

Exacerbation aigüe de la maladie
pulmonaire obstructive chronique :
démarche diagnostique, usage optimal
des traitements et suivi

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

Direction de l'évaluation et de la pertinence
des modes d'intervention en santé



Exacerbation aigüe de la maladie pulmonaire obstructive chronique : démarche diagnostique, usage optimal des traitements et suivi

Rédaction

Sarah-Maude Deschênes

Collaboration interne

Éric Plante

Coordination scientifique

Mélanie Tardif

Direction

Catherine Truchon

Ann Lévesque

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

Membres de l'équipe de projet

Auteure principale

Sarah-Maude Deschênes, Dt. P., M. Sc.

Collaborateur interne

Éric Plante, Ph. D.

Coordonnatrice scientifique

Mélanie Tardif, Ph. D.

Directrice adjointe, volets scientifiques et transversal

Ann Lévesque, Ph. D.

Directrice

Catherine Truchon, Ph. D., M. Sc. Adm.

Repérage de l'information scientifique

Renaud Lussier, Ph. D., M.S.I.

Bin Chen, techn. docum.

Soutien administratif

Jean Talbot

Équipe de l'édition

Nathalie Vanier
Hélène St-Hilaire

Sous la coordination de
Catherine Olivier, Ph. D.

Avec la collaboration de
Littera Plus, révision linguistique
Mark A. Wickens, traduction

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2023
ISBN 978-2-550-94893-3 (PDF)

Tous droits réservés

© Gouvernement du Québec, 2023

Ce document peut être utilisé, reproduit, imprimé, partagé et communiqué, en tout ou en partie, à des fins non commerciales, éducatives ou de recherche uniquement, à condition que l'INESSS soit dûment mentionné comme source. Les photos, images ou figures peuvent être associées à des droits d'auteur spécifiques et nécessitent une autorisation de la part de l'INESSS avant utilisation. Tout autre usage de cette publication, y compris sa modification en tout ou en partie ou visant des fins commerciales, doit faire l'objet d'une autorisation préalable de l'INESSS. Une autorisation peut être obtenue en formulant une demande à droitdauteur@inesss.qc.ca.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Exacerbation aigüe de la maladie pulmonaire obstructive chronique : démarche diagnostique, usage optimal des traitements et suivi. Rapport en soutien rédigé par Sarah-Maude Deschênes. Québec, Qc : INESSS; 2023. 67 p.

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

Comité consultatif

M^{me} Marie-France Beauchesne, pharmacienne, professeure titulaire de clinique, Faculté de pharmacie de l'Université de Montréal

D^r Jacques Bouchard, omnipraticien, Clinique de médecine familiale de La Malbaie

D^r Alexandre Boudreault, microbiologiste-infectiologue, CHU de Québec – Hôtel-Dieu de Québec

D^r Jean Bourbeau, pneumologue, Centre universitaire de santé McGill

D^{re} Marie-Dominique Breault, médecin d'urgence, CHU de Québec – Université Laval

D^{re} Nathalie Champoux, omnipraticienne, Institut universitaire de gériatrie de Montréal

D^r Jeannot Dumaresq, microbiologiste-infectiologue, Hôtel-Dieu de Lévis, Centre intégré de santé et services sociaux (CISSS) de Chaudière-Appalaches

M^{me} Mélanie Giroux, pharmacienne, Pharmacie Morin / CHSLD Gouin

M^{me} Josianne Lamy, inhalothérapeute, Centre d'expertise en maladies chroniques CMMR-CEMTL

M^{me} Laurence Macbeth, infirmière clinicienne, Centre intégré universitaire de santé et services sociaux (CIUSSS) de l'Est-de-l'Île-de-Montréal

D^r Claude Poirier, pneumologue, Hôpital Pierre-Le Gardeur, CISSS Lanaudière

Comité de suivi

Pour ce rapport, les membres du comité de suivi sont :

M^{me} Louise Abbacha, représentant de l'Association québécoise des pharmaciens propriétaires (AQPP)

D^r François Beaucage, représentant de l'Association des pneumologues de la province de Québec / Fédération des médecins spécialistes du Québec (APPQ/FMSQ)

M^{me} Julie Gélinas, représentant de l'Ordre des infirmières et infirmiers du Québec (OIIQ)

