

Recours aux urgences pour motif respiratoire dans la région du grand Tunis, entre 2007 et 2010

Emergency department visits for respiratory symptoms in the Greater Tunis, between 2007 and 2010

Hedia Bellali^{1,2}, Refka Zaghouani¹, Nissaf Ben Alaya³, Mohamed K. Chahed^{1,2}

- 1- Service Epidémiologie et Statistique, hôpital Abderrahmane Mami, Ariana
- 2- Section Médecine Préventive et Communautaire, Faculté de Médecine de Tunis
- 3- Observatoire National des Maladies Nouvelles et Emergentes

RÉSUMÉ

Prérequis : L'asthme et les broncho-pneumopathies chroniques obstructives (BPCO) sont un problème majeur de santé publique dans le monde entier. Elles se caractérisent par une évolution progressive émaillée d'épisodes d'exacerbations.

Objectif : Décrire l'effectif de recours aux urgences pour une crise d'asthme et l'exacerbation d'une broncho-pneumopathie chronique obstructive selon le profil sociodémographique des consultants et l'évolution au cours du temps.

Méthodes : Les données de morbidités hospitalières ont été collectées à partir des registres du service des urgences de l'hôpital Abderrahmane Mami de pneumo-physiologie de l'Ariana en utilisant une fiche standardisée comportant l'âge, le sexe, le motif ainsi que la date de consultation. Les motifs de recours relevés dans le cadre de ce travail étaient l'asthme et l'aggravation d'une broncho-pneumopathie chronique obstructive.

Résultats : Le nombre total de recours pour motif respiratoire sur les 4 années étudiées était de 9814, soit 6499 consultations pour des crises d'asthme (66,2%) et 3315 (33,8%) pour l'exacerbation d'une Broncho-pneumopathie Chronique Obstructive. L'âge moyen des patients ayant eu recours aux urgences pour motif respiratoire était de 52 ± 21 ans, pour l'asthme l'âge moyen des consultants était de 48 ± 21 ans et il était de 60 ± 18 ans pour la BPCO. La prévalence de l'asthme diminue avec l'âge, cependant la prévalence des BPCO augmente avec le vieillissement des patients. La prédominance masculine a été observée pour les deux pathologies (62,7%) et plus particulièrement, environ 75% des consultations pour BPCO étaient des hommes. Le nombre de recours aux urgences a constamment augmenté depuis 2007. Le nombre de recours aux urgences pour morbidité respiratoire était plus important durant la période allant du mois de décembre au mois de mai pour les 4 années de l'étude.

Conclusion : Le motif de recours urgent le plus fréquent est la crise d'asthme. Cette pathologie touche aussi bien les hommes que les femmes et survient essentiellement chez l'adulte jeune. L'évolution de l'effectif des recours aux urgences en fonction du temps a mis en évidence une tendance à l'augmentation chaque année et des variations saisonnières. Des études plus adaptées et des analyses avancées seraient nécessaires pour expliquer ces variations et identifier les facteurs qui pourraient avoir un effet sur la morbidité respiratoire.

Mots-clés

Asthme, BPCO, Urgences, Tunis

SUMMARY

Background: Asthma and Chronic Obstructive pulmonary Disease (COPD) are considered as a major public health problem worldwide. They are characterized by a progressive evolution with episodes of exacerbations.

Objective: The aim of this work was to describe the emergency department visits for asthma and COPD according to sociodemographic characteristics of patients and to assess trends over time.

Methods: We conducted a cross sectional study including all emergency department visits of the Abderrahmane Mami hospital during the period between January, 1st 2007 and the 31th of December 2010. We used a standardized questionnaire to collect age; sex and date of emergency department visits with a primary diagnosis of asthma and COPD exacerbation from the emergency register. Data analyses were performed with SPSS 17.0.

Results: A total of 9814 emergency department visits were reported over the period of four years, 6499 (66,2%) for asthma and 3315 (33,8%) for COPD exacerbation. The mean age was 52 ± 21 years; it was for asthma and COPD respectively 48 ± 21 and 60 ± 18 years. Aging was associated with a marked decrease in the prevalence of asthma (from 51.0% to 25.6%) and with a marked increase in the prevalence of COPD (from 6.8% to 47.5%). Men visit most frequently the emergency department for both diseases than women and particularly for COPD where the proportion of men was 75%. The number of visits increased steadily between 2007 and 2010, it peaked in January for asthma and in February for COPD and it was most important on the period from December to May.

