

GUIDES ET
NORMES

Exacerbation aiguë de la maladie
pulmonaire obstructive chronique

Rapport en appui au guide d'usage optimal

Une production de l'Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux (INESSS)



Exacerbation aiguë de la maladie pulmonaire obstructive chronique

Rapport en appui au guide d'usage optimal

Rédigé par
Stéphane Gilbert

Avec la collaboration de
Frédéric St-Pierre

Coordination scientifique
Mélanie Tardif

Sous la direction de
Sylvie Bouchard



Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'INESSS.

Ce document et ses annexes sont accessibles en ligne dans la section *Publications* de notre site Web.

Équipe de projet

Auteur

Stéphane Gilbert, Ph. D.

Collaborateurs

Frédéric St-Pierre, Ph. D.

Coordination scientifique

Mélanie Tardif, Ph. D.

Direction scientifique

Sylvie Bouchard, B. Pharm., D.P.H., M. Sc., MBA

Repérage d'information scientifique

Mathieu Plamondon, MSI

Soutien documentaire

Flavie Jouandon

Équipe éditoriale

Patricia Labelle

Denis Santerre

Hélène St-Hilaire

Sous la coordination de

Renée Latulippe

Avec la collaboration de

Madeleine Fex, révision linguistique Mark
Wickens, traduction

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2017

Bibliothèque et Archives Canada, 2017

ISSN 1915-3104 INESSS (PDF)

ISBN 978-2-550-78932-1 (PDF)

© Gouvernement du Québec, 2017

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Exacerbation aiguë de la maladie pulmonaire obstructive chronique. Rapport rédigé par Stéphane Gilbert. Québec, Qc : INESSS; 43p.

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

Comité consultatif

M. Luc Bergeron, pharmacien, Centre hospitalier universitaire de Québec-Université Laval (CHUL); professeur de clinique, Faculté de pharmacie, Université Laval

D^{re} Marie-Dominic Breault, médecin urgentologue, Centre intégré de santé et services sociaux (CISSS) de la Gaspésie

M^{me} Sylvie Carle, pharmacienne, Centre universitaire de santé McGill (CUSM); clinicienne associée et chargée de cours, Université de Montréal

D^r Michel Cauchon, médecin de famille, unité de médecine familiale (UMF) Maizerets; professeur titulaire, Faculté de médecine, Département de médecine familiale et de médecine d'urgence, Université Laval

D^r Yves Lacasse, pneumologue, Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec (IUCPQ)

M^{me} Isabelle Levasseur, infirmière praticienne, UMF-GMF Hôpital de la Cité-de-la-Santé de Laval

D^r Michael Libman, infectiologue, directeur du Centre des maladies tropicales JD MacLean du CUSM et professeur titulaire de médecine, Université McGill

M. Frédéric Poitras, pharmacien communautaire; chargé de cours, Faculté de pharmacie, Université Laval

D^r Karl Weiss, microbiologiste infectiologue, Hôpital général juif-Université McGill; professeur de médecine à l'Université McGill, président de l'Association des médecins microbiologistes infectiologues du Québec (AMMIQ)

Comité de suivi

M. Alain Albert, représentant de la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ)

M. Dominic Bélanger, représentant de la Direction des affaires pharmaceutiques et du médicament du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS)

M. Pierre Blain, représentant du Regroupement provincial des comités d'usagers (RPCU)

M^{me} Caroline Robert (en remplacement de Ian Bourgoin), représentante de l'Association québécoise des pharmaciens propriétaires (AQPP)

M. Joël Brodeur, représentant de l'Ordre des infirmières et infirmiers du Québec (OIIQ)

M. Michel Caron, représentant de l'Ordre des pharmaciens du Québec (OPQ)

D^r Claude Guimond, représentant de la Fédération des médecins omnipraticiens du Québec (FMOQ)

M. François E. Lalonde, représentant de l'Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec (APES)

D^r Marc Girard, représentant de la Fédération des médecins spécialistes du Québec (FMSQ)

D^r Ernest Prigent, représentant du Collège des médecins du Québec (CMQ)

D^r Bruno Rainville, représentant de la Régie de l'Assurance Maladie du Québec (RAMQ), Direction des affaires professionnelles.

M. Éric St-Gelais, représentant de la Direction générale de la planification, de la performance et de la qualité du MSSS

Lecteurs externes

La lecture externe est un des mécanismes employés par l'INESSS pour assurer la qualité de ses travaux. Les lecteurs externes valident les aspects méthodologiques de l'évaluation, de même que l'exactitude du contenu, en fonction de leur domaine d'expertise respectif. Les lecteurs externes du présent rapport sont :

D^r François Beaucage, pneumologue, Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal, CIUSSS du Nord-de-l'Île-de-Montréal

D^r Jeannot Dumaresq, microbiologiste infectiologue, Centre hospitalier affilié (CHA)-Hôtel-Dieu de Lévis; CISSS de Chaudière-Appalaches

M^{me} Alix-Anne Gendron, pharmacienne, Pharmacie Judith Choquette; chargée d'enseignement clinique, Université Laval

D^{re} Audrey Thibault, médecin de famille, Clinique médicale 1851

Déclaration de conflit d'intérêts

Les auteurs de ce rapport et guide d'usage optimal (GUO) déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts; aucun financement externe n'a été obtenu pour la réalisation de ce guide. Les membres du comité consultatif qui ont déclaré avoir des conflits d'intérêts sont mentionnés ci-dessous.

M. Luc Bergeron : Rémunération à titre de consultant ou d'expert pour Merck (comité aviseur et conférencier), pour Astellas (comité aviseur) et pour Pfizer (conférencier)

M^{me} Sylvie Carle : Financement ou honoraires pour l'organisation ou la réalisation de communications orales ou écrites de la part de Merck (conférences)

D^r Michael Libman : Rémunération à titre de consultant ou d'expert pour Pfizer (consultation)

M. Frédéric Poitras : Rémunération à titre de consultant ou d'expert pour un symposium d'enseignes en pharmacie

D^r Karl Weiss : Rémunération à titre de consultant ou d'expert pour Abbott, Bristol-Myers Squibb, GSK, Merck, Pfizer, Bayer et Gilead Science; financement ou honoraires à titre de subvention de recherche de la part de Merck (Optimer, Cubist), Bristol-Myers Squibb, Novartis et Roche

D^r François Beaucage : Financement ou honoraires pour l'organisation ou la réalisation de communications orales ou écrites ou pour des activités personnelles de formation de la part de Novartis, Boehringer Ingelheim et AstraZeneca; rémunération à titre de consultant ou d'expert pour Novartis et AstraZeneca; financement ou honoraires à titre de subvention de recherche de la part AstraZeneca et GSK

D^r Jeannot Dumaresq : Financement ou honoraires pour l'organisation ou la réalisation de communications orales ou écrites de la part de Janssen (conférence); rémunération à titre de consultant ou d'expert pour la GACEQ.

Responsabilité

L'INESSS assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs de ce document; les conclusions et les recommandations qu'il contient ne reflètent pas forcément les opinions des lecteurs externes ou celles des autres personnes consultées aux fins de son élaboration.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ	I
SUMMARY.....	III
SIGLES ET ABRÉVIATIONS.....	V
INTRODUCTION.....	1
1 MÉTHODOLOGIE.....	2
1.1 Question d'évaluation	2
1.2 Questions de recherche	2
1.3 Stratégie de recherche d'information	3
1.3.1 Sélection des documents	3
1.3.2 Évaluation de la qualité méthodologique des documents	4
1.3.3 Extraction de l'information	4
1.3.4 Analyse et synthèse des données issues de la littérature	5
1.4 Repérage des données contextuelles et expérientielles à partir des consultations.....	5
1.5 Approche d'intégration de l'ensemble de la preuve.....	6
1.6 Méthode délibérative et de formulation des recommandations	6
1.7 Validation	6
2 RÉSULTATS.....	8
2.1 Sélection, description et qualité des documents retenus.....	8
2.2 Définition, étiologie et antibiorésistance.....	8
2.2.1 Définition.....	9
2.2.2 Étiologie	9
2.2.3 Antibiorésistance	9
2.3 Manifestations cliniques et critères diagnostiques.....	10
2.3.1 Principaux symptômes associés à l'EAMPOC.....	10
2.3.2 Diagnostic différentiel.....	10
2.3.3 Radiographie	11
2.3.4 EAMPOC d'origine bactérienne	11
2.3.5 Recherche étiologique	11
2.4 Modalités de pratique	12
2.4.1 Endroit optimal de traitement.....	12
2.4.2 Catégorisation de l'EAMPOC.....	12
2.4.3 Bronchodilatateurs	13
2.4.4 Corticostéroïdes	13

2.4.5	Antibiothérapie	14
2.5	Suivi, interventions de prévention et critères de consultation en pneumologie.....	17
2.5.1	Suivi	17
2.5.2	Intervention en prévention de futures EAMPOC.....	17
2.5.3	Critères de consultation en pneumologie.....	20
3	DISCUSSION	22
3.1	Sommaire et analyse des principaux constats	22
3.2	Forces et limites de l'évaluation.....	23
4	RECOMMANDATIONS CLINIQUES	24
4.1	Généralités et étiologie	24
4.2	Manifestations cliniques et critères diagnostiques	26
4.3	Modalités de pratique	29
4.3.1	CATÉGORISATION DE L'EAMPOC	29
4.3.2	Principes de traitement.....	30
4.4	Suivi, interventions de prévention et critères de consultation en pneumologie.....	34
5	CONCLUSION	40
	RÉFÉRENCES.....	41

TABLEAU

Tableau 1 – Antibiotiques oraux indiqués et non indiqués pour le traitement de l'EAMPOC	15
---	----

RÉSUMÉ

Introduction

La maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC), aussi appelée bronchopneumopathie obstructive chronique (BPCO), est une atteinte qui interfère avec le passage normal de l'air vers l'intérieur et l'extérieur des poumons. Elle est causée principalement par la fumée du tabac. Selon l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), plus de 3 millions de personnes en sont décédées en 2015. Au Canada, en 2013, les maladies chroniques des voies respiratoires inférieures étaient la quatrième cause de décès au pays. L'exacerbation aiguë de la MPOC (EAMPOC), quant à elle, se définit comme une aggravation aiguë et soutenue des symptômes respiratoires au-delà des variations quotidiennes normales associées à la MPOC sous-jacente.

Malgré l'avancement dans la compréhension générale, le diagnostic et le traitement de la MPOC et des EAMPOC, il demeure que chez les patients atteints de MPOC qui subissent de fréquentes exacerbations, la dégradation de leur fonction pulmonaire est plus rapide, ce qui est associé à un mauvais pronostic. Par conséquent, le défi majeur concernant tout patient atteint de MPOC est de limiter au minimum la survenue d'exacerbations. Ainsi, dans la plupart des guides de pratique clinique (GPC), en plus des informations sur le diagnostic et le traitement des EAMPOC se trouvent plusieurs informations sur la prévention et la réduction de leur fréquence.

C'est donc dans ce contexte que l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) a entrepris la mise à jour de son guide d'usage optimal (GUO) sur l'EAMPOC, qui datait de 2009. L'objectif du présent rapport est d'exposer l'ensemble de l'information recueillie dans le cadre des travaux de l'INESSS à cet égard et de présenter les recommandations élaborées.

Méthodologie

La réalisation de cette mise à jour est fondée sur les meilleures données scientifiques disponibles évaluées par les auteurs des GPC et des lignes directrices, puis sur des revues systématiques (RS) récentes portant sur l'EAMPOC. Ces données ont été bonifiées par des éléments de contexte législatif et organisationnel propres au Québec, des données de prévalence et de résistance des diverses souches bactériennes puis par le savoir expérientiel de différents experts et cliniciens québécois qui ont collaboré aux travaux. Une recherche systématique a été effectuée dans les banques de données MEDLINE, EBM Reviews et Embase afin de repérer les GPC, les lignes directrices, les conférences de consensus et les RS. La recherche documentaire a été limitée aux GPC publiés de 2009 à 2016, issus des pays membres du G7 et uniquement aux publications en français et en anglais. Une recherche de la littérature grise a également été faite, par un bibliothécaire, en consultant les sites Web de Guidelines International Network (GIN) et National Guideline Clearinghouse (NGC). Les monographies officielles des antibiotiques homologués par Santé Canada ont aussi été consultées.

Résultats

Alors que le traitement antibiotique d'une EAMPOC demeure tout à fait approprié en présence d'expectorations purulentes combinées à une augmentation de la dyspnée ou à une augmentation de la quantité d'expectorations, il est possible que des facteurs non bactériens soient responsables d'une EAMPOC, tels que des virus ou des facteurs environnementaux. Par conséquent, il a été mis en évidence, dans le GUO, que le clinicien doit être vigilant lorsqu'il envisage de prescrire un antibiotique à un patient, et ce, afin de diminuer le nombre

d'ordonnances inappropriées. De plus, les sections concernant les principes de traitement et les traitements parallèles (bronchodilatateurs, corticostéroïdes) ont été enrichis et une modification a été apportée au tableau d'antibiothérapie concernant les traitements de 2^e intention chez les patients atteints d'une EAMPOC complexe. En fait, dans cette situation, avant d'entreprendre un traitement de 2^e intention, il est important de faire une réévaluation de l'état du patient, d'identifier l'agent pathogène responsable et d'adapter le traitement en fonction de ce dernier.

Toutefois, le changement majeur apporté au GUO concerne l'ajout d'une section sur les interventions en prévention de futures exacerbations. Il est primordial de tenter de prévenir ces dernières parce qu'elles affectent négativement la qualité de vie du patient atteint de MPOC, qu'elles sont longues à guérir, qu'elles accélèrent la dégradation de la fonction pulmonaire et qu'elles sont associées à une augmentation de la mortalité et du fardeau socio-économique. Ainsi, l'abandon du tabagisme doit être continuellement encouragé chez les patients atteints de MPOC pour améliorer leur fonction respiratoire. De même, la vaccination est importante pour éviter des infections pouvant mener à une exacerbation. Plusieurs programmes (réadaptation pulmonaire, clinique MPOC, programme d'autogestion) efficaces existent dans les différents milieux et sont offerts au patient atteint de MPOC pour le guider vers un mode de vie plus sain et moins propice aux exacerbations, ou pour l'aider à reconnaître les signes avant-coureurs d'une EAMPOC et tenter ainsi de l'éviter. Ces interventions ont donc été proposées dans cette nouvelle version du GUO.

Conclusion

En conclusion, l'amélioration des sections « Diagnostic » et « Principe de traitement » a pour objectif d'augmenter la vigilance du clinicien en vue d'améliorer l'usage des médicaments. L'ajout de la nouvelle section sur les interventions qui permettent de faire diminuer le nombre d'exacerbations vise à aider les patients atteints de MPOC à diminuer le nombre d'exacerbations qu'ils subissent, à ralentir la détérioration de leur fonction pulmonaire et à préserver ou à améliorer leur qualité de vie.

SUMMARY

Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

Introduction

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a disorder that interferes with the normal passage of air into and out of the lungs. It is caused mainly by tobacco smoke. According to the World Health Organization (WHO), more than 3 million people died from COPD in 2015. In Canada, in 2013, chronic lower airway diseases were the fourth leading cause of death. As for acute exacerbation of COPD (AECOPD), it is defined as an acute, sustained worsening of respiratory symptoms beyond the normal day-to-day variations associated with underlying COPD.

Despite advances in the overall understanding, diagnosis and treatment of COPD and AECOPDs, in COPD patients with frequent exacerbations, lung function deteriorates faster, which is associated with a poor prognosis. Consequently, the major challenge for all COPD patients is to keep the occurrence of exacerbations to a minimum. Therefore, in addition to information on the diagnosis and treatment of AECOPDs, most clinical practice guidelines (CPGs) provide considerable information on preventing them and reducing their frequency.

It was against this background that the Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) undertook an update of its optimal usage guide (OUG) on AECOPDs, which dated from 2009. The objective of this report is to present all the data gathered in connection with INESSS's work on this update as well as the recommendations that were developed.

Methodology

The update is based on the best scientific data available evaluated by the authors of CPGs and other guidelines, and on recent systematic reviews (SRs) concerning AECOPDs. These data were enriched with organizational and legislative contextual elements specific to Québec, prevalence and resistance data on the various bacterial strains, and the experiential knowledge possessed by different Québec clinicians and experts who contributed to this work. A systematic search was conducted in the MEDLINE, EBM Review and Embase databases for CPGs and other guidelines, consensus conference reports and SRs. The literature search was limited to CPGs from G7 member countries published between 2009 and 2016 and in French or English only. In addition, a grey literature search was conducted, by a librarian, by consulting the websites of the Guidelines International Network (GIN) and the National Guideline Clearinghouse (NGC). The official product monographs of Health Canada-approved antibiotics were consulted as well.

Results

While treating an AECOPD with antibiotics is entirely appropriate in the presence of purulent sputa together with increased dyspnea or an increased quantity of sputum, nonbacterial factors, such as viruses or environmental factors, can cause an AECOPD as well. Therefore, it was highlighted in the OUG that the clinician should be vigilant when considering prescribing a patient an antibiotic, this to reduce the number of inappropriate prescriptions. Furthermore, the sections on treatment principles and complementary therapies (bronchodilators and corticosteroids) were enriched, and changes were made concerning second-line antibiotic therapies for patients with a complex AECOPD. In fact, before initiating second-line therapy in such patients, it is important to reassess their condition and to identify the culprit pathogen and adjust the treatment accordingly.