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

D^r Frantz-Daniel Lafortune, représentant du Collège québécois des médecins de famille – Choisir avec soin Québec

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

M^{me} Dominique Massie, directrice générale, Association des psychologues du Québec (APQ)

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

M. Pascal Rioux, représentant de l'Ordre professionnel des inhalothérapeutes du Québec (OPIQ)

Lecteurs et lectrices externes

Pour ce rapport, les lecteurs et lectrices externes sont :

D^{re} Christine Arsenault, microbiologiste-infectiologue, CIUSSS de l'Estrie-CHUS

M. Simon Lessard, pharmacien, Pharmacie Simon Lessard – Proxim

D^{re} Julie Milot, pneumologue, Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec

D^r Matthieu Vincent, urgentologue, CHU Sainte-Justine et Hôpital Charles-Le Moyne, CISSS de la Montérégie-Centre

Futurs utilisateurs des outils cliniques

Les futurs utilisatrices et utilisateurs qui ont accepté d'être cités sont :

M^{me} Amy-Lee Champagne, infirmière praticienne spécialisée – première ligne (IPSPL), Hôpital Pierre-Boucher, Longueuil

D^r Alexandre Faguy, médecin d'urgence, Hôpital Pierre-Boucher, Longueuil

M^{me} Maude Fortier, pharmacienne, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)

M. Simon Dumont-Laviolette, pharmacien, CISSS de Lanaudière

M. Francis Lefebvre, pharmacien, CHAUR, CIUSSS de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec

D^{re} Catherine Houde, omnipraticienne, CIUSSS du Saguenay–Lac-Saint-Jean

M^{me} Marie-Ève Jacques, IPSPL, GMF des Sources, Asbestos

M^{me} Valérie Paquet, pharmacienne, Clinique de santé Jacques-Cartier (GMF), Sherbrooke

D^r Claude Patry, omnipraticien, GMF Loretteville

D^{re} Virginie Savard, médecin d'urgence, Centre hospitalier de Chandler, CISSS de la Gaspésie

Autres contributions

L'institut tient aussi à remercier les personnes suivantes qui ont contribué à la préparation de ce rapport en fournissant soutien, information et conseils clés.

M^{me} Frédérique Baril, professionnelle scientifique en gestion et analyse de données médico-administratives, Bureau des données clinico-administratives, INESSS

M^{me} Marie-Pierre Rousseau, pharmacienne, professionnelle scientifique, INESSS

M^{me} Caroline Tétreault, pharmacienne, professionnelle scientifique, INESSS

Déclaration de conflit d'intérêts

L'auteure de ce rapport et des outils cliniques déclare 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^{me} Marie-France Beauchesne : rémunération à titre de conférencière par Novartis, Boehringer Ingelheim et AstraZeneca, collaboration à des projets de recherche subventionnés par AstraZeneca, membre du comité scientifique du RQESR, coauteure des lignes directrices sur la pharmacothérapie de la MPOC de la Société canadienne de thoracologie.

D^r Jean Bourbeau : rémunération à titre de conférencier et membre de comités-conseils pour des compagnies pharmaceutiques, subventions de recherche administrées par l'Institut de recherche du CUSM, principal chercheur de l'étude clinique CanCOLD, auteur principal des *Lignes directrices sur la pharmacothérapie de la MPOC* de la Société canadienne de thoracologie, membre du comité scientifique de GOLD.

M^{me} Laurence MacBeth : administratrice au conseil d'administration du RQESR

D^r Claude Poirier : rémunération à titre de conférencier et membre de comités-conseils de Boehringer-Ingelheim, Novartis, Glaxo-Smith-Kline et AstraZeneca.