Conclusion: Asthma was most common among emergency department visits than COPD exacerbation, it affects men and women in a nearly same proportions and it is most frequent in young adults aged between 30 and 65 years. COPD exacerbation is most frequent in men aged over 65 years. Our study suggests that there is significant seasonal variation in the emergency department visits for respiratory illness. These findings suggest that greater attention and most adapted studies should be necessary to explain and to identify factors implied in these variations.

Key- words

Asthma, COPD, Emergency department, Tunis

L'asthme et les broncho-pneumopathies chroniques obstructives (BPCO) sont un problème majeur de santé publique dans le monde entier, à cause de leur prévalence actuellement élevée et qui continue encore à augmenter, de leurs comorbidités, de leur mortalité et du coût socioéconomique élevé engendré par ses deux pathologies (1-4). Les deux maladies se caractérisent par une évolution progressive émaillée d'épisodes d'exacerbations. Les exacerbations sont un facteur de mauvais pronostic sur la survie, un facteur d'altération de la fonction respiratoire (5), de la qualité de vie (6) et sont un élément coûteux de la prise en charge (7,8). Les exacerbations peuvent être de gravité très variable, de l'épisode traité en ambulatoire à l'hospitalisation. En Tunisie, il n'existe pas de système de surveillance des maladies respiratoires chroniques et très peu de données existent quand à la charge de morbidité de ces maladies.

La prévalence des BPCO était de 3,8% en 1986 (1,1% chez la femme et 6,6% chez l'homme) (9), mais elle a augmenté de façon importante ces dernières années à cause de l'expansion du tabagisme masculin. La prévalence de l'asthme a été estimée à 3,6% dans les pays du Maghreb et elle était plus importante dans les zones urbaines et surpeuplées (10). Il est donc opportun de chercher à évaluer le poids global de recours aux urgences pour ces deux pathologies et d'en suivre les tendances au cours du temps. Les données des registres des urgences de l'hôpital Abderrahman Mami des maladies respiratoires à l'Ariana doivent permettre d'obtenir des informations sur les consultations pour crise d'asthme ou l'exacerbation d'une BPCO dans la région du grand Tunis.

L'objectif de ce travail était de décrire les recours aux urgences pour asthme et l'exacerbation d'une BPCO selon le profil sociodémographique des consultants et d'étudier leur évolution au cours du temps, sur la période allant du 1er janvier 2007 au 31 décembre 2010.

MÉTHODES

Nous avons mené une étude rétrospective collectant les données journalières sur les consultations au service des urgences pour motifs respiratoires dans la région urbaine du grand Tunis du 1er janvier 2007 au 31 décembre 2010. Les données de morbidités hospitalières ont été collectées à partir des registres du service des urgences de l'hôpital Abderrahman Mami de pneumo-physiologie de l'Ariana en utilisant une fiche de collecte de données standardisée comportant l'âge, le sexe, le motif ainsi que la date de consultation. Le lieu de résidence des patients n'a pas pu être précisé car ce paramètre n'est pas noté sur les registres des consultations aux urgences. Les motifs de recours relevés dans le cadre de ce travail étaient l'asthme et l'aggravation d'une Broncho-pneumopathie Chronique Obstructive (BPCO) d'après le diagnostic établi par le médecin et figurant sur le registre. Nous avons constitué tout d'abord une base d'observation individuelle, qui contient les renseignements pour chaque patient ayant consulté aux urgences durant la période d'étude, tels que l'âge, le sexe et la date de visite. Par la suite, nous avons agrégé ces données par la date de visite du service des urgences pour obtenir une base journalières avec le nombre de consultations par jour pour les deux motifs étudiés. La saisie des données a été faite sur Excel et l'analyse statistique ainsi que le calcul du nombre de cas de consultation par jour et par motif ont été effectués en utilisant le logiciel

SPSS 17.0. Le test t de Student a servi de comparer les moyennes et le test du chi carré a été utilisé pour la comparaison des proportions. L'évolution du nombre de recours aux urgences pour motif respiratoire en fonction du temps a été analysée par exploration graphique de séries chronologiques avec lissage par moyennes mobiles de 12 semaines et par régression linéaire simple.

