de BPCO selon nos critères de sélections, le sexe masculin était le plus représenté 154 (92.7%), les extrêmes d'âge était de 20 et 91 ans avec les sujets de plus de 65 ans qui représentaient 58

cas (35%. ( tableau I). L'intoxication tabagique était retrouvée dans 133 cas (80%) dont 34 (20.4%) fumeurs actifs. L'exposition à la biomasse était présente chez les 12 femmes (7.2%) toutes ménagères et aucune exposition particulière aux toxiques n'était retrouvé chez les 21 sujets restant (12.6%). Un antécédent de tuberculose était retrouvé dans 16 cas (9.6%). L'indice de masse corporel objectivait une insuffisance pondérale dans 42 cas (25.3%), une obésité dans 10 cas (6.1%), et la corpulence était normale dans 83 cas (50%). La spirométrie objectivait un trouble ventilatoire obstructif (TVO) pure dans 55 cas (33%) et un trouble ventilatoire mixte dans 111 cas (67%). Les comorbidités étaient représentées par l'hypertension artérielle 80 cas (18%), le diabète 7 cas (4.2%), l'anémie 48 cas (28.9%), l'hypertension artérielle pulmonaire 17 cas (10.2%) et une dilatation des cavités cardiaques droites dans 34 cas (20.4%).

**Tableau I : Caractéristiques clinique et fonctionnelles de la BPCO selon les stades GOLD.**

|                                | Classification BPCO |                       |                |                | Population<br>N=166 |
|--------------------------------|---------------------|-----------------------|----------------|----------------|---------------------|
|                                | I N=13 (7.8%)       | II<br>(23.5%)<br>N=39 | III N=63 (38%) | IV N=51 30.7%) |                     |
| <b>Sexe H/F (ratio)</b>        | 11/2 (5,5)          | 35/4 (8,75)           | 59/4 (14,75)   | 49/2 (24,4)    | 154/12 (12.8)       |
| <b>Age (année)</b>             | 54,46±15.68         | 56±15.86              | 61,30±13.35    | 60,90±8.89     | 59,40±13.17         |
| <b>IMC (kg/m2)</b>             | 23,22±5.14          | 23,72±4.81            | 20,77±4.53     | 20,40±3.67     | 21.54±4.60          |
| <b>PA*</b>                     | 28,31±33.0          | 20.51±33.67           | 27,57±34.48    | 25,53±19.39    | 25,37±30.06         |
| <b>Toux (%)</b>                | 10 (76,92)          | 28 (71,79)            | 50 (79,36%)    | 41 (80,39%)    | 129 (77,71)         |
| <b>Douleur (%)</b>             | 3 (23,07%)          | 6 (15,38)             | 16 (25,40)     | 10 (19,61)     | 35 (21,08)          |
| <b>Dyspnée (%)</b>             | 10 (77%)            | 36 (92,30%)           | 60 (95,23%)    | 50 (98,04%)    | 156 (93,97)         |
| <b>Expectoration chronique</b> | 9 (69,23)           | 25 (64,10)            | 44 (69,84)     | 38 (74,5)      | 116 (69,88)         |
| <b>VEMS/CVF post (%)</b>       | 63,61±9.95          | 60,37±8.48            | 52,86±11.58    | 43,68±14.32    | 52,65±13.59         |
| <b>VEMS (%)</b>                | 94,77±12.42         | 62,33±8.91            | 40,30±5.31     | 22,31±16       | 44,22±21.94         |

BPCO : Bronchopneumopathie Chronique Obstructive, F : Femme, H : Homme, IMC: Indice de Masse Corporel, PA: Paquet-année, VEMS: Volume expiratoire Maximal Seconde, CVF : Capacité Vitale Forcée

Globalement nous avons une différence statistiquement significative entre GOLD 2-et 3  $p = 0.007$ , entre GOLD 3 et 4  $p = 0.000$ .

Un VEMS inférieur à 50% augmente le risque de 2,37 IC (1.19-4.70) d'avoir un IMC inférieur à 21Kg/m3 avec un  $p = 0.018$ . Par contre les sujets de moins de 65 ans ont moins de risque [0.45 IC (0.21-0.95)] d'avoir un VEMS inférieur à 50% avec un  $p = 0.03$ . En analyse multivarié après ajustement des facteurs confondant tel que l'âge, l'intensité du tabagisme, le risque réel d'avoir un VEMS inférieur à 50% si l'IMC est inférieur à 21 est passé à 2.27 IC 95% I (1.23-5.17) avec un  $p = 0.012$ . (tableau II) .

Globalement nous avons une différence statistiquement significative entre GOLD 2-et 3  $p = 0.007$ , entre GOLD 3 et 4  $p = 0.000$ .