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.....	VII
SIGLES ET ACRONYMES	XIII
INTRODUCTION.....	1
1 MÉTHODOLOGIE.....	3
2 ARGUMENTAIRE CONSTATS ET RECOMMANDATIONS.....	4
2.1 Présentation clinique	5
2.1.1 Information et recommandations tirées des guides de pratique clinique et lignes directrices retenus	5
2.1.2 Catégorisation de l'EAMPOC bactérienne.....	5
2.1.3 Perspective des cliniciens.....	6
2.2 Étiologie	7
2.2.1 Information et recommandations tirées des guides de pratique clinique et lignes directrices retenus	7
2.2.2 Perspective des cliniciens.....	8
2.3 Démarche diagnostique	8
2.3.1 Information et recommandations tirées des guides de pratique clinique et lignes directrices retenus	8
2.3.2 Principaux symptômes associés à l'EAMPOC.....	9
2.3.3 Discrimination entre les symptômes de la MPOC et ceux de l'EAMPOC	10
2.3.4 Documentation des épisodes d'exacerbation	10
2.3.5 Exclusion d'autres conditions cliniques	11
2.3.6 Appréciation de l'étiologie de l'exacerbation aiguë	11
2.3.7 Perspective des cliniciens.....	14
2.4 Principes de traitement	18
2.4.1 Information et recommandations tirées des guides de pratique clinique et lignes directrices retenus	18
2.4.2 Bronchodilatateurs.....	18
2.4.3 Méthylxanthines	18
2.4.4 Corticostéroïdes	18
2.4.5 Antibiotiques.....	19
2.4.6 Antibiorésistance	20
2.4.7 Antiviraux	20
2.4.8 Perspective des cliniciens.....	20
2.5 MODALITÉS D'USAGE	22
2.5.1 Corticothérapie	22
2.5.2 Antibiotiques.....	23
2.5.3 Durée du traitement.....	28

2.5.4	Ajustement selon la fonction rénale	32
2.6	Suivi	34
2.6.1	Information et recommandations tirées des guides de pratique clinique et lignes directrices retenus	34
2.6.2	Perspective des cliniciens.....	35
2.7	Éducation thérapeutique	37
2.7.1	Information et recommandations tirées des guides de pratique clinique et lignes directrices retenus	37
2.7.2	Perspective des cliniciens.....	38
2.8	Consultation en pneumologie.....	40
2.8.1	Information et recommandations tirées des guides de pratique clinique et lignes directrices retenus	40
2.8.2	Perspective des cliniciens.....	40
	FORCES ET LIMITES	42
	ENJEUX ET RETOMBÉES POTENTIELLES DES TRAVAUX	44
	MISE À JOUR	46
	RÉFÉRENCES.....	47
	ANNEXE I	54
	Méthodologie	54
	ANNEXE II	64
	Description des documents retenus.....	64
	ANNEXE III	66
	Antibiorésistance régionale	66
	ANNEXE IV	67
	Antécédent d'allergie à une pénicilline	67

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Modifications issues des travaux de 2023	4
Tableau 2	Antibiotiques oraux indiqués et non indiqués par Santé Canada pour le traitement de l'EAMPOC.....	24
Tableau 3	Principaux effets indésirables des antibiotiques de 1 ^{re} et 2 ^e intention administrés pour le traitement d'une EAMPOC selon les guides de pratique clinique consultés ou qui ont une indication d'une agence réglementaire nord-américaine	27
Tableau 4	Critères d'inclusion et critères d'exclusion des documents relatifs à la démarche clinique.....	56
Tableau 5	Formulation des recommandations	61
Tableau 6	Pourcentage de sensibilité du <i>S. pneumoniae</i> à la pénicilline selon certaines régions du Québec	66
Tableau 7	Pourcentage de sensibilité du <i>P. aeruginosa</i> en contexte hors fibrose kystique aux fluoroquinolones selon certaines régions du Québec	66

RÉSUMÉ

Introduction

La maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC) se caractérise par une limitation du débit d'air expiratoire causant des symptômes respiratoires persistants et progressifs. La prévalence de la MPOC est relativement stable au Québec depuis une dizaine d'années et avoisine les 10 %. Malgré l'avancement dans la compréhension générale, le diagnostic et le traitement de la MPOC, il demeure que certaines personnes subissent de fréquentes exacerbations, et voient leur fonction pulmonaire se dégrader plus rapidement, ce qui est associé à un mauvais pronostic.