But the main change made to the OUG is the addition of a section on measures for preventing future exacerbations. It is fundamental to try to prevent them because they have a negative impact on the quality of life of COPD patients, are slow to resolve, accelerate the deterioration in lung function and are associated with increased mortality and socioeconomic burden. Smoking cessation should therefore be continually encouraged in COPD patients in order to improve their lung function. Similarly, vaccination is important for preventing infections that can lead to an exacerbation. There are, at different health-care facilities, a number of effective programs (pulmonary rehabilitation, COPD clinic, and self-management program) for COPD patients aimed at guiding them toward a healthier lifestyle that is less conducive to exacerbations or at helping them recognize the warning signs of an AECOPD so that they can try to prevent it. These measures have therefore been proposed in this new version of the OUG.

Conclusion

In conclusion, the improvement of the sections entitled “Diagnosis” and “Treatment principles” is intended to increase the clinician’s vigilance in order to improve drug use. The addition of the new section on measures for reducing the number of exacerbations is aimed at helping COPD patients reduce their number of exacerbations, at slowing the deterioration of their lung function and at preserving or improving their quality of life.

SIGLES ET ABRÉVIATIONS

AGREE II	Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II
AMCA	antimuscarinique à courte action
AMLA	antimuscarinique à longue action
ASPC	Agence de la santé publique du Canada
BACA	agoniste β_2 à courte action
BALA	agoniste β_2 à longue action
CMQ	Collège des médecins du Québec
COPDGT	Chronic Obstructive Pulmonary Disease Guideline Team
CVF	capacité vitale forcée
EAMPOC	exacerbation aiguë de la maladie pulmonaire obstructive chronique
ERS	European Respiratory Society
FDA	Food and Drug Administration (États-Unis)
GIN	Guidelines International Network
GOLD	Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
GPC	Guide de pratique clinique
GUO	guide d'usage optimal
HAS	Haute Autorité de Santé (France)
HQO	Health Quality Ontario
IC	intervalle de confiance
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (Québec)
INSPQ	Institut national de santé publique du Québec
LSPQ	Laboratoire de santé publique du Québec
MPOC	maladie pulmonaire obstructive chronique
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux (Québec)
NCGC	National Clinical Guideline Centre (Royaume-Uni)
NGC	National Guideline Clearinghouse
NICE	National Institute for Health and Care Excellence (Royaume-Uni)
NST	nombre de sujets à traiter
OMS	Organisation mondiale de la Santé
OPQ	Ordre des pharmaciens du Québec
OR	Odds Ratio (rapport de cote)

PIQ	Protocole d'immunisation du Québec
RAMQ	Régie de l'assurance maladie du Québec
R-AMSTAR	Revised Assessing Methodological Quality of Systematic Reviews
RPAM	Régime public d'assurance médicaments
RR	risque relatif
RS	revue systématique
TMP-SMX	triméthoprim-sulfaméthoxazole
VEMS	volume expiratoire maximal par seconde

INTRODUCTION

La maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC) est une atteinte qui interfère avec le passage normal de l'air vers l'intérieur et l'extérieur des poumons et dont la principale cause est la fumée du tabac, que ce soit en raison d'un tabagisme actif ou passif. Selon l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), plus de 3 millions de personnes sont décédées d'une MPOC en 2015, ce qui correspond à 5 % de l'ensemble des décès survenus dans le monde durant cette période [OMS, 2016]. Au Canada, en 2013, les maladies chroniques des voies respiratoires inférieures étaient la quatrième cause de décès au pays, ce qui correspond à 4,7 % de l'ensemble des décès [Statistique Canada, 2013]. Par ailleurs, dans la population canadienne âgée de 35 à 79 ans, la prévalence de MPOC était de 16,6 % en 2009 et cette prévalence grimpait à 33,5 % lorsque seuls les fumeurs étaient considérés [Evans *et al.*, 2014].

L'exacerbation aiguë de la MPOC (EAMPOC) est définie comme une aggravation aiguë et soutenue (> 48 h) des symptômes respiratoires — p. ex. : dyspnée, expectoration — au-delà des variations quotidiennes normales associées à la MPOC sous-jacente [GOLD, 2016; NCGC, 2010]. Malgré l'avancement dans la compréhension générale, le diagnostic et le traitement de la MPOC et des EAMPOC, il demeure que chez les patients atteints de MPOC qui subissent de fréquentes exacerbations, la dégradation de leur fonction pulmonaire est plus rapide, ce qui est associé à un mauvais pronostic [GOLD, 2016; NCGC, 2010]. Par conséquent, le défi majeur concernant tout patient atteint de MPOC est de limiter au minimum la survenue d'exacerbations. Ainsi, dans la plupart des guides de pratique clinique (GPC), en plus des informations sur le diagnostic et le traitement des EAMPOC, se trouvent plusieurs informations sur la prévention et la réduction de leur fréquence. Cet aspect fait également partie des préoccupations du Collectif pour les meilleures pratiques et l'amélioration des soins et services de première ligne en prévention et en gestion des maladies chroniques (COMPAS) dans le programme « Mieux vivre avec une MPOC ». C'est donc dans ce contexte que l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) a entrepris la mise à jour de son guide d'usage optimal (GUO) sur l'EAMPOC, qui datait de 2009. Cette mise à jour s'inscrit dans le grand « chantier de pertinence clinique sur l'usage optimal des médicaments » du MSSS.

1 MÉTHODOLOGIE

La réalisation de la présente mise à jour est fondée sur les meilleures données scientifiques disponibles évaluées par les auteurs des GPC et des lignes directrices ainsi que sur des revues systématiques (RS) récentes portant sur les thématiques ciblées. Les données ont été bonifiées par des éléments du contexte législatif et organisationnel propre au Québec, des données sur la prévalence et la résistance des différentes souches bactériennes et enfin par le savoir expérimentiel de différents experts et cliniciens québécois ayant collaboré aux travaux. La méthodologie appliquée pour collecter l'information respecte les normes de production de l'INESSS. La méthodologie est décrite en détail ci-dessous et les annexes complémentaires sont disponibles ici : [Annexes au rapport sur l'EAMPOC](#).

1.1 Question d'évaluation

Est-ce que les modalités de pratique concernant l'EAMPOC publiées depuis le 1^{er} janvier 2009 entraîneraient des modifications au contenu du GUO et aux recommandations cliniques présentées dans la version d'octobre 2009? (Consulter le modèle de recherche PIPOH de l'annexe A.)

1.2 Questions de recherche

Étiologie et antibiorésistance

1. Quels sont les microorganismes responsables de l'EAMPOC?

Modalités de prévention

2. Quels sont les mesures préventives à implanter, les comportements à modifier ou les ressources disponibles pour aider à prévenir la survenue d'une EAMPOC?
 - a. Quelle est l'ampleur des avantages des approches favorisant l'abandon du tabagisme?
 - b. Quelle est l'ampleur des avantages de l'abandon du tabagisme, de la vaccination contre l'influenza ou le pneumocoque et de la prophylaxie antibiotique sur les risques d'EAMPOC?

Manifestations cliniques et critères diagnostiques

3. Quelles sont les principales manifestations cliniques (signes et symptômes) de l'EAMPOC?
4. Quels sont les critères (p. ex. : radiographie, tests microbiologiques) permettant de diagnostiquer l'EAMPOC?

Modalités de pratique

5. Quelles sont les modalités de bonnes pratiques cliniques relatives à l'EAMPOC portant sur :
 - la démarche diagnostique (catégorisation, lieu de traitement);

- le principe de traitement;
- les traitements antibiotiques appropriés selon les différentes catégories d'EAMPOC, la posologie, la teneur et la durée du traitement;
- le suivi et les raisons de la consultation en milieu spécialisé.

1.3 Stratégie de recherche d'information

La stratégie de recherche de l'information a été élaborée en collaboration avec un spécialiste en information scientifique (bibliothécaire). Une recherche systématique a été effectuée dans les banques de données MEDLINE, EBM Reviews et Embase afin de repérer les GPC, les lignes directrices, les conférences de consensus et les RS. La recherche documentaire a été limitée aux guides publiés de 2009 à 2016, issus des pays du G7, et uniquement aux publications en français et en anglais. Une recherche de la littérature grise, par un bibliothécaire, a également été faite en consultant les sites Web Guidelines International Network (GIN) et National Guideline Clearinghouse (NGC). Les différentes stratégies de recherche documentaire sont décrites en détail dans l'annexe B.

Afin de recenser d'autres documents provenant de la littérature grise, une recherche, effectuée par un auteur, a été réalisée en consultant les sites Web des agences, associations, institutions et organismes suivants : Centers for Disease Control and Prevention (CDCP) et Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Par ailleurs, le moteur de recherche Google a servi à repérer des documents provenant des agences réglementaires nord-américaines, par exemple Santé Canada et la Food and Drug Administration (FDA), des lignes directrices provenant de sociétés savantes reconnues dans le domaine et des documents rédigés par des associations, des ordres professionnels ou d'autres organisations du Québec, y compris le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) et l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). Les monographies officielles des antibiotiques homologués par Santé Canada ont aussi été consultées (avec e-CPS et la base de données sur les produits pharmaceutiques de Santé Canada) ainsi que les rapports d'organismes gouvernementaux ou d'établissements d'enseignement en plus de sites Web de sociétés savantes. Une recherche dans la base de données d'avis et mises en garde de Santé Canada a également été faite.

Les documents publiés par les différentes directions de l'INESSS, dont les avis d'évaluation des médicaments aux fins d'inscription, les ordonnances collectives nationales et les avis d'évaluation des examens et analyses de laboratoire portant sur la thématique des travaux ont été consultés au besoin. Concernant les données québécoises et canadiennes sur la résistance bactérienne, une recherche sur les sites Web du Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ), de l'INSPQ et de l'ASPC a été effectuée par un auteur. Les Listes de médicaments publiées par la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ) (Établissements et Régime public d'assurance médicament [RPAM]) ont aussi été consultées durant les travaux.

Les bibliographies des publications retenues ont également été consultées afin de repérer d'autres documents pertinents afin d'enrichir les réponses aux questions de recherche.

1.3.1 Sélection des documents

La première sélection des documents repérés lors de la recherche de l'information a été effectuée par un examinateur (SG) selon les critères de sélection mentionnés précédemment. La deuxième sélection à la suite de la lecture complète a été faite par deux examinateurs (SG,

FSP) (voir l'annexe C). Les divergences d'opinions ont été réglées en considérant l'avis d'un troisième examinateur (MT). Dans le cas de publications multiples, seule la version la plus récente a été retenue pour l'analyse. Les arguments à l'origine d'une inclusion ou d'une exclusion ont été conservés dans un fichier de gestion des références.

Concernant les autres types de documents permettant d'enrichir les réponses aux questions de recherche (p. ex. : RS, données contextuelles), un seul auteur (SG) s'est occupé de la recherche et de la sélection (voir l'annexe D).

1.3.2 Évaluation de la qualité méthodologique des documents

L'évaluation de la qualité méthodologique des documents a été réalisée de façon indépendante par deux examinateurs (SG et FSP). L'outil d'évaluation AGREE II (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation) [Brouwers *et al.*, 2010] a été utilisé pour évaluer la qualité des GPC comportant des recommandations. Les désaccords ont été réglés par consensus. Les documents de bonne qualité méthodologique sont ceux qui ont obtenu un score global (tenant compte des résultats des deux évaluateurs) fixé arbitrairement à 75 % ou plus, les documents de qualité modérée sont ceux dont le score global était de 50 % à 74 %, les documents de faible qualité sont ceux ayant obtenu un score global de 25 % à 49 % et les documents de très faible qualité sont ceux dont le score global était inférieur à 25 % (voir l'annexe E). Seuls les documents de bonne ou de moyenne qualité ont été retenus pour l'extraction des données. L'outil d'évaluation R-AMSTAR (Revised Assessing Methodological Quality of Systematic Reviews) [Kung *et al.*, 2010; Shea *et al.*, 2009; Shea *et al.*, 2007] a été utilisé pour l'évaluation des RS. Pour être jugées de bonne qualité méthodologique, les RS devaient obtenir un score moyen plus grand que 75 % sur la grille R-AMSTAR. Les RS de moyenne qualité sont celles ayant obtenu un score de plus de 50 % à 75 % alors que celles de faible qualité avaient un score de plus de 25 % à 50 % (voir les annexes E et F).

Quant aux autres types de documents qui auraient permis l'obtention de données contextuelles, leur qualité n'a pas été évaluée.

1.3.3 Extraction de l'information

L'extraction des données issues des documents qui présentent des recommandations a été effectuée par un auteur (SG) à l'aide de tableaux d'extraction préétablis précisant, entre autres, l'organisme, le ou les auteurs, l'année de publication, les recommandations, la force, la preuve à l'appui, l'argumentaire et les conclusions des auteurs (voir l'annexe G). Ces tableaux ont été testés sur quelques publications afin d'en assurer la validité. Les données extraites ont été vérifiées par un deuxième auteur (FSP). Chaque recommandation ou information présente dans la version 2009 du GUO a été confrontée aux nouvelles données issues de cette extraction afin de repérer les similarités et les différences entre les divers documents. Ces tableaux ont été présentés aux différentes parties prenantes afin d'alimenter la discussion.

Concernant les données issues des RS, des tableaux présentant leurs caractéristiques ainsi que d'autres affichant les résultats par indicateur clinique (*outcomes*) ont été créés (voir les annexes E et F).

En ce qui concerne les autres documents permettant l'obtention de données contextuelles, un seul auteur (SG) s'est occupé de l'extraction des données.

1.3.4 Analyse et synthèse des données issues de la littérature

L'information et les recommandations extraites ont été résumées sous la forme d'une synthèse narrative analytique ou comparative. Les recommandations tirées des GPC, appuyées par le niveau de preuve scientifique et l'argumentaire, ont été consignées dans des tableaux afin de pouvoir les comparer pour en déterminer les similarités et les différences.

1.4 Repérage des données contextuelles et expérientielles à partir des consultations

Le comité consultatif du projet était formé de certains membres d'un noyau central collaborant à la mise à jour de l'ensemble des guides en antibiothérapie de la série 1 et d'un membre participant spécifiquement à la mise à jour du GUO sur le traitement de l'EAMPOC, qui s'est joint au noyau central. Les disciplines représentées sont :

- la pneumologie;
- la médecine d'urgence;
- la médecine familiale;
- la microbiologie-infectiologie;
- la pharmacie;
- les soins infirmiers.

À l'occasion de trois rencontres, les membres du comité consultatif ont été invités à étudier l'information et les recommandations extraites, à en débattre et à les comparer à celles présentes dans la version 2009 du GUO. Ces échanges ont permis de recueillir les données expérientielles et contextuelles nécessaires à l'élaboration des recommandations — aspects scientifiques et cliniques, considérations sociales et organisationnelles, etc.

Un comité de suivi, commun à tous les projets du « chantier de la pertinence clinique sur l'usage optimal du médicament », avait été mis sur pied afin d'intégrer les préoccupations et de recevoir l'appui des différents organismes concernés par les travaux. Ce comité est composé des représentants des associations, fédérations et ordres professionnels, de la RAMQ, de la Direction des affaires pharmaceutiques et du médicament (DAPM) et de la Direction générale de la planification, de la performance et de la qualité (DGPPQ) du MSSS. Le mandat de ce comité est d'accompagner les travaux de l'INESSS sur l'usage optimal des médicaments afin d'assurer leur pertinence et la faisabilité de leur implantation et l'atteinte d'objectifs pour assurer l'adoption des nouvelles recommandations et d'évaluer la retombée des changements dans le réseau.

La contribution de ces deux comités a été documentée en utilisant des fiches d'interaction consignées dans un espace de travail commun. Les fiches contiennent l'information sur la date, le lieu et l'objet de la rencontre, la synthèse des points saillants de la rencontre et les précisions sur le suivi qui sera effectué. De plus, les consultations ont été enregistrées avec l'accord des participants.

Un autre groupe a été consulté, soit le comité de gouvernance. Ce dernier est composé du président-directeur général de la RAMQ, de la directrice générale de l'Ordre des pharmaciens du Québec (OPQ), du secrétaire du Collège des médecins du Québec (CMQ), du sous-ministre adjoint de la DGPPQ du MSSS, du sous-ministre adjoint de la Direction générale des services de santé et médecine universitaire (DGSSMU) du MSSS ainsi que du président-directeur général de

l'INESSS. Son mandat a une portée stratégique afin, notamment, de favoriser la mise en œuvre efficace des recommandations et des mesures à privilégier parmi celles proposées par l'INESSS.

1.5 Approche d'intégration de l'ensemble de la preuve

Concernant chacune des questions de recherche, l'ensemble des renseignements ont été colligés dans un tableau de preuve distinct : le tableau résumant l'énoncé des données scientifiques et le niveau de preuve a été repris en y ajoutant une synthèse des données contextuelles et expérientielles relatives à chaque question. De plus, chacun des tableaux de preuve est accompagné d'une synthèse narrative mettant en parallèle les données issues de la recherche et celles du contexte et de l'expérience, en soulignant les éléments de convergence et de divergence.

1.6 Méthode délibérative et de formulation des recommandations

L'élaboration des recommandations a été réalisée en grande partie avec le comité consultatif. Ainsi, pour chaque question de recherche, un tableau mettant en parallèle : 1) les données scientifiques, 2) les données contextuelles, 3) les données expérientielles et 4) les constats préliminaires formulés par l'équipe de projet à la suite de l'analyse de l'ensemble de la preuve a été présenté au comité consultatif. Les membres du comité ont par la suite échangé dans un processus délibératif sans caractère officiel sur l'ensemble de la preuve en vue de formuler des recommandations initiales. Dans un deuxième temps, les membres du comité se sont prononcés sur les recommandations finales, soit en délibéré ou par courriel, selon le degré de divergence des opinions initiales. Les recommandations ont été retenues si elles obtenaient l'approbation d'au moins 80 % des membres du comité consultatif. À défaut d'un consensus sur la portée d'une recommandation ou sur la pertinence d'inclure cette recommandation, celle-ci était retirée ou reformulée.