RÉSULTATS

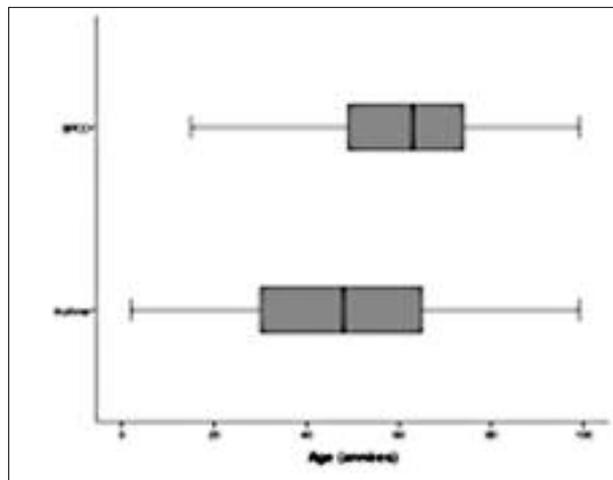
Le nombre total de recours pour motif respiratoire sur les 4 années étudiées était de 9814, soit 6499 consultations pour des crises d'asthme (66,2%) et 3315 (33,8%) pour l'exacerbation d'une BPCO. Le nombre moyen par année, de visites des urgences pour motif respiratoire, crise d'asthme et l'exacerbation d'une BPCO était respectivement de 2454, 1625 et 829.

La proportion des visites du service des urgences pour motif respiratoire, crise d'asthme et l'exacerbation d'une BPCO, par rapport au nombre total de consultations toutes causes, était respectivement d'environ 22%, 14% et 7%, durant la totalité de la période. Cette proportion augmentait progressivement chaque année entre 2007 et 2010 (tableau 1). L'âge moyen des patients ayant eu recours aux urgences pour motif respiratoire était de 52 ± 21 ans, pour l'asthme l'âge moyen des consultants était de 48 ± 21 ans et il était de 60 ± 18 ans pour la BPCO (figure 1), la différence était statistiquement significative ($p < 10^{-3}$).

Tableau 1: Evolution du nombre et de la proportion de consultations du service des urgences pour motif respiratoire, dans la région du grand Tunis, 2007-2010

Année	Nombre total de consultations	Asthme N (%)	BPCO N (%)	Motif respiratoire N (%)
2007	11646	1087 (9,3)	437 (3,8)	1524 (13,1)
2008	11585	1730 (14,9)	958 (8,3)	2688 (23,2)
2009	11272	1754 (15,6)	950 (8,4)	2704 (24,0)
2010	11029	1928 (17,5)	970 (8,8)	2898 (26,3)
Total	45532	6499 (14,3)	3315 (7,3)	9814 (21,6)

Figure 1 : L'âge des consultants du service des urgences selon le motif de recours, grand Tunis, 2007-2010



Les caractéristiques des 9814 visites du service des urgences pour motif respiratoire durant la période de l'étude sont reportées sur le tableau 2. Environ la moitié des consultants pour asthme étaient âgés entre 30 et 65 ans et de plus de 65 ans pour les BPCO. La prédominance masculine a été observée pour les deux pathologies et plus particulièrement la BPCO touche approximativement les trois quarts des cas. Le nombre de recours aux urgences par année a constamment augmenté depuis 2007. Le nombre de visites était maximal en janvier pour l'asthme et en février pour les BPCO et minimal en juillet pour les deux pathologies et il variait significativement selon la saison, les deux pathologies avaient une recrudescence hiverno-printanière. Le nombre médian de visites du service des urgences par jour était de 6 pour les deux maladies, de 4 pour la crise d'asthme et de 2 pour l'exacerbation d'une BPCO. L'exploration graphique de l'effectif journalier de recours aux urgences de l'hôpital pour motif respiratoire a montré aussi une variation saisonnière et une tendance à l'augmentation en fonction du temps (figures 2, 3 et 4). L'analyse du nombre journalier de recours aux urgences pour les deux pathologies confondues, par régression linéaire a retrouvé la même tendance à l'augmentation (le coefficient de corrélation $r=0,097$, $p<10^{-3}$) (figure 5).