Considérant la publication récente d'outils sur la prise en charge de la MPOC [INESSS, 2022], l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) souhaitait réviser en parallèle ses recommandations sur la démarche diagnostique et les traitements pharmacologiques d'une exacerbation aiguë de la MPOC (EAMPOC) publiées il y a approximativement cinq ans – guide d'usage optimal des antibiotiques et protocole médical national sur l'amorce d'un traitement de première intention, assorti d'un modèle d'ordonnance collective. Ces mises à jour s'inscrivent dans la volonté de l'Institut de formuler des recommandations actuelles et en cohérence avec les plus récentes données scientifiques et tendances en matière de bonne pratique, notamment en antibiogouvernance. Les outils proposés visent spécifiquement à soutenir les milieux et faciliter le travail interprofessionnel au sein, notamment, des groupes de médecine familiale, des cliniques de soins infirmiers et des guichets d'accès à la première ligne.

Méthodologie

Une recherche systématique de la littérature scientifique publiée entre 2018 et 2021 a été effectuée, en collaboration avec un conseiller en information scientifique (bibliothécaire), dans les bases de données PubMed, Embase, EBM Reviews (Cochrane Database of Systematic Reviews) et CINAHL. Une recherche manuelle ciblée de la littérature grise, publiée entre juillet 2018 et janvier 2023, a également été réalisée en consultant, entre autres, les sites Web de sociétés savantes spécialisées dans le domaine en lien avec la thématique des travaux. La sélection des documents, l'extraction de l'information et des recommandations puis l'évaluation de la qualité méthodologique ont été effectuées de façon indépendante par deux professionnels scientifiques. Une recherche manuelle de la littérature a également été réalisée en consultant les sites Web des agences réglementaires, d'évaluation des technologies de la santé, d'organismes gouvernementaux ainsi que d'associations professionnelles et d'établissements de santé au Québec. Les monographies officielles des antibiotiques homologués par Santé Canada ont aussi été examinées, tout comme des références tertiaires en pharmacothérapie. L'analyse et la synthèse des éléments contextuels recueillis ont été faites par un professionnel, puis validées par un second. Pour recueillir la perspective des parties prenantes, un comité consultatif formé de cliniciens de différentes spécialités et expertises de même qu'un comité de suivi formé de

représentants de différents ordres, fédérations et associations québécoises ont été créés. Les dimensions populationnelle, clinique, organisationnelle et économique ont été examinées dans l'appréciation de l'ensemble de la preuve. L'identification des repères cliniques clés et la formulation des recommandations ont été faites en collaboration avec les membres du comité consultatif. Enfin, la qualité globale des travaux, leur acceptabilité et leur applicabilité ont été appréciées, d'une part avec les représentants du comité de suivi, puis d'autre part avec des lecteurs externes spécialistes du domaine d'intérêt ainsi que des futurs utilisateurs qui n'ont pas participé aux travaux.

Résultats

À la suite de l'analyse de l'information colligée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, les constats et messages clés suivants ont été retenus comme porteurs pour soutenir l'harmonisation de la pratique clinique, favoriser un usage optimal des antibiotiques et améliorer l'expérience de soins des personnes qui présentent une EAMPOC.

Des symptômes respiratoires au-delà des variations usuelles de la maladie pulmonaire obstructive chronique comme indice d'une exacerbation aiguë

Un changement, soutenu avec le temps, de symptômes respiratoires et inflammatoires au-delà des variations quotidiennes associées à la MPOC sous-jacente (48 h et plus et moins de 14 jours) suggère généralement une EAMPOC. La gravité de l'exacerbation aiguë s'appuie généralement sur la nature et l'intensité des manifestations cliniques ainsi que sur la fréquence des exacerbations. Par le passé, les exacerbations se divisaient en deux catégories, soit simple ou complexe. Dorénavant, selon l'état actuel des connaissances, la gravité de l'EAMPOC se subdiviserait en trois catégories :

1. Légère, qui se définit par une dyspnée accentuée légèrement comparativement à l'état habituel, avec une faible augmentation du rythme respiratoire (moins de 24 respirations/minute) et cardiaque (< 95 bpm),
2. Modérée, qui se caractérise par une dyspnée accentuée de modérément à fortement comparativement à l'état habituel, avec une accélération du rythme respiratoire (supérieur ou égal à 24 respirations/minute) et cardiaque (supérieur ou égal à 95 bpm),
3. Sévère, qui se définit par une augmentation de la dyspnée, du rythme respiratoire et cardiaque, puis une diminution de la saturation comme ceux définis pour l'exacerbation de gravité modérée ET
 - une hypercapnie (PaCO_2 supérieure à 45 mmHg) avec acidose (pH inférieur à 7,35) OU
 - un état de la personne nécessitant une hospitalisation.

