

**Fréquence, Phénotypes, et Déterminants de la Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) aux Cliniques Universitaires de Kinshasa**  
*Chronic obstructive pulmonary disease (COPD): Frequency, Phenotypes and Determinants at the Kinshasa University Hospital*

Tshiasuma PM<sup>1</sup>, Mbutiwi F<sup>2</sup>, Tete OB<sup>2</sup>, Kayembe NJM<sup>2</sup>.

### Summary

**Context.** Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is a systemic inflammatory reaction whose optimal management requires integration of individual characteristics and comorbidities. **Objectives.** To describe clinical features and management of the disease at the KUH. **Methods.** Retrospective analysis of registered clinical, spirometric, diagnostic, and therapeutical data from 627 patients (average age: 46 ± 19.6 yrs; 65.5% Men) attending the service of respiratory medicine between January 2009 to December 2012. Main determinants were investigated for those with COPD diagnosis (22%), using logistic regression model. **Results.** COPD is frequently diagnosed at KUH (22%), ranking 3<sup>rd</sup> after pulmonary tuberculosis (31.6%) and pneumonia (29.5%). COPD patients are older (69 vs 36 yrs; p < 0.001), with male predominance (79.7 vs 61.5%; p < 0.001). Patients are commonly at the 3<sup>rd</sup> or 4<sup>th</sup> GOLD stage at the reference (18.1 and 53.6%); and almost 2 out of 3 (60%) among them reported at least 2 episodes of exacerbation. In multivariate logistic regression analysis: older age (adjusted OR: 1.06 and 95% CI: 1.03-1.10), number of cigarettes consumed (quadratic relationship, aOR: 0.99; IC 95%: 0.99-0.99), having a professional activity and exposure to indoor-pollution are the main determinants of COPD. β<sub>2</sub>-mimetics (92.6%) and inhaled steroids (66.7%) were the main medications. **Conclusion.** COPD is frequent at KUH, and patient's attendance is late. Treatment management relay mainly on the use of medicines. There is an urgent need for targeted interventions on the preventive measures and development of more integrative treatment strategies.

**Keywords:** Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Frequency, Determinants, KUH

#### Article information

Received: May 9<sup>th</sup> 2016

Accepted: June 20<sup>th</sup> 2017

1 Centre Hôpitalier de Monkole

2 Service de Pneumologie, CUK, RD Congo

### Résumé

**Contexte.** La Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une maladie inflammatoire systémique et sa prise en charge optimale doit intégrer les données individualisées et la gestion des comorbidités, très fréquentes. **Objectifs.** Décrire le profil clinique et la prise en charge de la BPCO aux CUK, et en identifier les principaux déterminants. **Méthodes.** Analyse documentaire de 627 dossiers des patients, d'âge moyen de 46 ± 19,6 ans (65,5% d'hommes) ayant fréquenté le service de pneumologie des cliniques universitaires de Kinshasa entre janvier 2009 et décembre 2012. Les données cliniques, spirométriques, diagnostiques et thérapeutiques ont été collectées et pour les sujets BPCO (22%), les principaux déterminants ont été recherchés à l'aide d'un modèle de régression logistique multiple. **Résultats.** La BPCO est fréquemment diagnostiquée aux CUK (22%), au 3<sup>ème</sup> rang après la tuberculose pulmonaire (31,6%) et les pneumonies et bronchopneumonies non tuberculeuses (29,5%). Les patients BPCO ont un âge médian significativement plus élevé (69 ans vs 36 ans, p < 0,001) et sont majoritairement du sexe masculin (79,7% vs 61,5%, p < 0,001). Le stade de la BPCO à la consultation est modéré à très sévère (18,1% à 53,6%), selon la classification de la GOLD (Global initiative for obstructive lung disease). Près de 60% des sujets ont eu au moins 2 épisodes d'exacerbations. En analyse de régression logistique multivariée, l'âge avancé (OR ajusté : 1,06 ; IC à 95% : 1,03 – 1,10) et le nombre de cigarettes consommées (relation quadratique, OR ajusté : 0,99 ; IC à 95% : 0,99 – 0,99), la pratique d'une activité professionnelle ainsi que l'exposition à la pollution domestique apparaissent comme les principaux déterminants de la BPCO. Les bêta-2 mimétiques (92,8%) et les corticoïdes inhalés (66,7%) ont été les principaux recours thérapeutiques. **Conclusion.** La BPCO est fréquente aux CUK, la consultation est tardive et la prise en charge essentiellement pharmacologique. Ces faits justifient des interventions ciblées d'information sur la prévention et le développement des stratégies plus intégratives de traitement.