Figure 2 : Evolution du nombre de visites du service des urgences pour morbidité respiratoire par jour dans la région du grand Tunis, 2007-2010

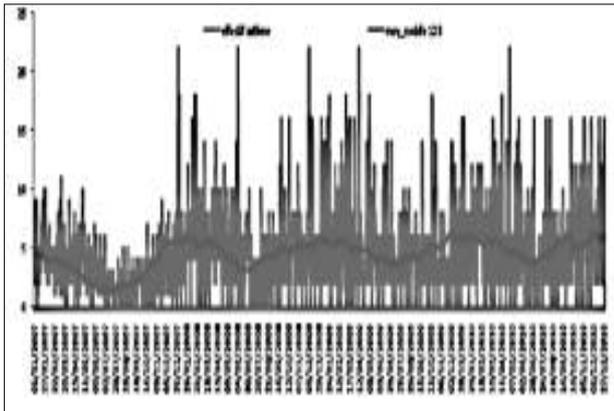


Figure 3 : Evolution du nombre de visites du service des urgences pour crise d'asthme par jour, dans la région du grand Tunis, 2007-2010

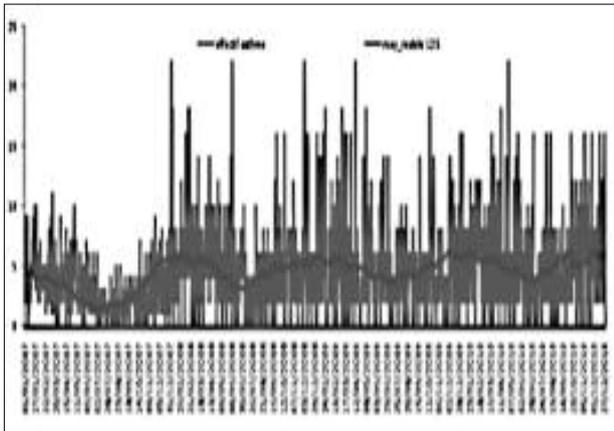


Figure 4 : Evolution du nombre de visites du service des urgences pour exacerbation d'une BPCO par jour, dans le district du grand Tunis, 2007-2010

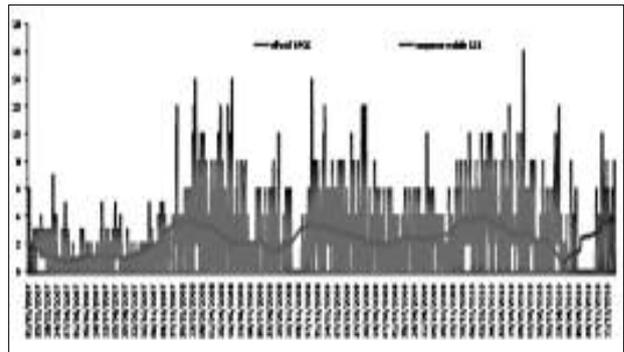


Figure 5 : Evolution du recours des urgences pour maladie respiratoire en fonction du temps (droite de régression linéaire)

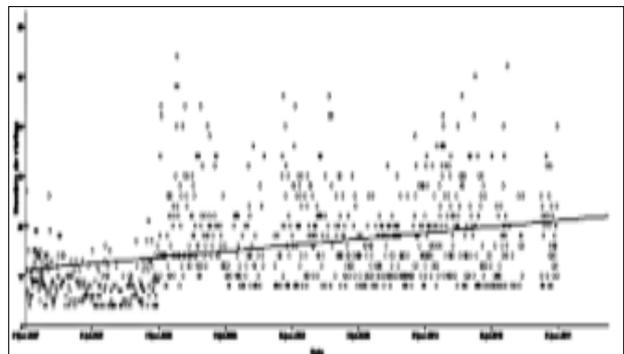


Tableau 2 : Caractéristiques des patients ayant consulté au service des urgences pour morbidité respiratoire dans la région du grand Tunis, 2007-2010