Un diagnostic clinique soutenu par des repères étiologiques

Le diagnostic de l'EAMPOC repose sur l'appréciation des symptômes et signes, les éléments colligés à l'histoire, y compris l'exposition à des facteurs irritants, l'appréciation de l'adhésion aux traitements d'entretien, la vérification de la technique d'utilisation des dispositifs d'inhalation et l'exclusion d'autres conditions de santé. L'identification de l'étiologie présumée de l'EAMPOC est déterminante pour choisir le traitement optimal et limiter la prescription inappropriée d'antibiotiques. L'origine de l'EAMPOC est souvent infectieuse (50-70 %), parfois environnementale (10 %) ou de cause indéterminée (30 %). Une EAMPOC est présumée bactérienne s'il y a un changement dans les expectorations (purulence) accompagné d'une augmentation de la dyspnée, ou une augmentation de la quantité d'expectorations. Une culture bactérienne des expectorations est utile en présence d'exacerbations aiguës récurrentes ou lorsqu'une bactérie antibiorésistante est suspectée en raison d'une non-réponse au traitement de première intention.

Puisque la symptomatologie ne permet généralement pas de bien discriminer une étiologie bactérienne d'une cause virale, des analyses pour détecter des virus respiratoires logés dans les voies respiratoires peuvent aider si la personne est hospitalisée, et ce, en fonction du contexte épidémiologique en cours. D'autres examens paracliniques peuvent également contribuer à départager une EAMPOC d'une autre condition de santé présentant des manifestations cliniques similaires.

Un traitement optimal en temps opportun pour réduire les symptômes et le risque de complications

Le choix du traitement optimal repose sur la gravité de l'exacerbation aiguë et l'étiologie présumée, puis sur l'équilibre risque-avantage pour la personne. Le traitement vise d'abord à soulager la personne et à adopter une approche préventive en aidant à optimiser le traitement de maintenance de la MPOC. Une optimisation de la dose ou de la fréquence d'usage d'un bronchodilatateur à courte durée d'action avec ou sans anticholinergique est fondamentale à la prise en charge d'une EAMPOC, et ce, quelles que soient son étiologie et sa gravité.

Par son action anti-inflammatoire, l'ajout de prednisone s'avère aussi un allié lors d'une EAMPOC modérée ou sévère pour atténuer l'inflammation dans les voies respiratoires. En cohérence avec les plus récents guides de pratique clinique publiés par des sociétés savantes spécialisées dans la MPOC, la durée et la posologie de la corticothérapie ont été modulées comparativement aux recommandations antérieures, et ce, pour limiter les effets indésirables associés à la prise de ce médicament. La ligne de conduite est maintenant d'en donner le moins longtemps possible pour ne pas entraîner de grandes perturbations métaboliques et d'offrir une plus petite dose, surtout aux aînés polymédicamentés, aux personnes frêles ou de petit poids et à celles atteintes de diabète non contrôlé ou d'une maladie psychiatrique concomitante.

Enfin, les situations pour lesquelles la prise d'un antibiotique s'avère utile dans le traitement d'une EAMPOC ont été clarifiées, à savoir lorsque l'exacerbation est présumée bactérienne avec une gravité jugée modérée ou sévère. Compte tenu des

effets indésirables significatifs de certaines classes d'antibiotiques, notamment le risque de diarrhée ou de colite associée à *Clostridioides difficile*, et dans un souci d'antibiogouvernance, la durée et les intentions thérapeutiques ont été revisitées. Le choix de l'antibiotique repose dorénavant sur le risque d'échec thérapeutique ou de complications, à savoir le nombre d'épisodes d'EAMPOC/an, le volume expiratoire maximal en une seconde (VEMS), la présence ou non de comorbidités à risque de complications, le statut ambulatoire et la présence ou non d'hypoxémie et d'hypercapnie, plutôt que sur la catégorisation simple ou complexe de l'exacerbation. La dose d'amoxicilline a été revue à la hausse. Cette augmentation repose notamment sur une certaine perte de sensibilité de *S. pneumonia* et *H. influenza* à cet antibiotique, observée dans certaines régions du Québec et ailleurs au Canada. Enfin, la place des fluoroquinolones a été revue, et ce, en tenant compte des risques d'effets indésirables graves associés à leur usage. En première intention, elles sont dorénavant réservées lorsque le risque d'échec thérapeutique ou de complications est élevé, à condition que *P. aeruginosa* soit l'agent étiologique présumé responsable de l'exacerbation. La dose de lévofloxacine a été revue à la hausse dans un contexte où la bactérie *P. aeruginosa* est ciblée.