Un VEMS inférieur à 50% augmente le risque de 2,37 IC (1.19-4.70) d'avoir un IMC inférieur à 21Kg/m3 avec un  $p = 0.018$ . Par contre les sujets de moins de 65 ans ont moins de risque [0.45 IC (0.21-0.95)] d'avoir un VEMS inférieur à 50% avec un  $p = 0.03$ . En analyse multivarié après ajustement des facteurs confondant tel que l'âge, l'intensité

du tabagisme, le risque réel d'avoir un VEMS inférieur à 50% si l'IMC est inférieur à 21 est passé à 2.27 IC 95% I (1.23-5.17) avec un  $p = 0.012$ . (Tableau II).

**Tableau II : Corrélation entre les valeurs spirométriques et cliniques**

|                        | Corrélation r | p         |
|------------------------|---------------|-----------|
| <b>VEMS2/CVF2</b>      | 0.87          | < 0.00001 |
| <b>VEMS2/IMC</b>       | 0.26          | 0.001     |
| <b>CVF2/DEMM25-75</b>  | 0.58          | < 0.00001 |
| <b>PA/Age</b>          | 0.34          | <0.00001  |
| <b>PA/IMC</b>          | -0.21         | 0.009     |
| <b>Age/IMC</b>         | -0.22         | 0.004     |
| <b>Age/DEMM25-75</b>   | -0.17         | 0.028     |
| <b>IMC/DEMM25-75</b>   | 0.23          | 0.003     |
| <b>DEMM25-75/VEMS2</b> | 0.82          | < 0.00001 |
| <b>Age/VEMS2</b>       | -0.11         | 0.13      |

DEMM25-75 : Débit Expiratoire Maximal Médian entre 25-75% de la capacité vitale forcée, IMC: Indice de Masse Corporel, PA: Paquet-année, VEMS: Volume expiratoire Maximal Seconde, CVF : Capacité Vitale Forcée

## DISCUSSION

Le but de cette étude était de décrire les caractéristiques cliniques et fonctionnelles des BPCO au moment de la confirmation diagnostic par la spirométrie. Selon la GOLD, cet examen est aussi un instrument essentiel pour la surveillance thérapeutique et l'orientation pour d'autres explorations à réaliser (1). Le diagnostic de la BPCO dans notre étude était basé sur la persistance du rapport VEMS/CVF < 70% après inhalation de bronchodilatateur courte durée d'action. Ce critère validé favorisera le diagnostic par excès chez les sujets âgés et un sous diagnostic chez les plus jeunes (8). Avec une moyenne d'âge de notre population de 59 ans ce critère diagnostique semble être adapté à notre population d'étude. Notre moyenne d'âge est inférieure à celle de Mounguengui au Gabon, et Nguyen au Vietnam qui avaient retrouvé respectivement 66 ans et 66.4 ans (9,10). Le mode de recrutement, et les extrêmes d'âge des populations d'étude pourraient justifier ces différences. Néanmoins nos résultats sont conformes aux données de la littérature retrouvant une prévalence de BPCO qui serait plus élevée au-delà des 40 ans (1,11). La prédominance masculine, et la fumée de tabac comme principal facteur de risque dans notre série sont similaires aux résultats d'autres études sur la BPCO (1,5,9-11). Néanmoins, des études révèlent que 25-45% des patients BPCO n'auraient jamais fumés. L'exposition à la biomasse et à la pollution intérieur ou extérieur entre autres ayant une responsabilité non négligeable dans la genèse de la BPCO surtout dans les pays à faible revenu comme le Mali, expliquerait les 19.8% de BPCO non-fumeurs de notre série (1,6,12,13). L'utilisation des combustibles solides comme le charbon de bois ou les fagots de bois pour la cuisson des aliments expose culturellement plus la gente féminine comme retrouvé dans notre série avec 12 cas. Une exposition in-utero à la biomasse impact négativement sur le développement pulmonaire, et favorisera la survenue de BPCO (12). La pollution, de même que la tuberculose qui était retrouvée dans les mêmes proportions de 9% notre série et celle d'une étude Gabonaise y contribueraient aussi (9,12,13). Ces facteurs pourraient expliquer les 21 cas de BPCO sans exposition spécifique retrouvés dans notre série.

Les symptômes (toux, expectoration, dyspnée) intégrés dans la définition de la BPCO, ne sont pas spécifiques de la maladie (3). La dyspnée qui était retrouvée à de plus forte proportion similairement à plusieurs séries est le signe qui motivait la consultation (9,10,14). Sa survenue est tardive, concourt au diagnostic tardif du fait de l'adaptation inconsciente du sujet à la dyspnée d'effort par une réduction leur activité. La présence de la dyspnée témoigne déjà d'une baisse fonctionnelle, et dans notre série sa fréquence augmentait avec la sévérité fonctionnelle (3,14).