Caractéristiques	Asthme		BPCO		Total		P	
	n	%	n	%	n	%		
Age	<15	388	6,0	0	0	4,0	<10 ⁻³	
	[15-30[1130	17,4	226	6,8	1356		13,8
	[30-65[3315	51,0	1515	45,7	4830		49,2
	>=65	1666	25,6	1574	47,5	3240		33,0
Sexe	Homme	3675	56,6	2480	74,8	6155	62,7	<10 ⁻³
	Femme	2823	43,4	835	25,2	3658	37,3	
Année	2007	1087	16,7	437	13,2	1524	15,5	<10 ⁻³
	2008	1730	26,6	958	28,9	2688	27,4	
	2009	1754	27,0	950	28,7	2704	27,6	
	2010	1928	29,7	970	29,3	2898	29,5	
Mois	Janvier	698	10,7	360	10,9	1058	10,8	<10 ⁻³
	Février	610	9,4	390	11,8	1000	10,2	
	Mars	610	9,4	345	10,4	955	9,7	
	Avril	601	9,2	325	9,8	926	9,4	
	Mai	641	9,9	294	8,9	935	9,5	
	Juin	511	7,9	235	7,1	746	7,6	
	Juillet	337	5,2	209	6,3	546	5,6	
	Août	414	6,4	268	8,1	682	6,9	
	Septembre	382	5,9	219	6,6	601	6,1	
	Octobre	539	8,3	164	4,9	703	7,2	
	Novembre	492	7,6	158	4,8	650	6,6	
	Décembre	664	10,2	348	10,5	1012	10,3	
Saison	Hiver	1918	29,5	1095	33,0	3013	30,7	P<10 ⁻³
	Printemps	1753	27,0	854	25,8	2607	26,6	
	Été	1133	17,4	696	21,0	1829	18,6	
	Automne	1695	26,1	670	20,2	2365	24,1	

DISCUSSION

Environ 1 patient sur 5, consulte au service des urgences pour une crise d'asthme ou pour l'exacerbation d'une BPCO. Le motif de recours urgent le plus fréquent est la crise d'asthme. Cette pathologie touche aussi bien les hommes que les femmes et survient essentiellement chez l'adulte jeune. La consultation pour l'aggravation d'une BPCO est plus fréquente chez les hommes, notamment après l'âge de 65 ans. L'évolution de l'effectif et de la proportion des recours aux urgences pour motif respiratoire en fonction du temps a mis en évidence une tendance à l'augmentation chaque année et des variations saisonnières. Les études portant sur l'asthme de l'adulte et du sujet âgé sont peu nombreuses [11], probablement à cause du diagnostic différentiel avec les BPCO qui devient difficile voire impossible chez quelques patients âgés [12]. Par ailleurs, l'asthme et les BPCO peuvent coexister rendant le diagnostic complexe [13, 14, 15] et l'asthme a été reconnu comme un facteur de risque pour le développement d'une BPCO [16]. Au contraire, les BPCO sont généralement considérées comme des pathologies du sujet âgé et les études ont ciblé la population âgée et très peu d'entre elles ont concerné les populations de l'adulte jeune [17].

Notre étude est la première en Tunisie qui a essayé d'estimer la charge de morbidité des urgences respiratoires à savoir la crise d'asthme et l'exacerbation des BPCO, de décrire le profil des consultants et l'évolution de l'effectif des recours aux urgences pour motif respiratoire au cours du temps parmi les populations âgées entre 2 et 99 ans. Elle a montré que l'asthme et les BPCO sont encore un problème majeur de santé publique, et qui représentent environ 22% des consultations du service des urgences. La prévalence de l'asthme diminue avec l'âge [18], tandis que la prévalence des BPCO augmente au fur et à mesure du vieillissement [18, 19]. Cela pourrait s'expliquer par le fait que le déclin des fonctions pulmonaires en fonction de l'âge et d'autres facteurs âge dépendants, notamment le tabagisme [20, 21, 22]. Notre étude a montré que la BPCO touche beaucoup plus les hommes que les femmes, cela a été observé aussi par Uzaslan et al [19] au Moyen Orient et en Afrique du Nord, par contre dans le travail de Roberto de Marco et al en Italie [18], le sexe n'a pas été associé à la prévalence de la BPCO. En effet, la BPCO est liée au tabagisme dans 80 à 90% des cas [22], et dans nos pays d'Afrique du Nord essentiellement, la prévalence du tabagisme est nettement supérieure chez les hommes. Cette prévalence était, selon l'Organisation Mondiale de la Santé, de 52% chez les hommes et de 11% chez les femmes, en Tunisie en 2011 [23].