Face aux nombreuses options possibles en première intention de traitement d'une EAMPOC jugée à risque faible d'échec thérapeutique ou de complication, le choix de l'antibiotique peut poser un certain défi. Outre la gravité de l'EAMPOC, l'agent bactérien présumé, la résistance locale, les antécédents de réaction allergique, une histoire récente de diarrhée ou de colite associée à *C. difficile* documentée au dossier, les facteurs de risque d'antibiorésistance, la fragilité de la personne, les effets indésirables anticipés, l'histoire de santé et la prise de médicaments sont tous des éléments dont on doit tenir compte avant de prendre la décision. Pour les questions pharmacologiques (p. ex. ajustement selon la fonction rénale, interaction médicamenteuse et sa gestion, le cas échéant), le pharmacien demeure un précieux allié.

Suivre l'évolution et viser l'autogestion

De manière générale, les symptômes d'exacerbation peuvent durer de 7 à 10 jours et parfois plus. L'effet du traitement est observé habituellement au cours des trois premiers jours. Une aggravation des symptômes est un motif de réévaluation médicale, et parfois même d'une hospitalisation. Il n'est pas rare qu'un épisode d'EAMPOC soit la première manifestation d'une MPOC non diagnostiquée. Dans ce contexte, une démarche diagnostique doit être prévue en période de stabilité clinique.

En dehors des épisodes d'EAMPOC, il existe des gestes clés pour limiter les symptômes et prévenir les exacerbations aiguës telles que la cessation tabagique, l'exposition réduite, voire nulle aux facteurs irritants (p. ex. pollution, fumée, biomasse), la vaccination contre les infections respiratoires, l'adhésion au traitement et l'adoption de saines habitudes de vie. En plus du médecin ou de l'infirmière praticienne spécialisée, d'autres professionnels de la santé peuvent soutenir la personne dans la prise en charge optimale de sa maladie comme le pharmacien, l'infirmière ou l'inhalothérapeute. Afin d'aider à l'autogestion, la détention d'un plan d'action « écrit » demeure un outil essentiel pour guider la personne afin qu'elle reconnaisse la modification de ses symptômes et, le cas échéant, qu'elle prenne les mesures appropriées avant un épisode d'EAMPOC. Or, les travaux ont fait ressortir que la transmission d'un plan d'action n'est pas une pratique harmonisée à l'échelle de la province, bien que l'efficacité de son utilisation ait été démontrée dans l'autogestion de la MPOC.

Recommandations et outils cliniques

Au terme des travaux et de l'ensemble du processus itératif avec les membres du comité consultatif, où les données scientifiques, l'information et les recommandations tirées de la littérature consultée, les éléments contextuels et la perspective de différentes parties prenantes consultées ont été triangulés, les repères cliniques et les recommandations antérieurs ont été soit reconduits, retirés ou modulés, et de la nouvelle information et des recommandations ont été ajoutées. Les nouveautés présentes au cœur de ce rapport ont aussi été intégrées dans les outils cliniques suivants, qui ont été actualisés à la suite des travaux et sont destinés principalement aux cliniciens de première ligne, à savoir :

- un guide d'usage optimal;
- un protocole médical national sur le traitement de première intention d'une EAMPOC à faible risque d'échec thérapeutique ou de complications, assorti d'un modèle d'ordonnance collective;
- un tutoriel.