**Mots clés.** Bronchopneumopathie chronique obstructive, fréquence, déterminants, CUK

#### Historique de l'article

Reçu le 9 mai 2016

Accepté le 20 juin 2017

## Introduction

La BPCO est une affection évitable et traitable caractérisée par une symptomatologie respiratoire persistante et une diminution peu réversible des débits respiratoires associées à une réponse inflammatoire chronique en réponse aux agressions particulaires et aux gaz (1). C'est de ce fait une maladie inflammatoire systémique et qui est très fréquemment associée à de nombreuses comorbidités notamment cardiovasculaires, ostéo-articulaires, neuro-psychiatriques etc. (1-4).

Selon l'organisation mondiale de la santé, elle sera la troisième cause de décès dans le monde d'ici l'an 2020(1, 5). Les principaux facteurs de risque identifiés à ce jour et consensuellement reconnus sont le tabac et la pollution environnementale tant industrielle que domestique (4-6). Le déficit en alpha-1 anti-trypsinase est un facteur de risque génétique reconnu (4, 7).

L'évolution de la BPCO est marquée par la survenue des exacerbations plus ou moins fréquentes liées à l'agression par des agents infectieux ou de l'environnement, et qui affectent le pronostic de la maladie (5, 8). Il en est de même des comorbidités qui influent négativement sur le pronostic vital des patients (1-3).

La présente enquête se fixe comme objectif de déterminer la fréquence de la BPCO, ses différents phénotypes, les principales comorbidités et ses déterminants aux CUK. Les observations pourraient orienter les stratégies de prévention et de traitement de cette pathologie dans notre milieu.

## Méthodes

### *Cadre, type, et population de l'étude*

Cette enquête documentaire a été conduite dans le service de pneumologie aux CUK, impliquant les patients en consultation externe ou en hospitalisation. Elle a couvert la période de janvier 2009 à décembre 2012 en retenant tous

les sujets ayant subi une spirométrie pour affection du système respiratoire. Sur un total de 1072 dossiers médicaux archivés, 627(58,5%) contenant suffisamment d'informations exploitables ont été effectivement retenus pour analyse.

### *Données collectées*

Les paramètres d'intérêt comprenaient l'âge (en années), le sexe, l'existence d'une activité professionnelle (oui vs non), l'exposition aux polluants domestiques (biocombustibles, oui vs non), la consommation de tabac (oui vs non), la quantité de cigarettes consommées (paquets-années), le (s) diagnostic (s) présumé(s) ou confirmé(s). Spécifiquement chez les patients avec BPCO, nous avons relevé le stade apprécié de la maladie, le nombre d'exacerbations enregistrées, les comorbidités rapportées, ainsi que les modalités thérapeutiques.

### *Définitions opérationnelles*

La BPCO était retenue pour tout patient admis avec un tableau clinique évocateur et confirmé par la mise en évidence d'un syndrome obstructif après le test de réversibilité. Le syndrome obstructif était défini par un rapport VEMS/CVF < 70%. A ce rapport est ajouté la valeur du VEMS.

La BPCO est classée en quatre stades selon la GOLD (1). Le stade GOLD 1 ou BPCO légère (VEMS  $\geq$  80% de la valeur attendue), GOLD 2 ou modérée (50%  $\leq$  VEMS < 80% de la valeur attendue), GOLD 3 ou sévère (30%  $\leq$  VEMS < 50% de la valeur attendue) et GOLD 4 ou très sévère (VEMS < 30% de la valeur attendue ou VEMS < 50% et insuffisance respiratoire ou insuffisance cardiaque droite). L'exacerbation de la BPCO a été définie par la majoration de la dyspnée et/ou de la toux et de l'expectoration.