Notre étude a mis en évidence une variation saisonnière et une augmentation progressive du nombre de recours aux urgences pour crise d'asthme et l'exacerbation des BPCO au fil des années. Une variation saisonnière importante du nombre de visites du service des urgences pour motif respiratoire a été retrouvée par d'autres études. Le pic observé en février au cours de notre travail a été retrouvé par Buckley et al [24] et par de Donato et al [25]. En effet, le froid peut exacerber les maladies respiratoires chroniques, notamment l'asthme et les BPCO [26, 27, 28]. Cette variation en fonction des saisons serait probablement due aux différences de la température absolue pendant l'année et pourrait aussi refléter la variation selon les saisons de la prévalence des autres facteurs de risque de l'asthme et des

BPCO, qui peuvent interagir avec ou servir d'intermédiaire de l'effet de la température sur l'exacerbation de ces deux pathologies. Plusieurs facteurs de risque de l'asthme et des BPCO, variant avec le temps sont affectés par la température, y compris les infections virales, pollen, la pollution atmosphérique, les moisissures, les acariens, les moyens de chauffage et la climatisation, le temps passé à l'extérieur et le niveau d'activités des individus [24]. L'augmentation du nombre de visites du service des urgences selon les années entre 2007 et 2010 observé dans cette étude pourrait être expliquée par les changements climatiques, en effet ces dernières années, on assiste à des hivers de plus en plus froid ce qui a certainement un impact sur les maladies respiratoires et allergiques [29].

Notre travail a certainement sous-estimé le nombre réel de visites du service des urgences pour motif respiratoire. En effet, la collecte des données a été réalisée uniquement au service des urgences de l'hôpital A. Mami de l'Ariana et n'a pas concerné les hospitalisations et les consultations externes car les patients peuvent être hospitalisés directement ou à partir de la consultation externe le matin. En plus, le secteur privé a pris une grande part ces dernières années et probablement certains malades pourraient avoir eu recours aux cabinets de médecins privés ou aux urgences et cliniques privées. L'étude « Breathe study » a montré que les consultations pour BPCO en cabinet privé étaient plus fréquentes que le recours au service des urgences au moyen orient et en Afrique du nord [30]. Cependant, on a estimé que l'hôpital des maladies respiratoires draine la majorité des urgences respiratoires de l'adulte et du sujet âgé pour la région du grand Tunis et que le nombre de patients hospitalisés directement ou à partir de la consultation externe n'est pas très important. En plus, même si cette étude n'a pas pu collecter tous les cas, cela n'a pas d'effet sur l'étude de la tendance et l'évolution en fonction du temps. Nous avons exclu les nourrissons afin d'éviter la confusion du diagnostic d'asthme et les autres pathologies qui peuvent simuler une crise d'asthme, notamment les infections respiratoires aiguës telles que les bronchiolites du nourrisson.

Le recours aux urgences pour dyspnée a été relevé mais non analysé vu qu'on n'a pas pu faire la part entre les dyspnées d'origine respiratoire et celles dues à des pathologies cardiaques à partir des informations disponibles sur les registres des urgences, sachant que le service des urgences de l'hôpital accueille aussi les urgences cardio-vasculaires.

Ces résultats descriptifs sont modestes, des études plus poussées et plus adaptées croisant les données de morbidité avec les paramètres météorologiques (températures, humidité, vent...) et des indicateurs de la pollution atmosphérique, seraient nécessaires pour expliquer ces variations et identifier les facteurs qui pourraient avoir un effet sur la morbidité respiratoire.