Les recommandations ont été élaborées en prenant en considération la qualité de la preuve scientifique (niveau de preuve), l'équilibre entre les avantages et les inconvénients d'une recommandation, les valeurs et les préférences des professionnels et l'applicabilité de l'intervention dans le contexte de la pratique au Québec. Le processus d'élaboration des recommandations requiert également l'examen, avec le comité consultatif et le comité de suivi, de l'effet de leur application sur la population cible et des répercussions potentielles sur les pratiques et sur les ressources humaines, matérielles et organisationnelles.

À la suite des rencontres, une version modifiée du GUO a été envoyée par courriel aux membres du comité consultatif pour l'approbation de la version finale proposée. Celle-ci a ensuite été présentée aux membres du comité de suivi, puis aux lecteurs externes. Le guide a été retourné par courriel aux membres du comité consultatif lorsque des changements à apporter au contenu ont été proposés par d'autres parties prenantes, dont les membres du comité de suivi et les lecteurs externes, puis aux membres du comité de gouvernance afin de vérifier la pertinence de reformuler ou non les recommandations.

1.7 Validation

La validation scientifique a pour objet de vérifier la rigueur et la qualité scientifique alors que la validation externe vise à recueillir l'opinion des utilisateurs ciblés des GUO quant à la pertinence de leur contenu (degré d'accord global), l'applicabilité des recommandations ainsi que la

flexibilité et la clarté de l'information.

La validation scientifique a été réalisée auprès des personnes suivantes :

- les membres du comité consultatif;
- deux lecteurs externes spécialistes des thématiques des GUO, qui n'avaient pas participé à la réalisation des travaux.

La validation externe a été réalisée auprès des personnes suivantes :

- les membres du comité de suivi;
- deux lecteurs externes qui étaient de futurs utilisateurs potentiels des GUO et n'avaient pas participé à la réalisation des travaux.

Les commentaires recueillis tout au long du processus de validation ont été analysés et les ajustements nécessaires ont été apportés au contenu des documents.

2 RÉSULTATS

En raison d'un nombre croissant d'informations pertinentes sur l'EAMPOC et également sur la bronchite aiguë, la séparation de ces deux thématiques, qui, à l'origine, étaient jumelées, a été nécessaire afin d'éviter un alourdissement. Par conséquent, deux GUO distincts (EAMPOC et Bronchite aiguë) ont été élaborés.

Dans le cadre de la rédaction du présent document sur l'EAMPOC, une triangulation, basée sur notre modèle de recherche PIPOH (voir l'annexe A) a été réalisée entre les données du GUO d'octobre 2009 et les données de la littérature provenant de GPC ou de RS plus récents afin de répondre aux questions de recherche. De même, des données contextuelles et expérientielles ont été obtenues lors des rencontres avec les membres du comité consultatif et ont été intégrées au GUO. Cette collecte d'information a donc permis d'évaluer le maintien, la mise à jour, le retrait ou l'ajout de nouvelles données dans le GUO sur l'EAMPOC.

2.1 Sélection, description et qualité des documents retenus

Le processus de sélection des documents sous forme de diagramme de flux est décrit dans l'annexe C alors que les caractéristiques des documents inclus sont indiquées dans l'annexe D. Les résultats de l'évaluation de la qualité méthodologique des différents documents retenus sont présentés dans l'annexe E de même que les résultats issus des RS sélectionnées sont présentés dans l'annexe F.

En bref, la recherche d'information a permis de repérer 1 215 documents (sans les doublons), parmi lesquels ont été retenus deux GPC de bonne qualité méthodologique et trois GPC de qualité modérée, selon la grille AGREE II (voir les tableaux E-2 et E-3 de l'annexe E). Parmi les cinq documents évalués, un provient des États-Unis [Chick *et al.*, 2012], un provient du Royaume-Uni [NCGC, 2010], un provient du Canada [BCGuidelines.ca, 2011], un provient d'un regroupement de pays européens [Woodhead *et al.*, 2011] et un provient d'un regroupement mondial [GOLD, 2016]. Les recommandations présentées dans ces documents sont fondées sur des données probantes ainsi que sur l'opinion d'experts. Ces cinq guides ont été utilisés pour répondre aux questions de recherche 1 à 5.

Une analyse manuelle de la liste de références contenues dans les GPC consultés et une recherche additionnelle dans la littérature (PubMed, Cochrane Library) ont été faites afin de repérer des RS ou des études primaires pertinentes, relatives aux questions de recherche 2a, 2b et 5 (mots clés : COPD, *smoking cessation*, *counseling*, *vaccination*, *exacerbation*, *reminder*). La recherche d'information a donc permis de retenir dix RS pertinentes relatives aux questions de recherche. De ce nombre, neuf sont de bonne qualité méthodologique et une de qualité moyenne selon la grille d'évaluation R-AMSTAR (voir le tableau E-4 de l'annexe E).

2.2 Définition, étiologie et antibiorésistance

Pour faciliter une prise de décision éclairée dans le traitement de l'EAMPOC, il est important de bien définir l'EAMPOC, d'en connaître les différentes causes possibles et les risques d'antibiorésistance.

2.2.1 Définition

Une EAMPOC est définie comme une aggravation aiguë des symptômes respiratoires (p. ex. : dyspnée, expectoration, toux) au-delà des variations quotidiennes normales associées à la maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC) sous-jacente. Cette aggravation doit être soutenue (> 48 h) et conduire à un changement dans la médication [GOLD, 2016; Chick *et al.*, 2012; BCGuidelines.ca, 2011; Woodhead *et al.*, 2011; NCGC, 2010]. La MPOC, quant à elle, se définit comme une obstruction bronchique qui se mesure par la spirométrie (volume expiratoire maximal par seconde (VEMS) / capacité vitale forcée (CVF) < 0,7). L'intensité de la MPOC est entre autres basée sur l'atteinte de la fonction respiratoire mesurée par spirométrie : légère (VEMS $\geq$ 80 % de la valeur prédite); modérée (50 % $\leq$ VEMS < 80 %); sévère (30 % $\leq$ VEMS < 50 %); très sévère (VEMS < 30 %) [GOLD, 2016]. L'évaluation de la dyspnée, de l'atteinte de l'état de santé de même que du nombre d'exacerbations durant l'année sont des outils qui permettent de mieux cerner la sévérité de la MPOC [GOLD, 2016].

2.2.2 Étiologie

Selon les GPC consultés, la cause d'une EAMPOC peut être bactérienne, virale ou environnementale (p. ex. : pollution, poussière) [GOLD, 2016; Chick *et al.*, 2012; BCGuidelines.ca, 2011; Woodhead *et al.*, 2011; NCGC, 2010]. Plusieurs guides mentionnent également qu'environ 30 % des EAMPOC sont de causes inconnues [GOLD, 2016; Chick *et al.*, 2012; NCGC, 2010]. Cependant, les EAMPOC sont majoritairement d'origine infectieuse, avec une prédominance bactérienne, bien que plusieurs virus puissent être également impliqués [GOLD, 2016; Chick *et al.*, 2012; BCGuidelines.ca, 2011; Woodhead *et al.*, 2011; NCGC, 2010].

Les principales bactéries rencontrées dans les EAMPOC sont : *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* et *Moraxella catarrhalis*. La *Pseudomonas aeruginosa* et d'autres bactéries à Gram négatif peuvent également être impliquées, surtout chez les patients ayant une MPOC sous-jacente sévère ou très sévère (VEMS > 50 %) ou qui subissent de fréquentes exacerbations [GOLD, 2016; Chick *et al.*, 2012; Woodhead *et al.*, 2011]. D'autres bactéries sont également mentionnées dans les différents guides consultés : *Chlamydophila pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila psittaci* et *Coxiella burnetii* [Woodhead *et al.*, 2011; NCGC, 2010]. Les virus le plus souvent impliqués dans l'EAMPOC, selon ces guides, sont les suivants : influenza A et B, parainfluenza, rhinovirus, coronavirus, adénovirus et virus respiratoire syncytial [Woodhead *et al.*, 2011; NCGC, 2010]. Les données expérientielles obtenues à la suite des discussions avec les membres du comité consultatif indiquent que les souches bactériennes, de même que les virus, majoritairement responsables des EAMPOC au Québec correspondent à celles énumérées dans les différents guides consultés, avec une prédominance pour l'influenza.

2.2.3 Antibiorésistance

La prévalence de résistance à l'amoxicilline varie d'une région à une autre. Au Québec, selon le programme de surveillance du pneumocoque de l'INSPQ, la résistance de *S. pneumoniae* à la pénicilline G, mesurée *in vitro* sur les souches isolées par 86 laboratoires, a chuté à 8,5 % en 2014, comparativement à 18,5 % en 2009 [Lefebvre et Côté, 2015]. De plus, lorsque sont éliminés les isolats provenant de cas de méningite (critères non méningés), ce pourcentage chute à 0 % de résistance [Lefebvre et Côté, 2015]. À l'échelle canadienne, les données de 2013 issues du système canadien de surveillance de la résistance du pneumocoque aux agents

antimicrobiens, sans discrimination de l'origine de l'isolat, montrent une résistance de 10 % de *S. pneumoniae* à la pénicilline [ASPC, 2015]. La résistance aux macrolides, quant à elle, ne s'est pas améliorée et elle est demeurée à un niveau élevé (25 % concernant la clarithromycine et 17 % concernant l'érythromycine) [ASPC, 2015; Lefebvre et Côté, 2015].

2.3 Manifestations cliniques et critères diagnostiques

Il est impossible d'établir un diagnostic d'EAMPOC à partir de la seule présence d'un symptôme en particulier. Comme l'indique la définition fournie dans la section 2.2.1 du présent rapport, le diagnostic d'EAMPOC repose sur la survenue d'une exacerbation soutenue de symptômes de la MPOC sous-jacente dont est atteint le patient. Par conséquent, afin d'établir un diagnostic d'EAMPOC, il est important de prendre connaissance des symptômes respiratoires de base du patient atteint de MPOC et de les comparer avec leur détérioration actuelle.

2.3.1 Principaux symptômes associés à l'EAMPOC

Les symptômes pouvant s'exacerber lors d'une EAMPOC, mentionnés dans les différents GPC consultés, sont les suivants : la dyspnée, la toux, la production d'expectorations, la présence d'expectorations colorées (purulentes), la présence de sibilance, l'oppression thoracique, la réduction de la tolérance, la rétention d'eau, la fatigue et la confusion [GOLD, 2016; Chick *et al.*, 2012; BCGuidelines.ca, 2011; Woodhead *et al.*, 2011; NCGC, 2010]. Il est important de noter que la fièvre est normalement absente et que lorsqu'elle est présente, le clinicien devrait suspecter une autre pathologie (p. ex. : syndrome d'allure grippale causé par l'influenza ou une pneumonie) [Chick *et al.*, 2012; Woodhead *et al.*, 2011; NCGC, 2010].

La mesure de la saturation est recommandée dans les GPC du Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) et du National Institute for Health and Care Excellence (NICE) [GOLD, 2016; NCGC, 2010] alors que l'utilisation de la spirométrie n'est pas recommandée dans différents guides [GOLD, 2016; Chick *et al.*, 2012] en raison de la difficulté de faire le test de façon appropriée durant un épisode d'EAMPOC. Selon les données contextuelles obtenues, la saturation est un outil pratique pour déterminer si le patient doit être traité à l'hôpital ou à la maison, alors que la spirométrie n'est pas utilisée lors d'épisodes d'EAMPOC, sauf dans certaines situations en milieu hospitalier.

2.3.2 Diagnostic différentiel

Plusieurs des GPC consultés mentionnent que de nombreuses pathologies occasionnent des symptômes, similaires à une EAMPOC, qui peuvent être confondus avec l'exacerbation ou même l'aggraver [GOLD, 2016; Chick *et al.*, 2012; NCGC, 2010]. Voici une liste non exhaustive de ces pathologies : pneumonie, insuffisance cardiaque, pneumothorax, embolie pulmonaire, œdème pulmonaire, cancer des poumons, obstruction des voies respiratoires supérieures, effusion pleurale. La présence de ces différentes pathologies doit donc être éliminée ou confirmée et, le cas échéant, ces dernières devront être traitées de façon appropriée. Les membres du comité consultatif considèrent que chaque clinicien doit continuer d'envisager toutes les possibilités de diagnostic différentiel, autant dans le diagnostic d'EAMPOC que dans sa pratique de tous les jours.

2.3.3 Radiographie

Dans leurs GPC, le NICE, le Chronic Obstructive Pulmonary Disease Guideline Team (COPDGT) et le GOLD ne recommandent pas le recours à la radiographie pulmonaire pour établir le diagnostic de l'EAMPOC, sauf pour exclure une autre pathologie (p. ex. : pneumonie) [GOLD, 2016; Chick *et al.*, 2012; NCGC, 2010]. Toutefois, lorsque le patient est hospitalisé, la radiographie devrait être un test de routine [NCGC, 2010]. Les membres du comité consultatif sont en accord avec cet usage de la radiographie.

2.3.4 EAMPOC d'origine bactérienne

Une fois le diagnostic d'EAMPOC établi, il est important de déterminer si cette exacerbation pourrait être d'origine bactérienne avant de fournir au patient une ordonnance d'antibiotique. Les différents guides consultés sur ce sujet s'appuient sur les travaux d'Anthonisen et ses collaborateurs publiés en 1987 [Anthonisen *et al.*, 1987]. En fait, ces travaux ont montré une efficacité de l'usage d'antibiotiques pour traiter une EAMPOC lorsque 2 ou 3 des symptômes suivants sont présents :

- augmentation de la dyspnée;
- présence d'expectorations colorées (purulentes);
- augmentation de la quantité d'expectorations.

Par conséquent, la présence d'au moins deux de ces symptômes est nécessaire pour envisager un traitement antibiotique selon certains guides consultés [Chick *et al.*, 2012; BCGuidelines.ca, 2011; Woodhead *et al.*, 2011]. Néanmoins, cette notion a été raffinée par quelques guides, à savoir que lorsque seulement deux critères sont présents, l'un des deux doit être la présence d'expectorations colorées (purulentes) [GOLD, 2016; Woodhead *et al.*, 2011; NCGC, 2010]. Les membres du comité consultatif considèrent que ces critères de détermination sont appropriés dans leur pratique. De plus, ils sont en accord avec la nécessité de toujours confirmer la présence d'expectorations purulentes parmi les symptômes avant de prescrire un antibiotique.

2.3.5 Recherche étiologique

La plupart des guides consultés ne recommandent pas l'usage, de routine, des tests microbiologiques pour déterminer l'agent infectieux qui cause l'EAMPOC [GOLD, 2016; Chick *et al.*, 2012; Woodhead *et al.*, 2011; NCGC, 2010]. Toutefois, lors d'une hospitalisation, la recherche étiologique pourrait être pertinente dans certaines situations [GOLD, 2016; Woodhead *et al.*, 2011; NCGC, 2010]. De même, lorsqu'une EAMPOC ne répond pas au traitement de première intention, l'identification de l'agent pathogène est pertinente avant d'entreprendre un traitement de seconde intention [GOLD, 2016; Chick *et al.*, 2012]. De plus, chez des patients qui subissent de fréquentes exacerbations, ou qui présentent des limitations respiratoires sévères ou qui nécessitent une ventilation mécanique, la recherche de l'agent pathogène est recommandée [GOLD, 2016; Woodhead *et al.*, 2011]. D'un point de vue expérientiel, les membres du comité consultatif sont en accord avec la non-recommandation de tests microbiologiques de routine pour déterminer les causes d'une EAMPOC lors d'un traitement ambulatoire, mais considèrent qu'ils pourraient être utiles dans certaines situations lors de l'hospitalisation. De plus, ils mentionnent que l'identification de l'agent pathogène devrait être envisagée lorsque le patient subit de fréquentes exacerbations ou lorsqu'aucune amélioration n'est ressentie à la suite d'un traitement de première intention ou en cas d'aggravation des symptômes durant ce traitement.

2.4 Modalités de pratique

Le but principal du traitement d'une EAMPOC est de réduire au minimum les conséquences de l'exacerbation actuelle et de prévenir, si possible, la survenue d'EAMPOC subséquentes. La plupart des patients qui subissent une exacerbation seront traités à domicile, mais quelques-uns nécessiteront une hospitalisation [GOLD, 2016; NCGC, 2010]. En général, le traitement d'une EAMPOC débute par une catégorisation de l'exacerbation suivie par des changements dans l'usage des bronchodilatateurs et, si nécessaire, par la prescription de corticostéroïdes oraux et d'un traitement antibiotique.

2.4.1 Endroit optimal de traitement

Plusieurs facteurs peuvent amener le clinicien à décider que le patient nécessite une hospitalisation pour traiter l'EAMPOC. Selon les guides consultés, la présence de désaturation, de cyanose, d'œdème périphérique ou de confusion sont des facteurs déterminants. De même, parmi les autres facteurs possibles, l'absence d'autonomie ou de soutien à domicile, la présence concomitante d'atteintes majeures (comorbidité), le besoin d'oxygénothérapie ou une augmentation subite et sévère des symptômes sont des facteurs à considérer [GOLD, 2016; Chick *et al.*, 2012; Woodhead *et al.*, 2011; NCGC, 2010]. Toutefois, les données sont insuffisantes pour faire des recommandations fermes concernant certains facteurs à titre d'indicateurs d'hospitalisation. La décision d'hospitaliser un patient doit donc reposer sur le jugement clinique et se prendre en considérant également l'opinion du patient [NCGC, 2010]. Les membres du comité consultatif mentionnent qu'en raison de l'absence de données scientifiques pour appuyer l'usage d'indicateurs précis d'hospitalisation, le jugement clinique est donc primordial dans cette décision. Cependant, certains critères importants à considérer ont été énumérés par les membres : saturation, autonomie, aide disponible à domicile, état général du patient.