Le stade de sévérité GOLD 1 représentait une faible proportion comme rapporté dans la série française. La moindre intensité de la dyspnée à ce stade concourant au sous diagnostic d'où l'intérêt d'un dépistage à 40 ans surtout

chez les fumeurs (1,14). La dyspnée est aussi associée à un déconditionnement physique secondaire à une réduction des activités physiques dès les stades précoces de la maladie. Ce déconditionnement impact la qualité de vie en réduisant les activités quotidiennes, favorisant ainsi l'inactivité, l'anxiété, et la dépression (4). Le diagnostic est fait à des stades tardifs car les symptômes sont peu spécifiques. Une étude tunisienne retrouve que cet état de fait était lié à un stade IV plus fréquent contrairement à notre série où le stade III dominait (15). Une autre étude Tunisienne retrouvait les stades II et III plus représentés, avec dans de nombreuses séries une faible représentation du stade I (3,4,14-16). Le niveau du VEMS détermine la perte fonctionnelle qui est en lien avec une morbi-mortalité croissante, il a une faible corrélation avec la dyspnée dont le ressenti est subjectif (17-19). Ketata et al ont retrouvé une moyenne de  $46.4 \pm 15.7$  % DS pour une population classée majoritairement modérée à sévère (16). Notre étude retrouvait une moyenne de VEMS2 de  $44.2 \pm 21.9$ % pour une population sévère à très sévère justifiant cette différence. La spirométrie à travers le VEMS permet d'évaluer la sévérité fonctionnelle de la BPCO sans pour autant prendre en compte ses effets systémiques et son impact sur la qualité de vie des patients (19). Le score de BODE, le questionnaire de Saint George, sont autant d'outils permettant une meilleure appréciation du profil des porteurs de BPCO afin d'en améliorer la prise en charge (16,17,20,21).

Dans notre population les comorbidités étaient représentées par l'hypertension artérielle, l'anémie, le diabète, la dénutrition et l'obésité. Cela est retrouvé dans différentes séries avec des proportions variables et croissantes avec la sévérité de la maladie (9,15). Un stade sévère de la BPCO est associé à une fréquence accrue d'ostéoporose, de cachexie et de dysfonction musculaire (22). Le quart de notre population d'étude était dénutris et l'IMC moyen était de  $21.54 \pm 4.6$  kg/m<sup>2</sup>. Sachant que cette population était plus à un stade évolué de sévérité fonctionnelle avec une dyspnée déjà ressentie, le cercle vicieux déconditionnement, moindre activité physique et baisse progressive du VEMS pourrait favoriser l'installation rapide d'autres comorbidités comme l'ostéoporose qui n'ont pas été recherchées durant cette étude. Nos résultats peuvent difficilement être extrapolés à la population générale de patients souffrant de BPCO, car seul ceux symptomatiques consultent, et peu d'entre eux ont la confirmation spirométrique.

## CONCLUSION

La BPCO s'exprime majoritairement par une dyspnée, elle est diagnostiquée à des stades sévères d'où l'importance du dépistage en cas d'intoxication tabagique qui demeure le principal facteur de risque. Son dépistage doit prendre en compte les expositions professionnelles, la pollution domestique en cas de dyspnée chronique sans tabagisme actif. La présence de comorbidités et le diagnostic tardif doivent aussi motiver l'utilisation de score pour une

meilleure appréciation de l'impact pour une prise en charge adéquate.

### Conflits d'intérêt :

Nous n'avons pas de conflits d'intérêt à déclarer.

### Contribution des auteurs :

Ouattara K, et Baya B ont analysé les données, et contribué à la rédaction de toutes les sections du document ; Soumaré D, et Kanouté T ont contribué aux sections méthodes et discussion ; Gaglo-komlavi KK, Koné S, Kamian YM, Guindo I, Sidibé F ont relu, et amélioré le document ; Toloba Y a supervisé la rédaction, et validé le version final.