Références

1. Bahadori K, Doyle-Waters MM, Marra C, et al. Economic burden of asthma: a systematic review. *BMC Pulm Med* 2009; 19:9–24.
2. Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease 2011. Available from: <http://www.goldcopd.org/>. Accessed 01 July 2013.
3. De Marco R, Cappa V, Accordini S, et al. Trends in the prevalence of asthma and allergic rhinitis in Italy between 1991 and 2010. *Eur Respir J* 2012; 39:883–892.
4. Gershon A, Guan J, Victor JC, Wang C. The course of asthma activity: a population study. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 129:679–686.
5. Donaldson GC, Seemungal TA, Patel IS, Lloyd-Owen SJ, Wilkinson TM, Wedzicha JA. Longitudinal changes in the nature, severity and frequency of COPD exacerbations. *Eur Respir J* 2003; 22:931–6.
6. Miravittles M, Anzueto A, Legnani D, Forstmeier L, Fargel M. Patient's perception of exacerbations of COPD – the PERCEIVE study. *Respir Med* 2007; 101:453–60.
7. Piperno D, Huchon G, Pribil C, Boucot I, Similowski T. The burden of COPD in France: results from the Confronting COPD survey. *Respir Med* 2003; 97 (Suppl):S33–S42.
8. Roche N, Zureik M, Soussan D, Neukirch F, Perrotin D. Predictors of outcomes in COPD exacerbations presenting to the emergency department. *Eur Respir J* 2008; 90:319–336.
9. Maalej M, Bouacha H, Ben Miled T, et al. Chronic bronchitis in Tunisia. Epidemiological aspect. *Tunis Med* 1986; 64:457–460.
10. Nafti S, Taright S, Mustapha EF, et al. Prevalence of asthma in North Africa: The Asthma Insights and Reality in the Maghreb (AIRMAG) study. *Respir Med*. 2009; 103(suppl):S2–S11.
11. Hanania NA, King MJ, Braman SS, et al. Asthma in Elderly workshop participants. Asthma in the elderly: Current understanding and future research needs, a report of a National Institute on Aging (NIA) workshop. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 128(suppl):S4–S24.
12. Guerra S. Overlap of asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Pulm Med* 2004; 11:7–13.
13. Hersh CP, Jacobsen FL, Gill R, Silverman EK. Computed tomography phenotypes in severe, early-onset chronic obstructive pulmonary disease. *COPD* 2007; 4:331–337.
14. Gibson PG, Mcdonald VM, Marks GB. Asthma in older adults. *Lancet* 2010; 376:803–813.
15. Mannino DM, Gagnon RC, Petty TL, Lydick E. Obstructive lung disease and low lung function in adults in the United States: data from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994. *Arch Intern Med* 2000; 160:1683–1689.
16. Silva GE, Sherrill DL, Guerra S, Barbee RA. Asthma as a risk factor for COPD in a longitudinal study. *Chest* 2004; 126:59–65.
17. De Marco R, Accordini S, Cerveri I, et al. European Community Respiratory Health Survey Study Group. An international survey of chronic obstructive pulmonary disease in young adults according to GOLD stages. *Thorax* 2004; 59:120–125.
18. De Marco R, Pesce G, Marcon A et al. The coexistence of Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): Prevalence and Risk Factors in Young, Middle-aged and Elderly people from the General Population. *Plos One* 2013; 8:e62985.
19. Usaslan E, Mahboub B, Beji M et al. The burden of chronic obstructive pulmonary disease in the Middle East and North Africa: Results of the BREATHE study. *Respiratory Medicine* 2012; 106 (Suppl):S45–S59.
20. Cerveri I, Cazzoletti L, Corsico AG, et al. The impact of cigarette smoking on asthma: a population-based international cohort study. *Int Arch Allergy Immunol* 2012; 158:175–183.
21. Zeki AA, Schivo M, Chan A, Albertson TE, Louie S. The Asthma-COPD Overlap Syndrome: A Common Clinical Problem in the Elderly. *J Allergy* 2011; 86:1926.
22. El Fekih L, Berraies A, Hamzaoui A, Fenniche S, Megdiche ML, Boussem H. Impact du tabagisme sur les affections bronchopulmonaires : Ampleur du problème. *La Tunisie Médicale* 2011 ; 89:814-819.
23. WHO Report On The Global Tobacco Epidemic, 2013. Consulté le 12 septembre 2013 à l'adresse : http://www.who.int/tobacco/global_report/2013/appendix_x_table_10_1.pdf.
24. Burckley JP, Richardson D. Seasonal modification of the association between temperature and adult emergency department visits for asthma: a case-crossover study. *Environmental health* 2012; 11:55–30.
25. De Donato F, Leone M, Noce D, Davoli M, Michelozzi P. The impact of February 2012 Cold Spell on Health in Italy Using Surveillance Data. *Plos One* 2013; 8: e61720.
26. Analitis A, Katsouyanni K, Biggeri A, et al. Effects of cold weather on mortality: results from 15 European cities within the PHEWE project. *Am J Epidemiol* 2008; 168:1397–408.
27. Donaldson GC, Keatinge WR. Cold related mortality in England and Wales; influence of social class in working and retired age groups. *J Epidemiol Community Health* 2003; 57:790–1.
28. Keatinge WR. Winter mortality and its causes. *Int J Circumpolar Health* 2002; 61:292–9.
29. Barnes CS, Alexis NE, Cohn JR et al. Climate change and our environment: The effect on respiratory and Allergic Disease. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2013; 1: 137–141.
30. Polatli M, Ben Kheder A, Wali S et al. Chronic obstructive pulmonary disease and associated healthcare resource consumption in the Middle East and North Africa: The BREATHE Study. *Respiratory Medicine* 2012; 106(suppl):S75–S85.