### *Analyses statistiques*

Les données ont été décrites sous-forme de médiane (valeurs extrêmes) pour les variables continues et pourcentage pour les variables catégorielles. Elles ont été analysées avec le

logiciel Stata version 14.1 (College Station, Texas, USA). Le Chi-carré de Pearson, le test exact de Fisher ou le test non paramétrique de Wilcoxon, selon le cas, ont été appliqués pour comparer les données entre les patients avec et sans BPCO. Un modèle de régression logistique multiple a été élaboré pour identifier les facteurs significativement associés à la BPCO. Les prédicteurs testés dans ce modèle étaient l'âge (continue), le sexe (homme vs femme), l'existence d'une activité professionnelle (oui vs non), l'exposition à la pollution domestique (oui vs non) et le nombre de cigarettes consommées (codé 0 pour les non-fumeurs). Les termes quadratique et cubique du nombre de cigarettes ont été testés dans le modèle. Du modèle, ayant ajusté les variables significativement associées à la BPCO, nous avons dérivé les ratios des côtes ajustés et leurs intervalles de confiance à 95%, ainsi que le graphique des probabilités marginales prédites de BPCO en fonction du nombre de cigarettes consommées. Le seuil de signification statistique retenu était de 0,05.

### Aspects éthiques

L'enquête rétrospective a néanmoins observé les règles de confidentialité, les données -patients étant rendues totalement anonymes et connues du seul investigateur principal. L'autorisation préalable du comité d'éthique n'était pas requise dans ce cas mais l'auteur a obtenu l'aval des responsables du département de Médecine interne des CUK.

### Résultats

L'âge moyen des patients était de  $46,0 \pm 19,6$  ans avec des extrêmes de 13 ans et 91 ans, et 65,5% étaient de sexe masculin, soit un rapport homme / femme de 1,9/1 en faveur des hommes.

#### Fréquence hospitalière de la BPCO

Le tableau 1 présente la distribution de différentes pathologies respiratoires retenues chez les patients. Avec une fréquence de 22%, la BPCO se positionne au 3<sup>ème</sup> rang des affections diagnostiquées, après respectivement la

tuberculose pulmonaire (31,6%) et les pneumonies et bronchopneumonies non tuberculeuses (29,5%).

**Tableau 1 : Distribution des pathologies respiratoires diagnostiquées chez les patients**

Pathologies	n=627	%
Tuberculose pulmonaire	198	31,6
Pneumonies et broncho-pneumonies non tuberculeuses	185	29,5
BPCO	138	22,0
Asthme bronchique	66	10,5
Pleurésies	21	3,4
Tumeurs broncho-pulmonaires	16	2,6
Bronchite aigue	14	2,2
Bronchectasies	13	2,1
PID	9	1,4
PHS	4	0,6
Embolie pulmonaire	3	0,5
Abcès pulmonaire	2	0,3
Mésothéliome	1	0,2

Abréviations : BPCO = bronchopneumopathie chronique obstructive, PID = pneumopathie interstitielle diffuse, PHS = pneumopathie d'hypersensibilité

#### Profil clinique et comorbidités des patients BPCO

Le tableau 2 compare le profil clinique des patients BPCO versus ceux avec d'autres affections du système respiratoire. L'âge médian des patients BPCO était significativement plus élevé (69 vs 36 ans ;  $p < 0,001$ ), de même que ce groupe contenait plus de sujets de sexe masculin (79,7% vs 61,5% ;  $p < 0,001$ ). La BPCO n'a pas été diagnostiquée avant l'âge de 40 ans. L'exposition à la pollution domestique (42,8% vs 2,9%), ainsi que la consommation de tabac (84,1% vs 12,6%) ont été plus renseignées dans le groupe avec BPCO. Le tabagisme médian était chiffré à 40 paquets-années. Les pathologies cardiovasculaires (18,8%), avec en tête l'HTA, étaient les comorbidités les plus rapportées. Elles étaient significativement plus documentées chez les patients avec BPCO que chez les autres. Environ 6 patients BPCO sur 10 (59,5%) avaient eu au moins 2 épisodes d'exacerbations.