### RÉFÉRENCES

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. GOLD Reports 2022; 177p. Disponible sur: <https://goldcopd.org/2022-gold-reports-2/>
2. The WHO. The top 10 causes of death. WHO. Disponible sur: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
3. Degano D, Guillien A, Soumagne T. Quelle place accorder aux symptômes pour le diagnostic de la BPCO ? Rev Mal Respir 2016; (33) :648-651.
4. Miravittles M, Ribera A. Understanding the impact of symptoms on the burden of COPD. Respiratory Research 2017;18(1):67.
5. Adeloje D, Basquill C, Papan A, Chan KY, Rudan I, Campbell H. An Estimate of the Prevalence of COPD in Africa: A Systematic Analysis. COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2015;12(1):71-81.
6. Gnatiuc L, Caramori G. COPD in nonsmokers: the biomass hypothesis – to be or not to be? European Respiratory Journal 2014;44(1):8-10.
7. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, et al. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. Am J Respir Crit Care Med 2019;200(8):e70-88.
8. Hua-Huy T, Duong-Quy S. Lung function testing in chronic obstructive pulmonary disease (COPD). J Func Vent Pulm 2013; 4(12):1-47.
9. Mouguengui D, Kombila UD, Nguemou M, Magne C, Ondounda M, Ibinga I, et al. Caractéristiques Cliniques de la Bronchopneumopathie Chronique Obstructive à l'Hôpital d'Instruction des Armées Omar Bongo Ondimba - Libreville. Health Sci.Dis 2016; 17(2):38-40.
10. Nguyen Thi Thanh P, Mai Thi Thanh T, Kim Xuan L. La qualité du sommeil chez les patients atteints de BPCO de l'hôpital Pham Ngoc Thach - HCM ville. J Func Vent Pulm 2015;19(6):44-8.
11. Atsou K, Annesi-Maesano L, Chouaid C. Définition, prévalence, étiologie et évaluation médico-économique. J Fun Vent Pulm 2012 ; 03 (08):12-18.
12. Salvi SS, Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers - The Lancet 2009; 374:733-43.
13. Zeng G, Sun B, Zhong N. Non-smoking-related chronic obstructive pulmonary disease: A neglected entity? Respirology 2012;17(6):908-12.
14. Roche N, Belcaux B, Martinat Y, Chouaid C, Marcos J-M, Pégliasco H, et al. Prise en charge de la BPCO en pneumologie selon le stade de sévérité. Rev Mal Respir 2009 ;26 ;933-41.
15. Ourari-Dhahri B, Zaïbi H, Ben Amar J, El Gharbi L, Baccar M, Azzabl S, et al. Symptômes et histoire naturelle de la broncho-pneumopathie chronique obstructive en milieu hospitalier B. La Tunisie Médicale; 2014 92(1):12-17.
16. Ketata W, Abib T, Feki W, Msaad S, Bahloul N, Ayoub A. Comparison of forced expiratory volume (fev1) and bode index in the assessment of health-related quality of life in patients with chronic pulmonary disorder. African Journal of Respiratory Medicine 2015, 10(2):4-7.
17. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med. 4 mars 2004;350(10):1005-12.
18. Celli BR, MacNee W, ATS/ERS Task Force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. Eur Respir J. juin 2004;23(6):932-46.
19. Antonelli-Incalzi R, Imperiale C, Bellia V, Catalano F, Scichilone N, Pistelli R, et al. Do GOLD stages of COPD severity really correspond to differences in health status? Eur Respir J. sept 2003;22(3):444-9.
20. Cuvelier A. Apprécier le pronostic et la sévérité de la maladie bpcO : pouvons-nous nous contenter de la mesure du VEMS ? Rev Mal Respir 2002; 19: 4S21–32
21. Celli B, Goldstein R, Jardim J, Knobil K. Future perspectives in COPD. Respir Med 2005;99 Suppl B:S41-48.
22. Chatila WM, Thomashow BM, Minai OA, Criner GJ, Make BJ. Comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease. Proc Am Thorac Soc 2008;5(4):549-55.

23. Celli BR, Cote CG, Marin JM. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004; 350: 1005–12
24. Celli B.R, MacNee W, Agusti A, Anzueto A, Berg B, Buist A.S., Calverley P.M.A., Chavannes N, Dillard T, Fahy B, Fein A, Heffner J, Lareau S, Meek P, Martinez F, McNicholas W, Muris J, Austegard E, Pauwels R, Rennard S, Rossi A, Siafakas N, Tiej B, Vestbo J, Wouters E, ZuWallack R. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper.. *European Respiratory Journal* 2004 23: 932-946; DOI: 10.1183/09031936.04.00014304.
25. Antonelli-Incalzi R, Imperiale C, Bellia V, Catalano F, Scichilone N, Pistelli R, Reng F. Do GOLD stages of COPD severity really correspond to differences in health status? *Eur Respir J* 2003; 22: 444–9.
26. Cuvelier A. Apprécier le pronostic et la sévérité de la maladie BPCO: pouvons-nous nous contenter de la mesure du VEMS? *Rev Mal Respir* 2002; 19: 4S21–32.
27. Celli BR, Goldstein R, Jardim J. Future perspectives in COPD. *Respir Med* 2005; 99: S41–8.
28. Bartolome R. Celli, Claudia G. Cote, Jose M. Marin, Ciro Casanova, Maria Montes de Oca, Reina A. Mendez, Victor Pinto Plata, and Howard J. Cabral. The Body-Mass Index, Airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise Capacity Index in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *n engl j med* 2004;350(10):1005-12.
29. Wissam M, Chatila BM, Thomashow, Minai OA, Gerard JCBarry J. Make. Comorbidities in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Proc Am Thorac Soc*, 2008; 5: 549-555.