2.4.2 Catégorisation de l'EAMPOC

Aucun outil quantitatif dont l'efficacité a été démontrée pour caractériser l'EAMPOC en fonction de l'intensité de celle-ci n'est disponible. Par conséquent, les EAMPOC sont plutôt réparties entre deux catégories, ce qui permettra de déterminer le type de traitements antibiotiques subséquents [Chick *et al.*, 2012; BCGuidelines.ca, 2011; O'Donnell *et al.*, 2008]. L'EAMPOC peut donc être qualifiée de simple ou de complexe. L'EAMPOC est considérée comme simple lorsqu'elle est présumée bactérienne (c.-à-d. présence de 2 ou 3 critères énoncés dans la section 2.3.4) sans autre facteur de risque de complications. L'EAMPOC complexe, quant à elle, est une EAMPOC simple accompagnée d'un des facteurs de risque suivants :

- MPOC sous-jacente sévère ou très sévère (VEMS < 50 %);
- exacerbations fréquentes (> 3 exacerbations/année);
- comorbidité majeure (p. ex. : présence concomitante d'une maladie cardiaque, d'un cancer du poumon);
- oxygénothérapie;
- corticothérapie orale chronique¹;
- utilisation d'antibiotiques au cours des trois derniers mois.

¹ La corticothérapie orale chronique est exceptionnelle dans le traitement de la MPOC; par conséquent, lorsqu'elle est employée (peu importe la posologie), elle indique normalement une maladie sévère et difficile à contrôler.

Les membres du comité consultatif considèrent que cette répartition entre deux catégories de l'EAMPOC est encore pertinente et vraiment utile pour déterminer le type de traitement à amorcer. Il a été mentionné que des changements anatomiques peuvent survenir lors de fréquentes exacerbations ou tout simplement lorsque la MPOC sous-jacente est sévère. Ces changements peuvent avoir pour conséquence de détériorer l'état du patient et s'accompagnent d'un risque plus élevé de contracter une infection plus grave par des agents pathogènes moins communs (p. ex. : *P. aeruginosa*), ce qui nécessiterait alors un traitement plus robuste. Les membres du comité consultatif considèrent toutefois que la période de trois mois pour la dernière prise d'antibiotique est trop longue dans le cas d'une EAMPOC et qu'elle entraînerait un trop grand nombre de cas d'EAMPOC considérées comme complexes, parce que les patients atteints de MPOC subissent régulièrement des EAMPOC. Ainsi, en conservant cette période, beaucoup de patients recevront des fluoroquinolones alors qu'un changement de classe parmi les traitements de première intention serait suffisant. Le comité consultatif propose donc de réduire cet intervalle à 1 mois, puisqu'à l'intérieur de cette période, la présence d'une nouvelle EAMPOC est souvent une suite de l'EAMPOC initiale, alors qu'après 1 mois, une nouvelle exacerbation est généralement présumée.

2.4.3 Bronchodilatateurs

L'usage de bronchodilatateurs β 2-agonistes à courte (BACA) ou à longue action (BALA), de même que la combinaison avec des bronchodilatateurs anticholinergiques à courte (AMCA) ou à longue action (AMLA), est un traitement d'entretien courant chez les patients atteints de MPOC [GOLD, 2016; NCGC, 2010]. Pour traiter un patient qui présente une EAMPOC, les différents guides consultés proposent comme première intervention, en vue d'améliorer l'efficacité respiratoire du patient, d'intensifier le traitement du BACA. Par conséquent, il est proposé d'en augmenter soit le dosage, soit la fréquence, soit les deux. De même, lorsque le BACA ne fait pas partie du traitement d'entretien du patient, il est proposé de l'ajouter à la médication [GOLD, 2016; Chick *et al.*, 2012; BCGuidelines.ca, 2011; NCGC, 2010]. L'ajout d'un bronchodilatateur anticholinergique est également proposé dans le guide du Chronic Obstructive Pulmonary Disease Guideline Team (COPDGT) [Chick *et al.*, 2012]. Précisons que le mode d'administration (p. ex. : nébuliseurs, aérosols-doseurs avec ou sans ou chambre d'inhalation, dispositifs d'inhalation de poudre sèche) doit être individualisé et être établi en fonction des caractéristiques de la clientèle visée. Précisons également qu'aucune donnée n'a démontré une efficacité supérieure de l'un par rapport à un autre, tant qu'ils sont utilisés adéquatement.

2.4.4 Corticostéroïdes

L'usage de corticostéroïdes systémiques dans le traitement de l'EAMPOC améliore la fonction respiratoire et l'oxygénation en plus de réduire la durée des symptômes et de l'hospitalisation de même que les risques d'échec thérapeutique [GOLD, 2016; Chick *et al.*, 2012]. Certaines données tendent également à démontrer une réduction du risque de subir une exacerbation subséquente, dans les 30 jours suivant l'EAMPOC initiale [GOLD, 2016; Criner *et al.*, 2015]. L'usage de corticostéroïdes systémiques est donc recommandé dans les différents guides consultés, surtout dans les cas d'EAMPOC modérée à sévère ou lors de fréquentes exacerbations et dans tout cas ayant nécessité une hospitalisation [GOLD, 2016; Chick *et al.*, 2012; BCGuidelines.ca, 2011; NCGC, 2010]. Dans les différents guides consultés, la prednisone est le corticostéroïde par voie orale recommandé, et ce, à des doses variant de 25 mg à 50 mg par jour pour une durée de traitement variant de 5 à 14 jours [GOLD, 2016; Chick *et al.*, 2012;

BCGuidelines.ca, 2011; NCGC, 2010]. Les membres du comité consultatif mentionnent qu'il est important de prescrire des corticostéroïdes systémiques par voie orale pour traiter une EAMPOC selon l'intensité des symptômes, lors de l'hospitalisation ou lors de fréquentes exacerbations, afin de réduire la durée des symptômes et de l'hospitalisation, le cas échéant. De plus, parce que seulement deux concentrations de prednisone sont offertes sur le marché au Québec, soit de 5 mg ou 50 mg, la gamme de posologies allant de 25 mg à 50 mg convient aux membres du comité consultatif pour faciliter l'adhésion au traitement. Toutefois, les membres sont d'avis qu'une durée maximale de 10 jours serait plus appropriée.

2.4.5 Antibiothérapie

En 1987, Anthonisen et ses collaborateurs ont démontré que le traitement antibiotique de l'EAMPOC chez les patients qui présentaient au moins 2 des 3 critères de sélection (voir la section 2.3.4) était plus efficace que l'usage d'un placebo [Anthonisen *et al.*, 1987]. Depuis, quelques méta-analyses ont tenté de confirmer cette efficacité [Vollenweider *et al.*, 2012; Ram *et al.*, 2009]. Toutefois, étant donné que peu d'études primaires de qualité sont disponibles, les résultats obtenus doivent être interprétés avec prudence. Ainsi, dans leur RS, jugée de bonne qualité méthodologique, Ram et ses collaborateurs ont observé des réductions du risque d'échec thérapeutique (rapport de risque (RR) : 0,67; intervalle de confiance (IC) à 95 % : [0,56 à 0,81] avec un nombre de sujets à traiter (NST) de 3; IC à 95 % : [3 à 5]), de mortalité (RR : 0,23; IC à 95 % : [0,10 à 0,52] avec un NST de 8; IC à 95 % : [6 à 17]) et d'expectoration purulente (RR : 0,56; IC à 95 % : [0,41 à 0,77] avec un NST de 8; IC à 95 % : [6 à 17]) avec l'usage d'antibiotiques chez les patients sélectionnés selon les critères d'Anthonisen [Ram *et al.*, 2009]. D'autre part, dans une RS jugée de bonne qualité méthodologique, Vollenweider et ses collaborateurs montrent que l'usage d'antibiotiques chez les patients atteints d'EAMPOC légère à modérée, traitée à domicile, réduit le risque d'échec thérapeutique (RR : 0,75; IC à 95 % : [0,60 à 0,94]), de même que chez les patients qui présentent une EAMPOC sévère, traitée à l'hôpital (RR : 0,77; IC à 95 % : [0,65 à 0,91]) ou aux soins intensifs (RR : 0,19; IC à 95 % : [0,08 à 0,45]) [Vollenweider *et al.*, 2012]. Toutefois, un risque accru de diarrhée est associé à la prise d'antibiotiques lors du traitement d'une EAMPOC dans ces deux RS (RR : 2,86; IC à 95 % : [1,06 à 7,76] [Ram *et al.*, 2009]; OR : 2,62; IC à 95 % : [1,11 à 6,17] [Vollenweider *et al.*, 2012]).

En raison de leur efficacité démontrée, les différents guides consultés proposent tous l'usage d'antibiotiques lorsqu'une infection bactérienne est suspectée [GOLD, 2016; Chick *et al.*, 2012; BCGuidelines.ca, 2011; Woodhead *et al.*, 2011; NCGC, 2010]. Les différents guides recommandent d'amorcer un traitement empirique avec des antibiotiques à large spectre, parce que la plupart des agents pathogènes impliqués sont sensibles à ces traitements [GOLD, 2016; Chick *et al.*, 2012; NCGC, 2010]. Le choix d'une voie d'administration orale ou intraveineuse devrait être guidé par la stabilité de l'état de santé, par la sévérité de l'EAMPOC et par la capacité du patient à prendre l'antibiotique. La voie orale est tout de même la première option [GOLD, 2016; Woodhead *et al.*, 2011]. Les membres du comité consultatif sont en accord avec ces recommandations et mentionnent que souvent, une EAMPOC bactérienne peut être causée par plus d'une bactérie, confirmant la nécessité du traitement empirique. Par ailleurs, cette pluralité d'agents pathogènes à l'origine d'une EAMPOC explique la faible utilité des tests microbiologiques.

2.4.5.1 Antibiotiques homologués dont l'indication est approuvée

Les antibiotiques homologués par Santé Canada et dont l'indication pour le traitement de l'EAMPOC est approuvée sont présentés dans le tableau 1. Précisons que le céfadroxil est indiqué pour le traitement des infections des voies respiratoires inférieures causées entre autres par *S. pneumoniae*. Toutefois, comme il s'agit d'une céphalosporine de première génération, possédant un moins bon spectre et une efficacité moindre, elle n'a pas été ajoutée dans le tableau d'antibiothérapie. La ciprofloxacine sera uniquement mentionnée dans une note au bas du tableau, parce que son utilisation est préférable en seconde intention lors de l'identification de l'implication de *P. aeruginosa*. Concernant le cefprozil, son indication n'est pas approuvée au Canada pour le traitement de l'EAMPOC, alors qu'elle l'est aux États-Unis. De concert avec les membres du comité consultatif, qui considèrent que le cefprozil est un traitement valable, fréquent et qui devrait faire partie de l'arsenal thérapeutique de première intention pour traiter l'EAMPOC, cette céphalosporine fera partie du tableau d'antibiothérapie.

Par ailleurs, le choix d'un macrolide devrait tenir compte du fait qu'un risque significativement inférieur d'émergence de résistance est présent lors de l'usage de la clarithromycine, comparé à celui de l'azithromycine [Vanderkooi *et al.*, 2005].

Tableau 1 – Antibiotiques oraux indiqués et non indiqués pour le traitement de l'EAMPOC

Indiqués	Non indiqués
• Amoxicilline • Amoxicilline-clavulanate • Azithromycine • Céfadroxil • Céfuroxime axétil • Ciprofloxacine • Clarithromycine • Doxycycline • Lévofloxacine • Moxifloxacine • TMP-SMX	• Cefdinir* • Céfixime • Cefpodoxime* • Cefprozil* • Céphalexine • Clindamycine • Minocycline • Vancomycine

* L'indication de ces antibiotiques est approuvée aux États-Unis.

2.4.5.2 Traitement de première intention

Le traitement de première intention est celui qui est considéré comme la meilleure option et qui est donné initialement à un patient. Régulièrement, en présence d'une EAMPOC bactérienne, plus d'une bactérie est impliquée et responsable de l'infection. Pour cette raison, le principe de traitement proposé dans les différents GPC consultés repose sur un traitement empirique afin d'offrir un traitement comprenant une couverture antibactérienne large [GOLD, 2016; Chick *et al.*, 2012; NCGC, 2010]. Les traitements de première intention dont l'indication est approuvée au Canada et proposés dans les différents GPC consultés pour traiter une EAMPOC simple sont :

amoxicilline, céfuroxime axétil, clarithromycine, doxycycline, triméthoprim-sulfaméthoxazole (TMP-SMX) et azithromycine [GOLD, 2016; Chick *et al.*, 2012; BCGuidelines.ca, 2011; Woodhead *et al.*, 2011; NCGC, 2010]. Dans les cas d'EAMPOC complexes, les traitements proposés dans les différents GPC sont : amoxicilline-clavulanate, lévofloxacine et moxifloxacine [Chick *et al.*, 2012; BCGuidelines.ca, 2011; Woodhead *et al.*, 2011].

Le comité consultatif est en accord avec cette gamme d'antibiotiques proposée et mentionne que, étant donné qu'aucun des antibiotiques de première intention n'a une efficacité supérieure — démontrée par des données probantes — à celle d'un autre, le clinicien doit orienter son choix en considérant plusieurs facteurs, dont le contexte local de résistance, les effets indésirables, les interactions médicamenteuses et le coût. De plus, il arrive souvent qu'un patient atteint d'une MPOC subisse des exacerbations plus d'une fois dans l'année. Ainsi, afin de réduire les risques d'émergence de résistance, il est important de changer de sous-sous-classe d'antibiotiques (céphalosporines, macrolides, pénicillines, quinolones, sulfamidés ou tétracyclines) entre les différents épisodes d'EAMPOC.

2.4.5.3 Allergie aux pénicillines

La présence de l'amoxicilline et de céphalosporines parmi les choix de traitement de première intention amène une possibilité de réaction lors d'allergie aux pénicillines. Cependant, la vaste gamme d'antibiotiques proposée dans le tableau d'antibiothérapie offre au clinicien la possibilité de prescrire une autre sous-sous-classe d'antibiotiques (p. ex. : macrolides, sulfamidés, tétracyclines ou quinolones) sans risque de réaction allergique croisée aux pénicillines. Toutefois, lorsqu'une allergie est suspectée ou lors de la présence d'une histoire floue d'allergie, il pourrait être envisageable d'offrir une bêta-lactamine au patient, sous la surveillance d'un professionnel de la santé. Pour obtenir plus de détails, le clinicien est invité à consulter l'algorithme décisionnel inclus dans l'[Avis sur la standardisation des pratiques relatives aux allergies aux bêta-lactamines](#), disponible sur le site Web de l'INESSS.

2.4.5.4 Traitement de deuxième intention

En cas d'échec du traitement de première intention, le traitement de deuxième intention d'une EAMPOC simple que les différents GPC consultés recommandent est l'usage des antibiotiques associés au traitement de première intention d'une EAMPOC complexe (amoxicilline-clavulanate, lévofloxacine et moxifloxacine) [Chick *et al.*, 2012; BCGuidelines.ca, 2011; Woodhead *et al.*, 2011]. Lorsqu'une EAMPOC complexe nécessite un traitement de deuxième intention, la présence d'un agent pathogène particulier est à considérer et certains des guides consultés mentionnent qu'en présence de facteurs de risque d'une infection à *P. aeruginosa*, la ciprofloxacine ou la lévofloxacine pourrait être proposée [Chick *et al.*, 2012; Woodhead *et al.*, 2011]. La thérapie parentérale est également mentionnée comme une possibilité dans certains des guides consultés [BCGuidelines.ca, 2011; Woodhead *et al.*, 2011]. Les membres du comité consultatif mentionnent qu'en cas d'échec du traitement de première intention pour traiter une EAMPOC complexe, une réévaluation du patient devrait être faite et un test microbiologique devrait être demandé afin de rechercher l'agent pathogène. De même, un spécialiste pourrait être consulté, tout comme une hospitalisation pourrait être envisagée.

Il est mentionné également par des membres du comité consultatif que la persistance des symptômes après 72 ou 96 heures, dans le cas d'une EAMPOC, n'est pas nécessairement un signe d'échec thérapeutique. En fait, dans le cas d'un patient atteint de MPOC, il est tout à fait approprié d'achever le traitement de première intention (sauf en cas d'aggravation des symptômes) avant d'envisager de passer à un traitement de seconde intention, parce que ces

patients souffrent déjà d'une inflammation bronchique chronique de base et qu'une persistance des symptômes, causée par l'infection, est difficile à distinguer de leurs symptômes basaux.

2.4.5.5 Durée du traitement

Seul le guide du GOLD mentionne que la durée d'un traitement antibiotique pour traiter une EAMPOC devrait être de 5 à 10 jours [GOLD, 2016]. L'opinion des membres du comité consultatif est de suggérer la plus courte durée de traitement indiquée dans la monographie des antibiotiques dont l'indication est approuvée, pour améliorer l'adhésion et limiter les effets indésirables de même que l'apparition de souches résistantes. Concernant le cefprozil, qui n'est pas approuvé au Canada pour le traitement de l'EAMPOC, une durée de 5 jours, équivalente à celle du céfuroxime axétil, est proposée en raison du fait que ces deux céphalosporines de 2^e génération ont des spectres d'action similaires et que la biodisponibilité du cefprozil est quelque peu supérieure à celle du céfuroxime axétil.