**Tableau 2 : Profil clinique et comorbidités des patients en fonction du statut BPCO**

Variables	Tous n=627	BPCO – n=489	BPCO + n=138	p
Age, années <sup>1</sup>	44 (13-91)	36 (13-82)	69 (45-92)	<0,001
13-39,%	43,6	55,8	0,0	NA
40-49,%	12,1	14,9	2,2	
50-59,%	14,5	13,9	16,7	
60-69,%	13,7	8,4	32,6	
70-91,%	16,1	7,0	48,5	
Sexe, Masculin,%	65,5	61,5	79,7	<0,001
Activité professionnelle,%	19,8	13,3	42,8	<0,001
Exposition à la pollution domestique,%	11,6	2,9	42,8	<0,001
Prise de tabac,%	26,5	12,6	84,1	<0,001
Nombre de cigarettes, paquet-années <sup>1</sup>	0 (0-90)	0 (0-55)	40 (0-90)	<0,001
<b>Comorbidités</b>				
Cardiovasculaires,%	18,8	7,0	60,9	<0,001
Hypertension artérielle,%	16,1	6,1	51,5	<0,001
Insuffisance cardiaque,%	5,1	1,0	19,6	<0,001
Troubles de rythme cardiaque,%	2,9	0,2	12,3	<0,001
Accidents vasculaires cérébraux,%	0,5	0,0	2,2	NA
Cardiopathies ischémiques,%	0,5	0,0	2,2	NA
Embolie pulmonaire,%	0,5	0,6	0,0	NA
Infection à VIH,%	0,8	1,0	0,0	NA
Diabète sucré,%	1,4	1,2	2,2	0,409
Cirrhose de foie,%	0,3	0,2	0,7	0,339
Nombre d'exacerbations	-	-	-	-
0,%	-	-	18,8	NA
1,%	-	-	21,7	NA
2,%	-	-	37,0	NA
3,%	-	-	16,7	NA
4,%	-	-	5,8	NA

BPCO = bronchopneumopathie chronique obstructive, VIH = virus de l'immunodéficience humaine. 1Médiane (minimum-maximum).NA = non applicable

### Sévérité de la BPCO et modalités thérapeutiques des patients

En référence aux évaluations spirométriques et aux recommandations du GOLD, plus de la moitié (53,6%) des patients étaient jugés sévères (GOLD 3), et 18,1% très sévères (GOLD 4). Les Beta-2 mimétiques (92,8%), et les corticoïdes inhalés (66,7%) étaient les médicaments les plus utilisés (Tableau 3).

**Tableau 3 : Sévérité et modalités de prise en charge de la BPCO**

	N=138	%
<b>Degré de sévérité de la BPCO</b>		
GOLD 1	4	2,9
GOLD 2	35	25,4
GOLD 3	74	53,6
GOLD 4	25	18,1
<b>Modalités thérapeutiques</b>		
Beta-2 mimétiques	128	92,8
Corticoïdes inhalés	92	66,7
Anticholinergiques	40	29,0
Antibiotiques	4	2,9
Oxygénothérapie	8	5,8

BPCO = bronchopneumopathie chronique obstructive, GOLD = Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease

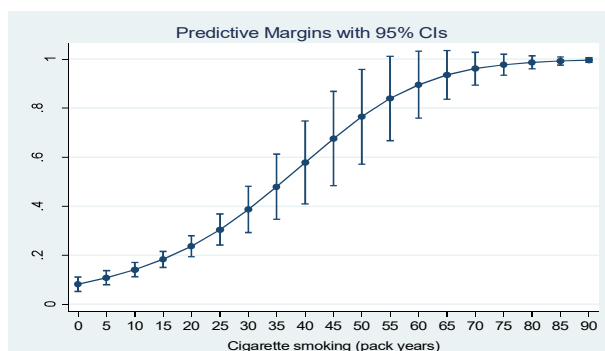
### Facteurs associés à la BPCO

Le tableau 4 présente les facteurs associés de manière indépendante à la BPCO dans l'analyse multivariée. L'âge du patient, l'existence d'une activité professionnelle, l'exposition à la pollution domestique et la quantité de cigarettes consommées étaient significativement associés à une probabilité plus élevée de BPCO. La relation entre la BPCO et le nombre de cigarettes consommées était quadratique : la probabilité marginale prédite de BPCO augmente graduellement avec le nombre de cigarettes consommées avant de se maintenir en plateau (Figure 1).

**Tableau 4 : Odds-ratio ajustés de la BPCO en fonction des caractéristiques des patients**

Variabiles	OR ajustés	IC à 95%	p
Age, années	1,06	1,03 – 1,10	<0,001
Activité professionnelle, oui vs non	2,75	1,25 – 6,01	0,011
Exposition à la pollution domestique, oui vs non	30,25	10,98 – 83,33	<0,001
Nombre de cigarettes, paquets-années	1,16	1,11 – 1,21	<0,001
Nombre de cigarettes <sup>2</sup> , paquets-années <sup>2</sup>	0,99	0,99 – 0,99	0,005

OR = odds-ratio, IC = intervalle de confiance. Variable testée mais non retenue parce que non significatives : sexe. PseudoR<sup>2</sup> = 0,69.