Avec la modernisation des champs d'exercice, plusieurs professionnels de la santé peuvent dorénavant prescrire des antibiotiques, que ce soit via leurs activités réservées ou par le biais de l'application d'une ordonnance collective. La connaissance des risques inhérents au choix de l'antibiotique de même que les principes d'antibiogouvernance sont importants pour limiter les complications et le développement d'une antibiorésistance. Par principe de prudence, certaines situations jugées à risque sont énumérées dans les contre-indications à l'application du modèle d'ordonnance collective. Les milieux qui souhaiteraient appliquer une telle ordonnance collective pourraient la moduler au besoin selon les connaissances et l'aisance des professionnels habilités.

Conclusion

Les EAMPOC modérées et sévères ont des impacts substantiels sur l'utilisation des ressources, ce qui se traduit par des visites répétées dans les groupes de médecine familiale et à l'urgence ou encore par des séjours à l'hôpital voire aux soins intensifs. L'éducation à l'autogestion en vue de prévenir les exacerbations est donc capitale. Par ailleurs, la connaissance des traitements les plus adéquats selon l'étiologie et la gravité de l'EAMPOC puis le risque d'échec thérapeutique ou de complications sont déterminants pour participer aux efforts d'antibiogouvernance et préserver l'usage des antibiotiques lorsque nécessaire, puis diminuer les impacts négatifs associés à la prise de certains antibiotiques. Sans se substituer au jugement clinique, les recommandations mises à jour devraient soutenir une évaluation clinique, promouvoir le choix optimal des traitements et améliorer l'expérience des personnes atteintes. Le rehaussement et l'harmonisation de la pratique dépendront cependant :

- de la diffusion des outils cliniques mis à jour;
- de l'adhésion à ces changements et de l'appropriation des recommandations par les professionnels de la santé concernés;
- de l'engagement des gestionnaires de groupes de médecine familiale, des directions de soins infirmiers et des conseils des médecins, dentistes et pharmaciens à adopter ou adapter le modèle d'ordonnance collective de l'INESSS associé au protocole médical national;
- de l'application de conditions gagnantes au travail interprofessionnel dans les différents milieux de soins, notamment en première ligne.

En soutien aux efforts d'amélioration de la prise en charge de la MPOC au Québec, l'INESSS pilote actuellement un vaste chantier axé sur la pratique réflexive au sein des équipes cliniques de première ligne. Des ateliers sont proposés dans lesquels des données sur le profil de leur clientèle ainsi que leurs résultats à certains indicateurs de qualité des soins sont présentés. Ces équipes ont par ailleurs accès à une trousse d'outils cliniques, notamment les outils cliniques publiés par l'INESSS sur la MPOC et l'EAMPOC, ainsi qu'à un accompagnement dans l'identification des éléments d'amélioration souhaités et la formulation d'un plan d'action.

Mise à jour

La pertinence de mettre à jour les recommandations sera évaluée dans quatre ans à partir de la date de la publication selon l'avancement des données scientifiques et l'évolution des pratiques cliniques, l'inscription de nouveaux médicaments aux listes ou des changements significatifs dans les critères de remboursement au régime public d'assurance médicaments ainsi que les besoins du réseau de la santé et des services sociaux.

SUMMARY

Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Diagnostic Approach, Optimal Use of Treatments, and Follow-up

Introduction

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is characterized by expiratory airflow limitation, which causes persistent and progressive respiratory symptoms. The prevalence of COPD has been relatively stable in Québec over the past decade and is around 10%. Despite advances in the overall understanding, the diagnosis and the treatment of COPD, some people still experience frequent exacerbations and a more rapid deterioration in their pulmonary function, which is associated with a poor prognosis.

Considering the recent publication of tools on the management of COPD [INESSS, 2022], the Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) wanted to revise, concurrently, its recommendations regarding the diagnostic approach and the pharmacological treatments for an acute exacerbation of COPD (AECOPD) published about five years ago – a guide to the optimal use of antibiotics and a national medical protocol on the initiation of first-line treatment, together with a collective prescription model. These updates are in keeping with the Institute's commitment to provide up-to-date recommendations that are consistent with the latest scientific data and best practice trends, particularly in antibiotic stewardship. The proposed tools are specifically designed to support settings and facilitate interprofessional work within, for example, family medicine groups, nursing clinics and primary care access points.