2.5 Suivi, interventions de prévention et critères de consultation en pneumologie

2.5.1 Suivi

Les auteurs du GPC de l'European Respiratory Society (ERS) ainsi que les membres du comité consultatif mentionnent qu'en présence d'une aggravation des symptômes après 72 à 96 heures de traitement, une réévaluation devrait être faite et pourrait mener soit à un changement d'antibiothérapie ou à une hospitalisation, selon la sévérité des symptômes [Woodhead *et al.*, 2011]. La majorité des GPC mentionnent qu'à la suite de l'exacerbation, le patient doit continuer de suivre ses traitements d'entretien et que le recours à une spirométrie pourrait être pertinent pour connaître l'état du patient [GOLD, 2016; Chick *et al.*, 2012; NCGC, 2010]. Les membres du comité consultatif indiquent également qu'il arrive qu'une EAMPOC soit diagnostiquée chez un patient qui ignore être atteint d'une MPOC. Dans cette situation, à la suite de l'exacerbation, le suivi standard pour un patient atteint d'une MPOC devrait être entrepris.

2.5.2 Intervention en prévention de futures EAMPOC

Les différents guides consultés proposent des interventions ayant pour objet de réduire les risques de subir une nouvelle exacerbation. Parmi celles-ci se trouvent la révision de la médication d'entretien (p. ex. : bronchodilatateurs, corticostéroïdes), la cessation du tabagisme, la vaccination, la réadaptation pulmonaire et l'application d'un plan d'autogestion.

2.5.2.1 Révision de la médication

De plus en plus de données sont disponibles sur l'usage des bronchodilatateurs (BACA, BALA, AMCA, AMLA) seuls ou en combinaison, de même que sur l'ajout de corticostéroïdes inhalés en bi- ou trithérapie afin de réduire les risques d'EAMPOC [Criner *et al.*, 2015]. Toutefois, cette notion nécessiterait une analyse approfondie et sort du cadre du présent guide sur l'EAMPOC. Les membres du comité consultatif considèrent cependant qu'il était important de le mentionner dans ce rapport afin de rappeler que le réajustement de la médication est une façon efficace de réduire le nombre d'exacerbations. De même, les membres du comité consultatif mentionnent que pour prévenir de futures EAMPOC, il est très important de vérifier si l'utilisation par le patient des dispositifs d'inhalation est adéquate, bien qu'elle ne soit pas toujours facile.

2.5.2.2 La cessation du tabagisme

L'abandon du tabagisme est considéré comme l'intervention ayant l'impact le plus positif sur la fonction respiratoire d'un patient atteint de MPOC [GOLD, 2016; Chick *et al.*, 2012; BCGuidelines.ca, 2011; NCGC, 2010]. Il a été prouvé que l'abandon du tabagisme peut améliorer la fonction pulmonaire et réduire les symptômes du patient atteint de MPOC durant la première année d'abandon. De plus, elle a pour effet de ralentir la détérioration pulmonaire causée par la MPOC au cours des années suivantes [Scanlon *et al.*, 2000; Kanner *et al.*, 1999; Anthonisen *et al.*, 1994] et de réduire le risque de mortalité [Tashkin, 2015]. Des effets positifs ont été démontrés en relation avec l'abandon du tabagisme chez les fumeurs, peu importe leurs caractéristiques physiologiques (âge, sexe, groupe ethnique), l'intensité de leur consommation ou de leur niveau de fonction pulmonaire [Scanlon *et al.*, 2000]. Les guides du COPDGT et du GOLD indiquent également que l'exposition à la fumée secondaire est un facteur à considérer dans la prévention de la MPOC et qu'il serait bien de recommander au patient de tenter de réduire son exposition à ce facteur de risque. [GOLD, 2016; Chick *et al.*, 2012]. Le guide du GOLD indique également que tout type de fumée (p. ex. : pipe, cigare, marijuana) est à considérer comme facteur de risque [GOLD, 2016]. Les membres du comité consultatif indiquent qu'il est important que le GUO propose l'abandon du tabagisme et mentionnent que l'effet bénéfique peut se faire sentir dès le premier mois de l'abandon. L'ajout de liens vers des sites Web sur l'abandon du tabagisme a été envisagé par les membres du comité. Cependant, afin d'éviter de favoriser une approche plus qu'une autre, le comité a décidé de ne pas en proposer.

Un simple avis du médecin en faveur de la cessation du tabagisme lors d'une consultation de moins de 20 minutes (comprenant une rencontre de suivi ou non), comparativement à aucun avis en ce sens, augmente significativement le taux d'abandon du tabagisme chez les patients fumeurs (RR : 1,66 [IC à 95 % : 1,42 à 1,94]) [Stead *et al.*, 2013]. Une plus forte augmentation (RR : 1,86 [IC à 95 % : 1,60 à 2,15]) est observée lorsque l'intervention est plus intense (consultation de plus de 20 minutes, à l'aide d'outils et au moins 2 rencontres de suivi) [Stead *et al.*, 2013]. De plus, l'usage d'un traitement comportemental intense (approche psychologique lors de plusieurs rencontres de plus de 10 minutes) semble très efficace dans l'abandon du tabagisme, comparativement au traitement normal (RR : 25,38 [IC à 95 % : 8,03 à 80,22]) et il a été démontré que la combinaison d'un traitement comportemental intense à des outils pharmacologiques est supérieure à l'utilisation du traitement comportemental combiné à un placebo (RR : 2,53 [IC à 95 % : 1,83 à 3,50]) [Van Eerd *et al.*, 2016; Stead *et al.*, 2015; Thabane, 2012].

2.5.2.3 La vaccination

Les patients atteints de MPOC dont les voies respiratoires inférieures renferment une colonisation bactérienne persistante sont plus à risque de subir une EAMPOC [Bogaert *et al.*, 2004; Patel *et al.*, 2002]. Dans le même ordre d'idées, lorsqu'un patient atteint de MPOC contracte une pneumonie, il sera en général aux prises avec une pneumonie plus sévère, courra plus de risques de devoir être admis aux soins intensifs et le risque de mortalité sera significativement plus élevé, comparativement aux patients atteints de pneumonie, sans MPOC [Molinos *et al.*, 2009; Restrepo *et al.*, 2006]. La plupart des guides consultés mentionnent que la vaccination contre l'influenza est efficace pour réduire les risques de subir une EAMPOC [GOLD, 2016; Chick *et al.*, 2012; Woodhead *et al.*, 2011; NCGC, 2010]. Toutefois, concernant la vaccination contre *S. pneumoniae*, il est mentionné que les résultats sont moins significatifs et que de nouvelles études seraient nécessaires [Chick *et al.*, 2012; NCGC, 2010]. Cependant, la plupart des guides proposent tout de même la vaccination contre *S. pneumoniae* comme mesure

de prévention de l'EAMPOC [GOLD, 2016; Chick *et al.*, 2012; Woodhead *et al.*, 2011; NCGC, 2010].

Dans une RS jugée de bonne qualité méthodologique, Walters et ses collaborateurs montrent une tendance en faveur d'une réduction du nombre d'EAMPOC à la suite de l'usage du vaccin contre le pneumocoque (RR : 0,58; IC à 95 % [0,30 à 1,13]); toutefois, cette tendance n'est pas statistiquement significative [Walters *et al.*, 2010]. Une étude plus récente, effectuée par Health Quality Ontario (HQO), montre que le vaccin contre le pneumocoque 23-valent est efficace chez les patients de moins de 65 ans (efficacité de 76,0 %; IC à 95 % [20,0 à 93,0]) alors que chez les patients ayant une MPOC sévère (VEMS < 40 %) une tendance vers une efficacité est observée (48,0 %; IC à 95 % [-7,0 à 80,0]). De plus, en présence d'une combinaison de ces deux critères (< 65 ans et VEMS < 40 %), l'efficacité du vaccin est supérieure (91,0 %; IC à 95 % [35,0 à 99,0]) [Sehatzadeh, 2012]. Précisons que certaines données, résumées dans l'article de Varkey et ses collaborateurs, semblent indiquer que la combinaison des deux vaccins (contre l'influenza et le pneumocoque) a un effet additif entraînant une plus grande réduction du nombre d'EAMPOC, d'hospitalisations et de décès, en comparaison avec l'usage d'un seul vaccin [Varkey *et al.*, 2009].

Les membres du comité consultatif considèrent que la vaccination contre l'influenza est tout à fait appropriée en prévention de l'EAMPOC. L'efficacité du vaccin contre le pneumocoque est incertaine en cas de survenue de l'EAMPOC; par contre, ce vaccin est tout de même approprié pour diminuer le risque de pneumonie chez les patients atteints de MPOC. Les membres du comité consultatif mentionnent être en accord avec les recommandations de vaccination provenant du Protocole d'immunisation du Québec (PIQ)².

Dans plusieurs des guides et articles consultés, il est mentionné qu'une barrière existe face à la vaccination chez les patients atteints de MPOC. En 2003, au Québec, seulement 45 % des patients atteints de MPOC s'étaient fait vacciner contre l'influenza [Vozoris et Loughheed, 2009]. Il est intéressant de noter qu'un simple rappel de la part du clinicien est efficace pour faire augmenter le taux de vaccination [Varkey *et al.*, 2009; Zimmerman *et al.*, 2003]. De même, la possibilité de fournir les deux vaccins simultanément pourrait faciliter l'adhésion aux recommandations [Varkey *et al.*, 2009; Nowalk *et al.*, 2004]. L'existence d'une ordonnance collective, qui permet à l'infirmière d'effectuer la vaccination sans que le patient ait à rencontrer le médecin, de même que la présence de cliniques de vaccination externes sont des facteurs qui permettent de réduire les délais d'attente et de faire augmenter le taux de vaccination [Varkey *et al.*, 2009]. Dans une RS jugée de bonne qualité méthodologique, Jacobson et ses collaborateurs mentionnent que la mise en place d'un système de rappel aux patients pour la vaccination, peu importe le type de rappel (p. ex. : téléphone, lettre, en personne), est efficace pour améliorer les taux de vaccination, comparativement à aucun rappel (OR : 1,57 [IC à 95 % : 1,41 à 1,75]) [Jacobson Vann et Szilagyi, 2009]. Selon le comité consultatif, il pourrait être intéressant de planifier, avec le patient hospitalisé, un rendez-vous pour ses prochaines vaccinations, et ce, avant son congé de l'hôpital, afin de faire augmenter le taux de vaccination.

2.5.2.4 Programmes de soutien (réadaptation pulmonaire et clinique MPOC)

Au Québec, deux types de programmes de soutien sont disponibles, soit les cliniques MPOC et la réadaptation pulmonaire. Ces deux programmes sont des interventions interdisciplinaires basées sur une évaluation approfondie du patient accompagnée d'interventions personnalisées, telles

² Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Protocole d'immunisation du Québec (PIQ) [site Web]. Disponible à : <http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-000105/>.

que de l'enseignement, des conseils personnalisés en matière de nutrition, de l'ergothérapie, de l'information sur l'abandon du tabagisme, du soutien psychologique et de la formation à l'exercice. Alors que les cliniques MPOC, en majeure partie, se concentrent sur l'enseignement au patient, la réadaptation pulmonaire vise généralement à améliorer la condition physique des personnes souffrant de MPOC et à promouvoir leur adhésion à long terme à des comportements sains. L'entraînement physique est donc la pierre angulaire des programmes de réadaptation pulmonaire, un entraînement qui peut inclure des exercices aérobiques et de musculation. La plupart des GPC consultés recommandent la réadaptation pulmonaire aux patients atteints de MPOC en raison de ses effets bénéfiques [GOLD, 2016; Chick *et al.*, 2012; BCGuidelines.ca, 2011; NCGC, 2010]. Les membres du comité consultatif s'accordent sur le fait que ces programmes de soutien sont bénéfiques pour le patient; ils mentionnent toutefois que ces programmes ne sont pas disponibles dans tous les milieux.

2.5.2.5 Plan d'autogestion

Les plans d'autogestion (aussi connus sous le nom de « plans d'action ») sont conçus en vue d'enseigner aux patients comment répondre adéquatement aux signes avant-coureurs d'une EAMPOC et à réagir adéquatement pour la prévenir. Ces plans incluent régulièrement une ordonnance anticipée de corticostéroïdes ou d'antibiotiques. L'utilisation d'un programme d'autogestion est recommandée par la majorité des GPC consultés en raison de son efficacité pour améliorer les interventions et dans la réduction possible de la durée de guérison [GOLD, 2016; BCGuidelines.ca, 2011; NCGC, 2010]. Les membres du comité consultatif sont en accord avec l'usage des plans d'autogestion, mais ils mentionnent toutefois que l'usage d'ordonnances anticipées semble trop élargi; cet usage devrait être rigoureusement limité et être réservé à certains patients aptes à bien les comprendre et à en faire bon usage.

2.5.2.6 Prophylaxie antibiotique

Dans tous les guides consultés [GOLD, 2016; Chick *et al.*, 2012; Woodhead *et al.*, 2011; NCGC, 2010], l'usage d'antibiotiques en prophylaxie pour diminuer le risque d'EAMPOC chez les patients atteints de MPOC n'est pas recommandé. Cependant, dans certaines situations (p. ex. : exacerbation fréquentes et sévères, comorbidité), cet usage pourrait être approprié puisque, selon deux RS de bonne qualité méthodologique, une baisse du nombre d'EAMPOC est constatée lors de l'usage de macrolides (OR : 0,55; IC à 95 % [0,39 à 0,77] [Herath et Poole, 2013]; RR : 0,70; IC à 95 % [0,56 à 0,87] [Ni *et al.*, 2015]), sans toutefois avoir d'effet significatif sur la mortalité (OR : 0,89; IC à 95 % [0,67 à 1,19] [Herath et Poole, 2013]; RR : 0,66; IC à 95 % [0,23 à 1,85] [Ni *et al.*, 2015]) ou sur le nombre d'hospitalisations (RR : 0,89; IC à 95 % [0,64-1,24] [Ni *et al.*, 2015]), et que son utilisation amène des risques d'effets indésirables et accroît le risque d'émergence d'antibiorésistance. Les membres du comité consultatif considèrent que, dans certaines situations, l'usage d'un antibiotique en prophylaxie peut être envisagé pour traiter un patient atteint de MPOC, mais que la décision doit être prise par un spécialiste et que ce dernier doit comparer les avantages et les désavantages de prescrire une antibioprofylaxie.

2.5.3 Critères de consultation en pneumologie

Parmi les GPC consultés, trois traitent des critères pouvant justifier une demande de consultation en pneumologie [Chick *et al.*, 2012; BCGuidelines.ca, 2011; NCGC, 2010]. Plusieurs critères y sont énoncés, dont les principaux sont la fréquence élevée des exacerbations, l'évaluation du besoin en oxygène, la détérioration rapide du VEMS et la présence de MPOC chez

un patient de moins de 40 ans (risque de déficience en α -1-antitrypsine). Les membres du comité consultatif sont en accord avec ces principaux critères de consultation en pneumologie et suggèrent d'ajouter le critère suivant : un pneumologue devrait être consulté pour l'amorce ou la révision d'une antibioprophylaxie.

3 DISCUSSION

Le mandat de l'INESSS était de recueillir de nouvelles informations afin de mettre à jour le GUO sur l'exacerbation aiguë de la MPOC. À cette fin, une recension des recommandations de bonnes pratiques cliniques relatives au diagnostic, à l'antibiothérapie, au mode de prévention et au suivi nécessaire à la suite du traitement a été réalisée. Les recommandations recensées sont fondées sur des données probantes tirées de cinq GPC dont la méthodologie a été jugée de bonne ou moyenne qualité ainsi que sur des RS jugées de bonne ou moyenne qualité. Ces données ont été adaptées au contexte québécois à l'aide des données expérientielles obtenues par la consultation des membres du comité consultatif puis du comité de suivi.

3.1 Sommaire et analyse des principaux constats

Les membres du comité consultatif sont en accord avec les résultats obtenus par la revue de littérature de même qu'avec les recommandations extraites des différents GPC retenus. Globalement, cette mise à jour a mené surtout à un enrichissement des différentes sections du précédent GUO, en plus de l'ajout d'une section sur les mesures de prévention et sur le suivi.

Peu de changements ont été apportés concernant le diagnostic d'une EAMPOC, que ce soit sur la faible possibilité de la présence de fièvre, sur le peu d'utilité d'une radiographie à moins de suspecter une pneumonie ou sur l'utilité d'effectuer des tests microbiologiques. Le traitement antibiotique d'une EAMPOC est monnaie courante et tout à fait approprié lorsque celle-ci est associée à la présence d'expectorations purulentes combinée à une augmentation de la dyspnée ou à une augmentation de la quantité d'expectorations. Toutefois, il est possible que des facteurs non bactériens, tels que des virus ou des facteurs environnementaux, soient la cause d'une EAMPOC. Par conséquent, le GUO a voulu mettre en évidence le fait que le clinicien doit être vigilant lorsqu'il envisage de prescrire un antibiotique à un patient atteint de MPOC qui subit une exacerbation, et ce, afin de diminuer le nombre d'ordonnances inappropriées. Toutefois, peu de changements ont été apportés au principe de traitement, ne serait-ce que l'ajout d'informations sur les traitements parallèles (bronchodilatateurs, corticostéroïdes) de même qu'une modification du tableau d'antibiothérapie concernant les traitements de 2^e intention chez les patients qui présentent une EAMPOC complexe. En fait, dans cette situation, avant d'entreprendre un traitement de 2^e intention, il est important de faire une réévaluation, d'identifier l'agent pathogène responsable et d'adapter le traitement en fonction de ce dernier (p. ex. : prescrire de la ciprofloxacine lorsque *P. aeruginosa* est détectée).