**Figure 1.** The predictive marginal probability of COPD by cigarette smoking quantity

### Discussion

Ce travail a visé la description du phénotype, ainsi que la recherche des déterminants de la BPCO aux CUK. Il révèle que la BPCO est au 3<sup>ème</sup> rang parmi les causes de consultation et/ou hospitalisations en pneumologie aux CUK. L'affection touche surtout le sexe masculin et les sujets d'âge moyen supérieur à 60 ans. La pollution environnementale et le tabagisme sont identifiés comme facteurs réels de risque et les béta2-mimétiques et corticoïdes inhalés sont le premier recours thérapeutique.

L'âge moyen d'environ 60 ans et la prédominance masculine dans ce travail, sont en phase avec les 67 ans et les 84% d'hommes, rapportés par Ourari- Dhahri *et al.* dans une étude rétrospective à l'hôpital Charles-Nicole de Tunis, incluant 150 patients (9).

S'agissant de principaux déterminants, la présente étude retient le tabac et la pollution domestique, comme par ailleurs, antérieurement illustré dans la littérature internationale (1, 4, 6). En effet, le GOLD établit que le tabac est le premier facteur de risque retrouvé chez les patients BPCO (80%) suivi de la pollution domestique surtout dans les pays en développement (1,10-13).

En considérant les comorbidités chez les BPCO, les maladies cardiovasculaires sont au premier rang dans ce travail. Des données antérieures décrivent aussi cette tendance, avec en tête de file, l'HTA (2-4). Les rapports du GOLD établissent à l'évidence, le poids des maladies cardiovasculaires parmi les comorbidités dans la BPCO (1). Clarenbach *et al* ont entrepris une enquête sur 20000 adultes et rapportés chez ceux qui avaient la BPCO, une fréquence d'environ 20% de maladies cardiovasculaires versus 9% dans le groupe sans BPCO (14). Des études rétrospectives par Sidney *et al* (n=45966), de même que Mapel *et al* (n=384888) portant sur les coronaropathies ont indiqué à partir des données patient, une prévalence des coronaropathies de 18,7 et 33,6% respectivement chez les patients BPCO (15-16).

Cette prépondérance des comorbidités cardiovasculaires est largement soutenue par Les données de l'étude EABPCO, consacrée aux patients hospitalisés pour exacerbations de la BPCO dans les hôpitaux généraux en France. Elle retrouve parmi ces comorbidités : l'HTA (35%), l'insuffisance cardiaque gauche (19%) et la cardiopathie ischémique (13%) (14).

Les données du tableau 3 relatives à la sévérité de la BPCO suggèrent très fortement le retard du diagnostic dans ce contexte. Près de 71% des cas sont diagnostiqués au stade 3 ou 4 de la GOLD. Les données épidémiologiques internationales illustrées dans les rapports de la GOLD soutiennent que 30% seulement des patients sont diagnostiqués (1). D'autres enquêtes africaines illustrent cette difficulté ainsi que le retard du diagnostic (10-13) et confortent de ce fait, les observations décrites dans la présente étude. Cette observation n'est toutefois pas totalement consensuelle ; une équipe ougandaise rapporte quant à elle une prévalence plus faible de la BPCO (12%) et une obstruction modérée chez 50% des patients dans un groupe de 588 sujets (6). La tendance différente pourrait s'expliquer par le cadre même de l'enquête ; en effet, l'étude ougandaise menée en milieu rural, a inclus des sujets avant consultation en milieu hospitalier. Il s'agit là d'une enquête essentiellement communautaire, efficace pour l'établissement d'un diagnostic précoce. Les patients dans notre travail ont été directement en consultation à l'hôpital, souvent longtemps après l'apparition des symptômes respiratoires.