Le changement majeur apporté au GUO est l'ajout d'une section sur les interventions en prévention de futures exacerbations. Il est primordial de tenter de prévenir ces dernières, parce qu'elles affectent négativement la qualité de vie du patient atteint de MPOC, qu'elles sont longues à guérir, qu'elles accélèrent la dégradation de la fonction pulmonaire et qu'elles sont associées à une augmentation de la mortalité et du fardeau socio-économique [GOLD, 2016]. À l'heure actuelle, deux stratégies sont principalement appliquées pour prévenir les EAMPOC, soit des interventions non pharmacologiques, notamment l'abandon du tabagisme, la vaccination et l'adhésion à des programmes de soutien (p. ex. : réadaptation pulmonaire, clinique MPOC, programme d'autogestion), soit des interventions pharmacologiques telles que les bronchodilatateurs à action prolongée, seuls ou combinés avec des corticostéroïdes inhalés ou

l'usage d'antibiotiques en prophylaxie. Dans la mise à jour du GUO, l'accent a surtout été mis sur les interventions non pharmacologiques. Ainsi, la cessation tabagique doit être continuellement encouragée chez les patients atteints de MPOC pour améliorer leur fonction respiratoire. De même, la vaccination est importante pour éviter des infections pouvant mener à une EAMPOC. Plusieurs programmes (p. ex. : réadaptation pulmonaire, clinique MPOC, plan d'autogestion) efficaces existent dans les différents milieux et sont offerts au patient atteint de MPOC afin de le guider vers un mode de vie plus sain et moins propice aux exacerbations ou pour l'aider à en reconnaître les signes avant-coureurs et ainsi tenter de l'éviter. Ces interventions ont donc été proposées dans la nouvelle version du GUO.

Finalement, des indications de suivi et de consultation en pneumologie ont été ajoutées à cette nouvelle version du GUO.

3.2 Forces et limites de l'évaluation

Le présent rapport sur la mise à jour du GUO sur le traitement de l'EAMPOC est fondé sur des données cliniques issues d'une revue de la littérature sur les bonnes pratiques cliniques, de RS sur des thèmes définis ainsi que sur des données contextuelles et expérientielles faisant état de l'opinion des membres du comité consultatif et du comité de suivi.

Bien que ce rapport repose sur des données dont les niveaux de preuve sont, pour la plupart, élevés et couvrant bien la pratique à l'échelle internationale et locale et étant suffisamment récentes, certaines limites méritent d'être relevées. La revue systématique des GPC repose sur une méthodologie rigoureuse, qui comprend une recherche de la littérature faite de façon systématique, une évaluation critique des publications pertinentes ainsi qu'une présentation et une synthèse des conclusions. Toutefois, à la suite de la recherche documentaire, seulement cinq documents dont la qualité méthodologique était jugée bonne ou moyenne ont été retenus. Par ailleurs, la qualité méthodologique des études primaires qui ont servi à élaborer les recommandations de ces GPC n'a pas été réévaluée par l'INESSS.

La recherche de RS pour approfondir les questions de recherche était basée en majeure partie sur la consultation de la liste des références des GPC sélectionnés, combinée à la recherche non systématique dans MEDLINE de mises à jour des RS utilisées ou à l'existence de revues qui n'étaient pas citées dans les documents retenus. Par conséquent, il est possible que des RS publiées n'aient pas été recensées, quoique le risque demeure faible. La qualité des RS repérées variait également de bonne à moyenne. Par ailleurs, la qualité méthodologique des études primaires qui ont servi à élaborer les conclusions des RS n'a pas été réévaluée par l'INESSS. Enfin, il est bon de noter que les études observationnelles, les séries de cas et les études de cas n'ont pas été incluses dans l'analyse.

4 RECOMMANDATIONS CLINIQUES

En vue de la mise à jour du GUO de 2009 sur l'EAMPOC, chaque recommandation d'origine a été évaluée pour décider de son maintien, de sa mise à jour ou de son retrait. De plus, l'ajout de nouvelles données a été évalué en fonction du contenu des différents GPC consultés [GOLD, 2016; Chick *et al.*, 2012; BCGuidelines.ca, 2011; Woodhead *et al.*, 2011; NCGC, 2010], en ayant présent à l'esprit un souci de cohérence entre toutes les mises à jour des GUO en matière d'antibiothérapie. Pour toutes modifications, tous retraits ou toutes nouvelles données ajoutées, l'analyse de la littérature et la consultation avec les parties prenantes ont été effectuées. L'argumentaire est présenté ci-dessous.

4.1 Généralités et étiologie

GUO EAMPOC (2009)	GUO EAMPOC (2017)
	CONSIDÉRATIONS IMPORTANTES ► La maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC) se diagnostique par la présence d'une obstruction bronchique mesurée par une spirométrie (VEMS/CVF¹ < 0,7). ► La gravité de l'atteinte de la fonction respiratoire chez le patient MPOC est basée sur le résultat du VEMS : <i>légère</i> (VEMS ≥ 80 % de la valeur prédite); <i>modérée</i> (VEMS entre 50 % et 79 %); <i>sévère</i> (VEMS entre 30 % et 49 %); <i>très sévère</i> (VEMS < 30 %). ► Chez les patients qui subissent régulièrement une exacerbation aiguë de la MPOC (EAMPOC), la dégradation de leur fonction pulmonaire est plus rapide et le pronostic est mauvais. 1. VEMS : volume expiratoire maximal par seconde; CVF : capacité vitale forcée

- La MPOC se définit comme une obstruction bronchique qui se mesure par la spirométrie (volume expiratoire maximal par seconde (VEMS) / la capacité vitale forcée (CVF) < 0,7) [GOLD, 2016].
- Le degré de gravité de la MPOC est entre autres basé sur l'atteinte de la fonction respiratoire mesurée par spirométrie : *légère* (VEMS ≥ 80 % de la valeur prédite); *modérée* (50 % ≤ VEMS < 80 %); *sévère* (30 % ≤ VEMS < 50 %); *très sévère* (VEMS < 30 %) [GOLD, 2016].

- Les patients atteints de MPOC qui subissent de fréquentes EAMPOC montrent une dégradation plus rapide de leur fonction pulmonaire, ce qui est associé à un mauvais pronostic [GOLD, 2016; NCGC, 2010].

GUO EAMPOC (2009)	GUO EAMPOC (2017)
BACTÉRIES: majorité des cas L'étiologie varie avec le degré de gravité de la maladie de base en fonction du VEMS. Plus le VEMS est bas, plus les bactéries Gram- (entérobactéries et <i>Pseudomonas aeruginosa</i>) jouent un rôle important. Pathogènes les plus fréquemment rencontrés : • <i>Haemophilus influenzae</i> • <i>Streptococcus pneumoniae</i> • <i>Moraxella catarrhalis</i> • Bactéries Gram- Un pourcentage non négligeable des exacerbations aiguës de la MPOC est attribuable à un virus ou à un mycoplasme : • Virus influenza A et B • Virus parainfluenza • Métapneumovirus	Voir le tableau ci-dessous

AGENTS PATHOGÈNES	
La cause d'une EAMPOC peut être infectieuse (principalement bactérienne, mais également virale) ou environnementale. À noter : environ 30 % des EAMPOC sont de causes inconnues.	
Bactéries	
Chez les patients souffrant d'une MPOC légère à modérée (VEMS ≥ 50 %) :	Chez les patients atteints d'une MPOC sévère (VEMS < 50 %) ou qui subissent de fréquentes exacerbations, d'autres bactéries peuvent jouer un rôle important :
• <i>Haemophilus influenzae</i> • <i>Streptococcus pneumoniae</i> • <i>Moraxella catarrhalis</i>	• <i>Pseudomonas aeruginosa</i> • Autres bactéries Gram-
Virus	
Adénovirus, coronavirus, influenza, parainfluenza, rhinovirus, virus respiratoire syncytial	

- La cause d'une EAMPOC peut être bactérienne, virale ou environnementale (p. ex. : pollution, poussière) [GOLD, 2016; Chick *et al.*, 2012; BCGuidelines.ca, 2011; Woodhead *et al.*, 2011; NCGC, 2010].
- Environ 30 % des EAMPOC sont de causes inconnues [GOLD, 2016; Chick *et al.*, 2012; NCGC, 2010].
- Les EAMPOC sont majoritairement d'origine infectieuse, avec une prédominance bactérienne; toutefois, plusieurs virus peuvent également être impliqués [GOLD, 2016; Chick *et al.*, 2012; BCGuidelines.ca, 2011; Woodhead *et al.*, 2011; NCGC, 2010].
- Les principales bactéries rencontrées dans les EAMPOC sont : *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* et *Moraxella catarrhalis*. *Pseudomonas aeruginosa* et d'autres bactéries à Gram négatif peuvent également être impliquées, surtout chez les patients ayant une MPOC sous-jacente sévère ou très sévère (VEMS < 50 %) ou qui subissent de fréquentes exacerbations [GOLD, 2016; Chick *et al.*, 2012; Woodhead *et al.*, 2011].
- Selon les GPC consultés, les virus le plus fréquemment impliqués sont : influenza A et B, parainfluenza, rhinovirus, coronavirus, adénovirus et virus respiratoire syncytial [Woodhead *et al.*, 2011; NCGC, 2010].

4.2 Manifestions cliniques et critères diagnostiques

GUO EAMPOC (2009)	GUO EAMPOC (2017)
	Une EAMPOC est définie comme : • une aggravation aiguë des symptômes respiratoires — p. ex. : dyspnée, expectoration — au-delà des variations quotidiennes usuelles associées à la MPOC sous-jacente; • de façon soutenue (> 48 h).

- Une exacerbation aiguë est une aggravation soutenue des symptômes du patient à partir de son état habituel stable, qui dépasse les variations quotidiennes normales et est aggravé dès sa survenue. Les symptômes fréquemment signalés aggravent la congestion, la toux, l'augmentation de la production d'expectoration et la modification de la couleur des expectorations. L'altération de ces symptômes nécessite souvent une modification de la médication [NCGC, 2010].
- Aucune définition simple de l'EAMPOC n'est universellement acceptée. Elle peut raisonnablement être décrite comme un changement majeur de la dyspnée, de la toux et/ou de l'expectoration qui dépasse la variabilité quotidienne normale chez un patient et qui est suffisant pour justifier un changement de médication chez un patient atteint d'une MPOC sous-jacente [Chick *et al.*, 2012].
- Une exacerbation aiguë de la MPOC se définit comme un événement grave, bref et soudain qui se caractérise par une aggravation des symptômes respiratoires du patient qui dépasse les variations quotidiennes normales et entraîne une modification de sa médication [GOLD, 2016].

- Un évènement dans le cours naturel de la maladie, caractérisé par une aggravation de la dyspnée, de la toux et/ou de l'expectoration chez le patient, au-delà de la variabilité quotidienne, suffisante pour justifier un changement de direction [Woodhead *et al.*, 2011].
- Les EAMPOC se caractérisent par une aggravation continue (48 heures ou plus) de la dyspnée et de la toux, avec ou sans expectoration [BCGuidelines.ca, 2011].
- Les membres du comité consultatif mentionnent qu'il est important que l'aggravation au-delà de variations quotidiennes soit soutenue (48 heures ou plus) avant de conclure à une EAMPOC. De plus, les membres indiquent que dans le GUO, la notion de changement de médication n'est pas appropriée, parce que c'est ce guide qui indiquera si un changement devra ou non être appliqué.

GUO EAMPOC (2009)	GUO EAMPOC (2017)
	► Réviser les symptômes respiratoires, vérifier l'adhésion aux traitements d'entretien et s'assurer d'une utilisation adéquate des dispositifs d'inhalation.

- Les membres du comité consultatif mentionnent qu'afin d'établir un diagnostic d'EAMPOC, il est important de prendre connaissance des symptômes respiratoires de base du patient atteint de MPOC afin de pouvoir évaluer leur détérioration.
- Les membres du comité mentionnent également que souvent, la survenue d'une aggravation des symptômes habituels est due à une utilisation inadéquate des dispositifs d'inhalation des bronchodilatateurs et qu'il est important de penser à vérifier ce point auprès du patient.

GUO EAMPOC (2009)	GUO EAMPOC (2017)
Fièvre : peu présente dans les cas d'exacerbation aiguë de la MPOC; sa présence devrait évoquer d'autres diagnostics (influenza, pneumonie, etc.). Radiographie pulmonaire : à considérer si suspicion de pneumonie ou d'insuffisance cardiaque congestive chez le patient. Test de routine chez les patients hospitalisés. Culture des expectorations : utile pour les patients hospitalisés et dans les cas de non-réponse au traitement après 72 heures d'antibiothérapie ou si infections répétées.	❗ La fièvre est généralement absente lors d'une EAMPOC; sa présence devrait indiquer la possibilité d'un autre diagnostic (p. ex. : influenza, pneumonie). ► Considérer de faire une radiographie pulmonaire lorsqu'une autre pathologie (p. ex. : pneumonie, insuffisance cardiaque) est suspectée. Test de routine chez le patient hospitalisé. Note : L'identification de l'agent infectieux peut s'avérer utile dans certaines situations chez les patients hospitalisés ou lors d'infections répétées.

- La fièvre est normalement absente lors d'une EAMPOC et, lorsqu'elle est présente, le clinicien devrait suspecter une autre pathologie (p. ex. : syndrome d'allure grippale causé par l'influenza ou une pneumonie) [Chick *et al.*, 2012; Woodhead *et al.*, 2011; NCGC, 2010].
- Dans leurs GPC, le NICE, le COPDGT et le GOLD ne recommandent pas la radiographie pulmonaire pour établir le diagnostic de l'EAMPOC, sauf pour exclure une autre pathologie (p. ex. : pneumonie) [GOLD, 2016; Chick *et al.*, 2012; NCGC, 2010]. Toutefois, lorsque le patient est hospitalisé, la radiographie devrait être effectuée de routine [NCGC, 2010].
- Les membres du comité consultatif sont en accord avec cet usage de la radiographie.
- La plupart des guides consultés ne recommandent pas le recours aux tests microbiologiques de routine afin de rechercher l'agent pathogène qui cause l'EAMPOC [GOLD, 2016; Chick *et al.*, 2012; Woodhead *et al.*, 2011; NCGC, 2010]. Toutefois, lors d'une hospitalisation, la recherche étiologique pourrait être pertinente dans certaines situations [GOLD, 2016; Woodhead *et al.*, 2011; NCGC, 2010].
- Chez des patients qui subissent de fréquentes exacerbations, qui présentent une insuffisance respiratoire sévère ou qui nécessitent une ventilation mécanique, la recherche de l'agent pathogène impliqué est recommandée [GOLD, 2016; Woodhead *et al.*, 2011].
- Les membres du comité consultatif sont en accord avec la non-recommandation de tests microbiologiques de routine lors du traitement ambulatoire d'une EAMPOC et mentionnent que ces derniers peuvent être utiles dans certaines situations lors de l'hospitalisation ou lorsque le patient subit de fréquentes exacerbations.

GUO EAMPOC (2009)	GUO EAMPOC (2017)
Présence d'au moins 2 des symptômes suivants (critères d'Anthonisen) : • Augmentation de la quantité des expectorations • Présence de purulence dans les expectorations • Augmentation de la dyspnée	Une EAMPOC est présumée bactérienne et nécessite un traitement antibiotique s'il y a : • présence d'expectorations colorées (purulentes) et au moins un des deux critères suivants : • augmentation de la dyspnée; • augmentation de la quantité d'expectorations.

- Les travaux d'Anthonisen et ses collaborateurs ont montré l'efficacité de l'usage d'antibiotiques pour traiter une EAMPOC lorsque des patients présentaient 2 ou 3 des symptômes suivants : augmentation de la dyspnée, présence d'expectorations colorées (purulentes), augmentation de la quantité d'expectorations [Anthonisen *et al.*, 1987].
- Selon les GPC consultés, la présence d'au moins deux de ces symptômes est nécessaire pour présumer que l'EAMPOC est d'origine bactérienne et envisager un traitement antibiotique [GOLD, 2016; Chick *et al.*, 2012; BCGuidelines.ca, 2011; Woodhead *et al.*, 2011; NCGC, 2010].

- Dans leurs GPC, le NICE, le GOLD et l'ERS mentionnent que lorsque seulement deux critères sont présents, un des deux doit être la présence d'expectorations colorées (purulentes) [GOLD, 2016; Woodhead *et al.*, 2011; NCGC, 2010].
- Les membres du comité consultatif considèrent que ces critères d'étiologie sont appropriés dans leur pratique.

4.3 Modalités de pratique

4.3.1 CATÉGORISATION DE L'EAMPOC

GUO EAMPOC (2009)	GUO EAMPOC (2017)
(1) Exacerbation aiguë de la MPOC simple • Augmentation de la toux et expectorations • Expectorations purulentes • Dyspnée (2) Exacerbation aiguë de la MPOC complexe Comme ci-dessus (1), plus 1 des facteurs de risque suivants : • VEMS < 50 % de la valeur prédite • ≥ 4 exacerbations/année • Maladie cardiaque ischémique • Oxygénothérapie • Corticothérapie orale chronique • Utilisation d'antibiotiques au cours des 3 derniers mois† † Dans ce cas, on devrait utiliser une classe différente d'antibiotiques.	► L'EAMPOC bactérienne peut être divisée en deux catégories qui requerront une antibiothérapie différente. • Simple : Présence de 2 ou 3 des critères d'une EAMPOC bactérienne indiqués ci-dessus • Complexe : EAMPOC simple combinée à au moins <u>un</u> des facteurs de risque suivants : ○ VEMS < 50 % ○ Exacerbations fréquentes (> 3 exacerbations/année) ○ Comorbidité majeure (p. ex. : maladie cardiaque, cancer du poumon) ○ Oxygénothérapie ○ Corticothérapie orale chronique ○ Utilisation d'antibiotiques au cours du dernier mois

- Aucun outil quantitatif dont l'efficacité à caractériser l'EAMPOC en fonction de sa sévérité a été démontrée, n'est disponible.
- Les EAMPOC sont réparties entre deux catégories (simple ou complexe), lesquelles déterminent le type de traitements antibiotiques subséquents [Chick *et al.*, 2012; BCGuidelines.ca, 2011; O'Donnell *et al.*, 2008]. L'EAMPOC est considérée comme simple

lorsqu'au moins 2 des 3 critères énoncés ci-dessus sont présents. L'EAMPOC est considérée comme complexe lorsque s'ajoute au moins un des facteurs suivants : MPOC sous-jacente sévère ou très sévère (VEMS < 50 %), exacerbations fréquentes (> 3 exacerbations/année), comorbidité majeure (p. ex. : maladie cardiaque, cancer du poumon), oxygénothérapie, corticothérapie orale chronique et utilisation d'antibiotiques au cours du dernier mois.

- Les membres du comité consultatif considèrent que cette catégorisation de l'EAMPOC est encore pertinente et vraiment utile pour déterminer le type de traitement à entreprendre.
- Les membres du comité consultatif considèrent que la période de 3 mois pour la dernière prise d'antibiotique est trop longue dans le cas d'une EAMPOC et qu'elle inciterait à considérer trop de cas d'EAMPOC comme complexes, parce que les patients atteints de MPOC font régulièrement des EAMPOC. Ainsi, en fixant une période de 3 mois, beaucoup de patients recevraient un traitement aux fluoroquinolones alors qu'un changement de classe de traitement de première intention pour une EAMPOC simple serait, la plupart du temps, suffisant. Le comité consultatif propose donc de réduire cette période à 1 mois.

4.3.2 Principes de traitement

GUO EAMPOC (2009)	GUO EAMPOC (2017)
Il est essentiel de considérer les mesures suivantes dans le traitement des exacerbations aiguës de la MPOC: • Utilisation de bronchodilatateurs à courte action • Utilisation de corticostéroïdes systémiques dans les cas modérés à graves • Traitement des conditions associées (insuffisance cardiaque)	► La décision de diriger un patient vers l'hôpital se base sur plusieurs facteurs — p. ex. : l'état général du patient, la saturation, la dyspnée, l'autonomie, l'aide disponible à domicile. ► Bronchodilatateur : Augmenter la dose ou la fréquence d'utilisation des bronchodilatateurs agonistes β_2 à courte action (BACA). ► Corticostéroïdes systémiques : Leur usage peut améliorer la fonction pulmonaire, l'oxygénation et réduire la durée de l'exacerbation et de l'hospitalisation. Ils devraient être utilisés de routine lorsque le patient est dirigé vers l'hôpital ou lors d'une exacerbation importante (prednisone 25 à 50 mg/jour pendant 5 à 10 jours).

- Selon les guides consultés, la présence de désaturation, de cyanose, d'œdème périphérique ou de confusion sont des facteurs déterminants pouvant mener à une hospitalisation. De même, l'absence d'autonomie ou de soutien à domicile, une comorbidité majeure, le besoin d'oxygénothérapie ou une augmentation subite et sévère des symptômes sont des facteurs à considérer [GOLD, 2016; Chick *et al.*, 2012; Woodhead *et al.*, 2011; NCGC, 2010].
- La décision d'hospitaliser un patient doit reposer sur le jugement clinique [NCGC, 2010].

- Les différents guides consultés proposent tous comme première intervention d'accroître le traitement de bronchodilatation. Il est donc proposé d'augmenter soit le dosage du BACA, soit la fréquence, soit les deux. De même, lorsque le BACA n'est pas présent dans le traitement d'entretien du patient, il est proposé d'en ajouter à la médication [GOLD, 2016; Chick *et al.*, 2012; BCGuidelines.ca, 2011; NCGC, 2010].
- L'usage de corticostéroïdes systémiques dans le traitement de l'EAMPOC améliore la fonction respiratoire et l'oxygénation et réduit la durée des symptômes et de l'hospitalisation de même que les risques d'échec thérapeutique [GOLD, 2016; Chick *et al.*, 2012]. Certaines données tendent également à démontrer une réduction du risque de subir une exacerbation subséquente, dans les 30 jours suivant l'EAMPOC initiale [GOLD, 2016; Criner *et al.*, 2015].
- Les membres du comité consultatif mentionnent qu'il est important de faire appel au jugement clinique lorsqu'il s'agit de déterminer l'endroit où le patient sera traité, d'augmenter l'usage de la bronchodilatation et de prescrire des corticostéroïdes systémiques oraux pour traiter une EAMPOC selon l'intensité des symptômes, lors de l'hospitalisation ou en cas de fréquentes exacerbations, et ce, afin de réduire la durée des symptômes et de l'hospitalisation.

GUO EAMPOC (2009)	GUO EAMPOC (2017)
Traitement de 1^{re} intention <u>(1) Exacerbation aiguë de la MPOC simple :</u> Amoxicilline 500 mg TID x 7 jours OU Céfuroxime axétil (Ceftin^{MC}) 500 mg BID x 5 jours OU Clarithromycine (Biaxin Bid^{MC}) 500 mg BID x 7 jours ou (Biaxin XL^{MC}) 1 000 mg DIE x 5 à 7 jours OU Doxycycline (Vibra-Tabs^{MC}) 100 mg BID x 10 jours OU TMP-SMX (Septra DS^{MC} générique) 1 co BID x 10 jours OU Azithromycine† (Zithromax^{MC}) 500 mg DIE jour 1 puis 250 mg DIE x 4 jours <u>(2) Exacerbation aiguë de la MPOC complexe :</u> Lévofoxacine (Levaquin^{MC}) 500 mg DIE x 7 jours ou 750 mg DIE x 5 jours OU Moxifloxacin (Avelox^{MC}) 400 mg DIE x 5 jours OU Amoxicilline-clavulanate de K (Clavulin^{MC}) 875 mg BID ou 500 mg TID x 7 jours * Les antibiotiques sont généralement inscrits par ordre alphabétique de dénomination commune. Une seule marque de commerce a été inscrite, bien que plusieurs fabricants puissent offrir les produits sous d'autres noms commerciaux. † Une étude canadienne de cohorte prospective [Vanderkooi <i>et al.</i>, 2005] a démontré un risque significativement plus bas d'émergence de résistance aux macrolides lors de l'utilisation de la clarithromycine (Biaxin Bid^{MC} ou Biaxin XL^{MC}) en comparaison avec l'azithromycine (Zithromax^{MC}).	Voir tableau d'antibiothérapie ci-dessous 1. Les antibiotiques sont inscrits par ordre alphabétique de dénomination commune. 2. Les classes concernées sont : céphalosporine, macrolide, pénicilline, quinolone, sulfamidé ou tétracycline (classification AHFS). 3. Concernant un patient ayant un antécédent d'allergie aux pénicillines, consulter l'algorithme décisionnel de l'INESSS. 4. Le cefprozil n'est pas homologué par Santé Canada pour le traitement de l'EAMPOC. Il est toutefois couramment prescrit à cette fin et il est de l'avis des experts que cet antibiotique constitue une option de traitement valable. Par ailleurs, il a cette indication aux États-Unis. 5. Un risque significativement plus faible d'émergence de résistance aux macrolides lors de l'usage de la clarithromycine en comparaison avec l'azithromycine a été démontré par le groupe de Vanderkooi et coll. 6. La formulation 7:1 (875/125 mg) PO BID de l'amoxicilline-clavulanate est préférée en raison de sa meilleure tolérance digestive.

ANTIBIOTHÉRAPIE POUR TRAITER UNE EAMPOC BACTÉRIENNE		
	Antibiotique ¹	Durée recommandée
ANTIBIOTHÉRAPIE DE 1^{RE} INTENTION ! Il est important de changer de classes d'antibiotiques² entre les épisodes d'EAMPOC		
EAMPOC simple	Amoxicilline³ 500 mg PO TID OU	7 jours
	Céfuroxime axétil³ 500 mg PO BID OU	5 jours
	Cefprozil^{3,4} 500 mg BID OU	5 jours
	Clarithromycine 500 mg PO BID OU	7 jours
	Clarithromycine XL 1000 mg PO DIE OU	7 jours
	Doxycycline 100 mg PO BID OU	7 jours
	Triméthoprim-sulfaméthoxazole 160 mg/800 mg PO BID OU	7 jours
	Azithromycine⁵ 500 mg PO DIE le 1^{er} jour puis 250 mg PO DIE du 2^e au 5^e jour	5 jours
EAMPOC complexe	Amoxicilline-Clavulanate^{3,6} 875/125 mg PO BID OU	7 jours
	Lévofloxacine 500 mg PO DIE OU	7 jours
	Moxifloxacine 400 mg PO DIE	5 jours

- Ram et ses collaborateurs ont observé des réductions du risque d'échec thérapeutique (RR : 0,67; IC à 95 % : [0,56 à 0,81] avec un NST de 3; IC à 95 % : [3 à 5]), de mortalité (RR : 0,23; IC à 95 % : [0,10 à 0,52] avec un NST de 8; IC à 95 % : [6 à 17]) et d'expectoration purulente (RR : 0,56; IC à 95 % : [0,41 à 0,77] avec un NST de 8; IC à 95 % : [6 à 17]) associées à l'usage d'antibiotiques chez les patients sélectionnés selon les critères d'Anthonisen [Ram *et al.*, 2009].
- Vollenweider et ses collaborateurs montrent que l'usage d'antibiotiques chez les patients atteints d'EAMPOC légère à modérée, traitée à domicile, réduit le risque d'échec thérapeutique (RR : 0,75; IC à 95 % : [0,60 à 0,94]) de même que chez les patients ayant subi une EAMPOC sévère traitée à l'hôpital (RR : 0,77; IC à 95 % : [0,65 à 0,91]) ou traitée aux soins intensifs (RR : 0,19; IC à 95 % : [0,08 à 0,45]) [Vollenweider *et al.*, 2012].
- Les différents guides consultés proposent tous l'usage d'antibiotiques lorsqu'une infection bactérienne est suspectée, en raison de l'efficacité démontrée de ceux-ci [GOLD, 2016; Chick *et al.*, 2012; BCGuidelines, 2011; Woodhead *et al.*, 2011; NCGC, 2010].
- Les différents guides suggèrent d'entreprendre un traitement empirique avec des antibiotiques à large spectre parce que la plupart des agents pathogènes impliqués sont sensibles à ces traitements [GOLD, 2016; Chick *et al.*, 2012; NCGC, 2010].
- Les traitements de première intention ayant une indication approuvée au Canada et qui sont proposés pour traiter une EAMPOC simple dans les différents GPC consultés sont l'amoxicilline, le céfuroxime axétil, la clarithromycine, la doxycycline, le

triméthoprim-sulfaméthoxazole et l'azithromycine [GOLD, 2016; Chick *et al.*, 2012; BCGuidelines.ca, 2011; Woodhead *et al.*, 2011; NCGC, 2010].

- Les traitements proposés pour traiter une EAMPOC complexe ont l'amoxicilline-clavulanate, la lévofloxacine et la moxifloxacine [Chick *et al.*, 2012; BCGuidelines.ca, 2011; Woodhead *et al.*, 2011].
- Quant au cefprozil, son indication n'est pas approuvée au Canada pour le traitement de l'EAMPOC, alors qu'elle l'est aux États-Unis, mais les membres du comité consultatif considèrent que ce traitement est valable et fréquent et qu'il doit faire partie de l'arsenal thérapeutique de première intention pour traiter l'EAMPOC.
- Les membres du comité consultatif mentionnent que souvent, dans le cas d'une EAMPOC bactérienne, plus d'une bactérie peuvent être impliquées, ce qui confirme la nécessité du traitement empirique.
- Les membres du comité consultatif mentionnent que, puisqu'un patient MPOC subira souvent plus d'une EAMPOC au cours de l'année et afin de réduire les risques d'émergence d'antibiorésistance, il est important de changer de sous-sous classe d'antibiotiques (céphalosporines, macrolides, pénicillines, quinolones, sulfamidés ou tétracyclines) entre les différents épisodes.
- Tous les médicaments homologués dont l'indication pour traiter l'EAMPOC est approuvée au Canada doivent être mentionnés dans le guide ou le rapport et seule la dénomination commune des médicaments doit être affichée.

GUO EAMPOC (2009)	GUO EAMPOC (2017)
Traitement de 2^e intention <u>(1) Exacerbation aiguë de la MPOC simple :</u> Amoxicilline-clavulanate de K (Clavulin^{MC}) 875 mg BID ou 500 mg TID x 7 jours OU Lévofoxacine (Levaquin^{MC}) 500 mg DIE x 7 jours ou 750 mg DIE x 5 jours OU Moxifloxacine (Avelox^{MC}) 400 mg DIE x 5 jours <u>(2) Exacerbation aiguë de la MPOC complexe :</u> Ciprofloxacine (Cipro^{MC}) 500-750 mg BID x 7 à 10 jours OU Peut nécessiter une thérapie parentérale	Voir tableau d'antibiothérapie ci-dessous Notes de bas de tableau : 3. Concernant un patient ayant un antécédent d'allergie aux pénicillines, consulter l'algorithme décisionnel de l'INESSS. 6. La formulation 7:1 (875/125 mg) PO BID de l'amoxicilline-clavulanate est préférée en raison de sa meilleure tolérance digestive. 7. La ciprofloxacine (750 mg PO BID; 7-10 jours) peut être employée pour traiter une EAMPOC complexe en deuxième intention à la suite de la détection d'une infection causée par <i>P. aeruginosa</i>.

ANTIBIOTHÉRAPIE DE 2 ^E INTENTION		
Indication : Échec du traitement de 1 ^{re} intention		
EAMPOC simple	Amoxicilline-Clavulanate ^{3,6} 875/125 mg PO BID OU	7 jours
	Lévofloxacine 500 mg PO DIE OU	7 jours
	Moxifloxacine 400 mg PO DIE	5 jours
EAMPOC complexe	Faire une réévaluation médicale, rechercher l'agent pathogène ⁷ et consulter un spécialiste au besoin.	

- En deuxième intention pour traiter une EAMPOC simple, les différents GPC consultés recommandent l'amoxicilline-clavulanate, la lévofloxacine ou la moxifloxacine [Chick *et al.*, 2012; BCGuidelines.ca, 2011; Woodhead *et al.*, 2011].
- Lorsqu'une EAMPOC complexe nécessite un traitement de deuxième intention, la présence d'un agent pathogène particulier est à considérer et certains des guides consultés mentionnent qu'en présence de facteurs de risque d'une infection à *P. aeruginosa*, la ciprofloxacine ou la lévofloxacine pourrait être proposée [Chick *et al.*, 2012; Woodhead *et al.*, 2011].
- Les membres du comité consultatif mentionnent qu'en cas d'échec du traitement de première intention pour traiter une EAMPOC complexe, une réévaluation du patient devrait être faite ainsi qu'un test microbiologique pour rechercher l'agent pathogène. De même, un spécialiste pourrait être consulté et une hospitalisation pourrait être envisagée.
- Les membres du comité consultatif proposent d'ajouter la ciprofloxacine en note de bas de tableau, parce que son utilisation est adéquate en seconde intention lorsque l'implication de *P. aeruginosa* est confirmée.

4.4 Suivi, interventions de prévention et critères de consultation en pneumologie

GUO EAMPOC (2009)	GUO EAMPOC (2017)
	Suivi ► S'il y a aggravation des symptômes 72 à 96 heures après le traitement, envisager une réévaluation médicale. ► Rappeler au patient de poursuivre le traitement d'entretien ainsi que le suivi médical habituel. ► Un suivi médical doit être entrepris chez tout patient qui reçoit un nouveau diagnostic de MPOC.

- Les auteurs du GPC de l'ERS ainsi que les membres du comité consultatif mentionnent qu'en présence d'une aggravation des symptômes après 72 à 96 heures de traitement, une réévaluation devrait être faite et pourrait mener soit à un changement d'antibiothérapie ou à une hospitalisation, selon la sévérité des symptômes [Woodhead *et al.*, 2011].
- La majorité des GPC mentionnent qu'à la suite de l'exacerbation, le patient doit continuer de suivre ses traitements d'entretien et que le recours à une spirométrie pourrait être pertinent pour connaître l'état du patient [GOLD, 2016; Chick *et al.*, 2012; NCGC, 2010].
- Les membres du comité consultatif indiquent également qu'il arrive qu'une EAMPOC soit diagnostiquée chez un patient qui ignore être atteint d'une MPOC. Dans cette situation, à la suite de l'exacerbation, le suivi standard pour un patient atteint de MPOC devrait être entrepris.

GUO EAMPOC (2009)	GUO EAMPOC (2017)
	► Révision et optimisation de la médication d'entretien et de l'utilisation des dispositifs d'inhalation lors d'exacerbations fréquentes

- L'usage de certaines combinaisons de bronchodilatateurs (BACA, BALA, AMCA, AMLA) avec ou sans corticostéroïdes inhalés en bi- ou trithérapie semble permettre de réduire les risques d'EAMPOC [Criner *et al.*, 2015].
- Le comité consultatif considère toutefois qu'aucune combinaison ne peut être proposée dans le présent GUO, parce que cela excède le mandat de l'INESSS et nécessiterait une revue systématique la littérature.
- Les membres du comité consultatif mentionnent que le fait de vérifier si l'utilisation des dispositifs d'inhalation par le patient est adéquate bien qu'elle ne soit pas toujours facile est un point majeur et pourrait permettre d'empêcher de futures EAMPOC.