Les observations de cette étude sont néanmoins à interpréter avec prudence. Parmi ses faiblesses, il importe de souligner premièrement son caractère hospitalier et monocentrique. Quoiqu'au sommet de la pyramide sanitaire en R D Congo, les CUK ne sont pas l'unique institution sanitaire et ne peuvent en aucun cas, refléter la réalité des références en matière de santé dans tout le pays. Le caractère hospitalier de l'étude ne permet pas d'extrapolation à la communauté. En second lieu, le caractère rétrospectif du travail constitue un biais d'information, certaines pouvant avoir

2658

This is an open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited

été occultées par le manque d'un protocole préalable de collecte. Ensuite, les nuisances domestiques ne sont pas renseignées de manière exhaustive dans les dossiers consultés ; il en est de même des comorbidités, limitées aux possibilités d'investigation aux CUK. Toutefois, ce travail est à notre connaissance le premier réalisé dans ce milieu et il fournit des données utiles à l'accomplissement d'enquêtes plus exhaustives dans le pays. Ces données pourraient aider à élaborer des stratégies mieux ciblées de prévention, de diagnostic, et de traitement de la BPCO, incluant notamment les mesures de réhabilitation cardiorespiratoire et d'activité physique.

### Conflit d'intérêt

Les auteurs ne déclarent aucun engagement pouvant compromettre le bon traitement des informations.

### Conclusion

La BPCO est fréquente aux CUK et concerne essentiellement l'homme de plus de 60 ans. Les phénotypes et les déterminants identifiés, de même que la consultation tardive observée, constituent des informations utiles dans la définition des stratégies mieux ciblées de prévention et de gestion de cette pathologie au coût social très élevé.

### Références

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the diagnosis, Management and Prevention of COPD-2016. <http://goldcopd.org/-strategy-diagnosis-management-prevention-copd-2016>.
2. Burgel PR. Comorbidités dans la BPCO: causes ou conséquences? *Rev. Mal. Resp.* 2008; **25**: 12-15.
3. Negewo N A, Gibson PG, McDonald V M, COPD and its comorbidities : impact, measurement and mechanisms, *Respirology* 2015; **20**: 1160-1171
4. Bourdin, Burgel P-R, Chanez P *et al.* Recent advances in COPD: patophysiology, respiratory physiology and clinical aspects, including comorbidities. *ERS* 2009; **18**(114): 198-212.
5. Eisner MD, Anthonissen N, Coultas D, *et al.* An official American Thoracic Society public policy

*Ann. Afr. Med., Vol 10, N° 4, Sept. 2017*

statement: Novel risk factors and the global burden of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; **182**(5):693-718.

6. Van Gemert F, Kirenga B, Chavannes N, Kanya M *et al.* Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease and associated risk factors in Uganda (Fresh Air Uganda): a prospective cross-sectionnal study. *the Lancet Global Health* 2015; 3 (1): e44-51.

7. American Thoracic Society /European Respiratory Society S: Standards for the diagnosis and management of individuals with alpha-1 antitrypsin deficiency. *Am J Respir Crit Care Med* 2003 ; **168**: 818-900.

8. Leuppi J D, Ott SR, exacerbations de la BPCO. *Swiss Medical Forum* 2015 ; **15**(27-28) : 654-657

9. Ourari–Dhahri B., Zaibi H, Ben Amar J, El Gharbi, symptômes et histoire de la bronchopneumopathie chronique obstructive en milieu hospitalier, *La Tunisie médicale* 2014 ; **92**(1) : 12-17

10. Adeloye D, Basquill C, Papana A, Chan KY. An estimate of the prevalence of COPD in Africa: a systemic analysis. *Pubmed COPD* 2015;**12**(1):71-81.

11. Mannino DM, COPD in Africa: the coming storm. *Int J Tuberc Lung dis* 2013; **17**(5): 572.

12. Umoh V A. An overview of COPD: epidemiology and pathogenesis, *the Nigerian health journal* 2012; **12**:3

13. Allwood B, Van Zyl-Smit R, Chronic Obstructive pulmonary disease in South Africa: under-recognised and undertreated. *SAMJ* 2015; **105** (9): 785

14. Clarenbach CF, Sievi NA, Back TH, Brutsche M, Frey M, Irani S *et al.* Prevalence of comorbidities in patients with COPD: Data from The Topdocs cohort. European Respiratory Society. *Annual Congress* 2013; **42**; p. 1875.

15. Sidney S, Sorel M, Quensberry CP, Lanes *et al.* COPD an incident cardiovascular disease hospitalization and mortality. *Chest* 2005; **128**(4): 2068-75.