GUO EAMPOC (2009)	GUO EAMPOC (2017)
• Stratégies de prévention : - Cessation du tabac	► Cessation du tabagisme • La cessation du tabagisme est la mesure de prévention la plus importante chez les patients atteints d'une MPOC afin d'améliorer et de ralentir la détérioration de leur fonction pulmonaire et de réduire le risque de mortalité. • La cessation du tabagisme devrait être encouragée à chaque consultation, parce que dans la population générale : - une brève intervention (< 20 min.) portant sur l'arrêt de fumer comparée à aucune intervention augmente significativement le taux de cessation (RR : 1,66; IC à 95 % [1,42-1,94]). - une intervention plus intensive (> 20 min.) a un effet supérieur sur le taux de cessation (RR 1,86, IC à 95 % [1,60-2,15]). - Lorsqu'un traitement pharmacologique accompagne l'intervention intensive, une augmentation significative du taux de cessation est observée, comparativement à l'intervention intense seule (RR 2,53 IC à 95 % [1,83-3,50]).

- L'abandon du tabagisme est considéré, dans les différents GPC, comme l'intervention ayant l'impact le plus positif sur la fonction respiratoire d'un patient atteint de MPOC [GOLD, 2016; Chick *et al.*, 2012; BCGuidelines.ca, 2011; NCGC, 2010].
- L'abandon du tabagisme améliore la fonction pulmonaire, réduit les symptômes du patient atteint de MPOC durant la première année d'abandon et ralentit la détérioration pulmonaire causée par la MPOC au cours des années suivantes [Scanlon *et al.*, 2000; Kanner *et al.*, 1999; Anthonisen *et al.*, 1994] en plus de réduire le risque de mortalité [Tashkin, 2015].
- Lors d'une consultation de moins de 20 minutes (comprenant une rencontre de suivi ou non), un simple avis du médecin de cesser de fumer, comparativement à aucun avis en ce sens, augmente significativement le taux d'abandon du tabagisme chez les patients fumeurs (RR : 1,66 [IC à 95 % : 1,42 à 1,94]) [Stead *et al.*, 2013].
- Une plus grande augmentation (RR : 1,86 [IC à 95 % : 1,60 à 2,15]) est observée lorsque l'intervention est plus intense (consultation de plus de 20 minutes, à l'aide d'outils et au moins 2 rencontres de suivi) [Stead *et al.*, 2013].
- Il a été démontré que l'efficacité de la combinaison d'un traitement comportemental intense à des outils pharmacologiques est supérieure à celle de l'utilisation du traitement comportemental combiné à un placebo (RR : 2,53 [IC à 95 % : 1,83 à 3,50]) [Van Eerd *et al.*, 2016].
- Les membres du comité consultatif indiquent qu'il est important que le GUO propose l'abandon du tabagisme et mentionnent que l'effet bénéfique peut se faire sentir dès le premier mois de l'abandon.

GUO EAMPOC (2009)	GUO EAMPOC (2017)
• Stratégies de prévention : - Vaccination antigrippale	► Vaccination • La vaccination contre l'influenza et contre <i>S. pneumoniae</i> des patients atteints de MPOC devrait être encouragée afin de réduire les risques d'EAMPOC et de pneumonies. Consulter le protocole d'immunisation du Québec (PIQ). • Lors d'une consultation ou d'une hospitalisation, planifier, avec le patient, les différentes vaccinations dont il pourrait bénéficier afin de diminuer les risques d'EAMPOC.

- La plupart des guides consultés mentionnent que la vaccination contre l'influenza est efficace pour réduire les risques de survenue d'une EAMPOC [GOLD, 2016; Chick *et al.*, 2012; Woodhead *et al.*, 2011; NCGC, 2010]
- Concernant la vaccination contre *S. pneumoniae*, il est mentionné dans différents GPC que les résultats sont moins significatifs et que de nouvelles études seraient nécessaires [Chick *et al.*, 2012; NCGC, 2010].
- Cependant, la plupart des guides proposent tout de même la vaccination contre *S. pneumoniae* comme mesure de prévention de l'EAMPOC [GOLD, 2016; Chick *et al.*, 2012; Woodhead *et al.*, 2011; NCGC, 2010].
- Dans une RS de bonne qualité méthodologique, Walters et ses collaborateurs montrent une tendance en faveur d'une réduction du nombre d'EAMPOC à la suite de l'usage du vaccin contre le pneumocoque (OR: 0,58; IC à 95 % [0,30 à 1,13]); cependant, cette tendance n'est pas statistiquement significative [Walters *et al.*, 2010].
- Les membres du comité consultatif considèrent que la vaccination contre l'influenza est tout à fait appropriée en prévention de l'EAMPOC et que, bien que l'efficacité du vaccin contre le pneumocoque soit incertaine concernant les risques d'EAMPOC, ce vaccin est tout de même approprié pour diminuer le risque de pneumonies chez les patients atteints de MPOC.
- Un simple rappel de la part du clinicien est efficace pour faire augmenter le taux de vaccination [Varkey *et al.*, 2009; Zimmerman *et al.*, 2003].
- Selon le comité consultatif, il pourrait être intéressant de planifier, avec le patient hospitalisé, un rendez-vous pour ses futures vaccinations, et ce, avant sa sortie de l'hôpital, afin d'augmenter le taux de vaccination.

GUO EAMPOC (2009)	GUO EAMPOC (2017)
	► Programme de soutien • Envisager de diriger le patient vers une clinique MPOC ou un programme de réadaptation pulmonaire, lorsque ces services sont disponibles dans son milieu.

- La plupart des GPC consultés recommandent la réadaptation pulmonaire aux patients atteints de MPOC en raison de ses effets bénéfiques [GOLD, 2016; Chick *et al.*, 2012; BCGuidelines.ca, 2011; NCGC, 2010].
- Au Québec, deux types de programmes de soutien sont disponibles, soit les cliniques MPOC et la réadaptation pulmonaire.
- Les membres du comité consultatif mentionnent que ces programmes de soutien sont bénéfiques pour le patient; ils ajoutent toutefois que ces programmes ne sont pas disponibles dans tous les milieux.

GUO EAMPOC (2009)	GUO EAMPOC (2017)
	► Plan d'autogestion (<i>aussi connu sous le nom de « plan d'action »</i>) • Envisager l'usage d'un plan d'autogestion qui enseigne aux patients comment reconnaître les signes avant-coureurs d'une EAMPOC et comment réagir pour la contrôler. L'usage d'ordonnances anticipées (antibiotiques, corticostéroïdes oraux) dans un plan d'autogestion devrait être rigoureusement limité et réservé uniquement aux patients susceptibles de bien l'employer.

- L'utilisation d'un programme d'autogestion est recommandée dans la majorité des GPC consultés en raison de son efficacité pour améliorer les interventions et pour réduire le délai de guérison dans certains cas [GOLD, 2016; BCGuidelines.ca, 2011; NCGC, 2010].
- Les membres du comité consultatif sont en accord avec l'usage des plans d'autogestion, mais ils mentionnent toutefois que l'usage d'une ordonnance anticipée semble trop élargi et devrait être rigoureusement limité et réservé à certains patients aptes à bien la comprendre et à en faire bon usage.

GUO EAMPOC (2009)	GUO EAMPOC (2017)
	► Diriger le patient vers un spécialiste dans les cas suivants : - le patient a subi plus de 3 EAMPOC au cours de l'année; - pour une évaluation des besoins en oxygène; - baisse rapide de la fonction respiratoire (VEMS); - besoin d'entreprendre ou de réévaluer une prophylaxie antibiotique; - présence d'une MPOC chez un patient âgé de moins de 40 ans.

- Parmi les GPC consultés, plusieurs critères pouvant justifier une consultation en pneumologie sont énoncés, dont les principaux sont la présence de fréquentes exacerbations, l'évaluation du besoin en oxygène, la détérioration rapide du VEMS et la présence de MPOC chez un patient de moins de 40 ans (risque de déficience en α -1-antitrypsine). [Chick *et al.*, 2012; BCGuidelines.ca, 2011; NCGC, 2010]
- Les membres du comité consultatif sont en accord avec ces principaux critères de recommandation d'une consultation en pneumologie et suggèrent d'ajouter le critère exigeant qu'un pneumologue soit consulté pour l'amorce ou la révision d'une prophylaxie antibiotique.

5 CONCLUSION

Au terme de l'analyse des données puisées dans la littérature, triangulées avec les données contextuelles et le savoir expérientiel des parties prenantes consultées, peu de changements ont été apportés au sujet du diagnostic et des principes de traitements. Toutefois, l'INESSS conclut que l'ajout de la section sur les mesures en prévention de futures exacerbations était nécessaire et que cette section vise une amélioration majeure vers une optimisation de l'usage des médicaments. Ainsi, la réévaluation de la médication d'entretien, la vérification de l'utilisation adéquate des dispositifs d'inhalation, l'insistance sur la cessation tabagique, l'accroissement du taux de vaccination et l'adhésion à des programmes de soutien sont toutes des méthodes efficaces permettant de réduire les risques de survenue d'une EAMPOC, de ralentir la détérioration des fonctions pulmonaires du patient et d'augmenter sa qualité de vie.

RÉFÉRENCES

- Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Système canadien de surveillance de la résistance aux antimicrobiens – Rapport de 2015. Ottawa, ON : ASPC; 2015. Disponible à : http://publications.gc.ca/collections/collection_2015/aspc-phac/HP37-21-2015-fra.pdf.
- Anthonisen NR, Connett JE, Kiley JP, Altose MD, Bailey WC, Buist AS, et al. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1. The Lung Health Study. *JAMA* 1994;272(19):1497-505.
- Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP, Hershfield ES, Harding GK, Nelson NA. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1987;106(2):196-204.
- BCGuidelines.ca. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD): Diagnosis and management [site Web]. Victoria, BC : Guidelines and Protocols Advisory Committee (GPAC); 2011. Disponible à : <http://www2.gov.bc.ca/gov/content/health/practitioner-professional-resources/bc-guidelines/copd>.
- Bogaert D, van der Valk P, Ramdin R, Sluijter M, Monninkhof E, Hendrix R, et al. Host-pathogen interaction during pneumococcal infection in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Infect Immun* 2004;72(2):818-23.
- Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ* 2010;182(18):E839-42.
- Chick DA, Grant PJ, Han MK, Van Harrison R, Picken EB. Chronic obstructive pulmonary disease. Ann Arbor, MI : University of Michigan Health System; 2012. Disponible à : <http://www.med.umich.edu/1info/FHP/practiceguides/copd/copd.pdf>.
- Criner GJ, Bourbeau J, Diekemper RL, Ouellette DR, Goodridge D, Hernandez P, et al. Prevention of acute exacerbations of COPD: American College of Chest Physicians and Canadian Thoracic Society Guideline. *Chest* 2015;147(4):894-942.
- Evans J, Chen Y, Camp PG, Bowie DM, McRae L. Estimating the prevalence of COPD in Canada: Reported diagnosis versus measured airflow obstruction. *Health Rep* 2014;25(3):3-11.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: Updated 2016. GOLD; 2016. Disponible à : <http://goldcopd.org/download/120/>.
- Herath SC et Poole P. Prophylactic antibiotic therapy for chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(11):CD009764.
- Jacobson Vann JC et Szilagyi P. Patient reminder and patient recall systems to improve immunization rates. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(3):CD003941.
- Kanner RE, Connett JE, Williams DE, Buist AS. Effects of randomized assignment to a smoking cessation intervention and changes in smoking habits on respiratory symptoms in smokers with early chronic obstructive pulmonary disease: The Lung Health Study. *Am J Med* 1999;106(4):410-6.
- Kung J, Chiappelli F, Cajulis OO, Avezova R, Kossan G, Chew L, Maida CA. From systematic reviews

- to clinical recommendations for evidence-based health care: Validation of revised assessment of multiple systematic reviews (R-AMSTAR) for grading of clinical relevance. *Open Dent J* 2010;4:84-91.
- Lefebvre B et Côté J-C. Programme de surveillance du pneumocoque : rapport 2014. Québec, Qc : Institut national de santé publique du Québec (INSPQ); 2015. Disponible à : https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/2081_surveillance_pneumocoque.pdf.
- Molinos L, Clemente MG, Miranda B, Alvarez C, del Busto B, Cocina BR, et al. Community-acquired pneumonia in patients with and without chronic obstructive pulmonary disease. *J Infect* 2009;58(6):417-24.
- National Clinical Guideline Centre (NCGC). Chronic obstructive pulmonary disease: Management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. Update guideline. Londres, Angleterre : National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2010. Disponible à : https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK65039/pdf/Bookshelf_NBK65039.pdf.
- Ni W, Shao X, Cai X, Wei C, Cui J, Wang R, Liu Y. Prophylactic use of macrolide antibiotics for the prevention of chronic obstructive pulmonary disease exacerbation: A meta-analysis. *PLoS One* 2015;10(3):e0121257.
- Nowalk MP, Zimmerman RK, Shen S, Jewell IK, Raymund M. Barriers to pneumococcal and influenza vaccination in older community-dwelling adults (2000-2001). *J Am Geriatr Soc* 2004;52(1):25-30.
- O'Donnell DE, Hernandez P, Kaplan A, Aaron S, Bourbeau J, Marciniuk D, et al. Canadian Thoracic Society recommendations for management of chronic obstructive pulmonary disease – 2008 update – highlights for primary care. *Can Respir J* 2008;15(Suppl A):1A-8A.
- Organisation mondiale de la Santé (OMS). Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) [site Web]. Aide-mémoire N°315. Genève, Suisse : OMS; 2016. Disponible à : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs315/fr/>.
- Patel IS, Seemungal TA, Wilks M, Lloyd-Owen SJ, Donaldson GC, Wedzicha JA. Relationship between bacterial colonisation and the frequency, character, and severity of COPD exacerbations. *Thorax* 2002;57(9):759-64.
- Ram FS, Rodriguez-Roisin R, Granados-Navarrete A, Garcia-Aymerich J, Barnes NC. Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(2):CD004403.
- Restrepo MI, Mortensen EM, Pugh JA, Anzueto A. COPD is associated with increased mortality in patients with community-acquired pneumonia. *Eur Respir J* 2006;28(2):346-51.
- Scanlon PD, Connett JE, Waller LA, Altose MD, Bailey WC, Buist AS, Tashkin DP. Smoking cessation and lung function in mild-to-moderate chronic obstructive pulmonary disease. The Lung Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161(2 Pt 1):381-90.
- Sehatzadeh S. Influenza and pneumococcal vaccinations for patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): An evidence-based review. *Ont Health Technol Assess Ser* 2012;12(3):1-64.
- Shea BJ, Hamel C, Wells GA, Bouter LM, Kristjansson E, Grimshaw J, et al. AMSTAR is a reliable and valid measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *J*

- Clin Epidemiol 2009;62(10):1013-20.
- Shea BJ, Bouter LM, Peterson J, Boers M, Andersson N, Ortiz Z, et al. External validation of a measurement tool to assess systematic reviews (AMSTAR). PLoS One 2007;2(12):e1350.
- Statistique Canada. Principales causes de décès, selon le sexe (Les deux sexes) [site Web]. Ottawa, ON : Statistique Canada; 2013. Disponible à : <http://www.statcan.gc.ca/tables-tableaux/sum-som/l02/cst01/hlth36a-fra.htm>.
- Stead LF, Koilpillai P, Lancaster T. Additional behavioural support as an adjunct to pharmacotherapy for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev 2015;(10):CD009670.
- Stead LF, Buitrago D, Preciado N, Sanchez G, Hartmann-Boyce J, Lancaster T. Physician advice for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev 2013;(5):CD000165.
- Tashkin DP. Smoking cessation in chronic obstructive pulmonary disease. Semin Respir Crit Care Med 2015;36(4):491-507.
- Thabane M. Smoking cessation for patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): An evidence-based analysis. Ont Health Technol Assess Ser 2012;12(4):1-50.
- Van Eerd EA, van der Meer RM, van Schayck OC, Kotz D. Smoking cessation for people with chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev 2016;(8):CD010744.
- Vanderkooi OG, Low DE, Green K, Powis JE, McGeer A. Predicting antimicrobial resistance in invasive pneumococcal infections. Clin Infect Dis 2005;40(9):1288-97.
- Varkey JB, Varkey AB, Varkey B. Prophylactic vaccinations in chronic obstructive pulmonary disease: current status. Curr Opin Pulm Med 2009;15(2):90-9.
- Vollenweider DJ, Jarrett H, Steurer-Stey CA, Garcia-Aymerich J, Puhan MA. Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev 2012;12:CD010257.
- Vozoris NT et Loughheed MD. Influenza vaccination among Canadians with chronic respiratory disease. Respir Med 2009;103(1):50-8.
- Walters JA, Smith S, Poole P, Granger RH, Wood-Baker R. Injectable vaccines for preventing pneumococcal infection in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev 2010;(11):CD001390.
- Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Garau J, Huchon G, Ieven M, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. Clin Microbiol Infect 2011;17(Suppl 6):E1-E59.
- Zimmerman RK, Santibanez TA, Janosky JE, Fine MJ, Raymund M, Wilson SA, et al. What affects influenza vaccination rates among older patients? An analysis from inner-city, suburban, rural, and Veterans Affairs practices. Am J Med 2003;114(1):31-8.