Methodology

A systematic search of the scientific literature published between 2018 and 2021 was carried out, in collaboration with a scientific information consultant (librarian), in the PubMed, Embase, EBM Reviews (Cochrane Database of Systematic Reviews) and CINAHL databases. A targeted manual search of the grey literature published between July 2018 and January 2023 was carried out as well by consulting, among others, the websites of learned societies specializing in the field related to the topic of this report. Items were selected, data and recommendations were extracted, and methodological quality was assessed independently by two scientific professionals. In addition, a manual literature search was performed by consulting the websites of regulatory agencies, health technology assessment agencies, government bodies, and Québec professional associations and healthcare facilities. The official product monographs for Health Canada-approved antibiotics were examined as well, as were tertiary references in pharmacotherapy. The analysis and synthesis of the contextual elements gathered were performed by one professional and then validated by a second. An advisory committee consisting of clinicians from different specialties and areas of expertise, and a follow-up committee consisting of representatives from various Québec orders, federations and associations were set up to gather the stakeholders' perspectives. The populational,

clinical, organizational and economic dimensions were examined when assessing all of the evidence. The key clinical benchmarks were identified and the recommendations were drawn up in collaboration with the advisory committee's members. Lastly, the overall quality of this report, its acceptability and applicability were assessed, on the one hand, with the representatives of the monitoring committee and, on the other, with external reviewers who are specialists in the field of interest, as well as with future users who were not involved in this work.

Results

Following the analysis of the gathered data and the iterative process with the advisory committee's members, the following key findings and messages were identified as being promising for supporting the harmonization of clinical practice, promoting optimal antibiotic use and improving the care experience of individuals with AECOPD.

Respiratory symptoms beyond the usual variations of chronic obstructive pulmonary disease as an indication of acute exacerbation

A sustained change over time in respiratory and inflammatory symptoms beyond the daily variations associated with underlying COPD (48 hrs or more and less than 14 days) generally suggests an AECOPD. The severity of an acute exacerbation is generally determined on the basis of the nature and degree of the clinical manifestations, and on the frequency of the exacerbations. In the past, exacerbations were divided into two categories: simple and complex. Now, according to the current state of knowledge, the severity of AECOD can be subdivided into three categories:

1. Mild, which is defined as dyspnea that is slightly worse than usual, with a slight increase in the respiratory rate (< 24 breaths/minute) and heart rate (< 95 bpm),
2. Moderate, which is characterized by dyspnea that is moderately to significantly worse than usual, with an acceleration of the respiratory rate (≥ 24 breaths/minute) and heart rate (≥ 95 bpm),
3. Severe, which is defined as an increase in dyspnea, the respiratory and the heart rate, and a decrease in saturation like those defined for a moderately severe exacerbation AND
 - Hypercapnia ($\text{PaCO}_2 > 45$ mm Hg) with acidosis ($\text{pH} < 7.35$) OR
 - A condition requiring hospitalization.

A Clinical diagnosis supported by etiological markers

The diagnosis of AECOPD is based on an assessment of the symptoms and signs; information gathered during the history, including any exposure to irritants; an assessment of the patient's adherence to maintenance treatments, a verification of their inhalation device technique; and the ruling out of other medical conditions. Identifying the presumed etiology of the AECOPD is crucial for choosing the optimal treatment and limiting inappropriate antibiotic prescribing. AECOPD are often of infectious (50-70%) and sometimes environmental (10%) origin or are of undetermined cause (30%). An

AECOPD is presumed to be bacterial if there is a change in the sputum (purulence) accompanied by an increased dyspnea or an increase in the quantity of sputum. A bacterial sputum culture is useful if there are recurrent acute exacerbations or when an antibiotic-resistant bacterium is suspected because of a non-response to first-line treatment.

Since the symptomatology does not usually enable one to clearly distinguish a bacterial etiology from a viral one, tests for respiratory viruses lodged in the airways may help if the patient is hospitalized, depending on the current epidemiological context. Other paraclinical examinations can also help distinguish an AECOPD from another medical condition with similar clinical manifestations.

Timely optimal treatment for reducing symptoms and the risk of complications

The choice of optimal treatment is based on the severity of the acute exacerbation and the presumed etiology, and on the risk-benefit trade-off for the patient. Treatment is aimed first and foremost at providing relief to the patient and at taking a preventive approach by helping to optimize their COPD maintenance therapy. Optimizing the dose or the dosing frequency of a short-acting bronchodilator with or without an anticholinergic is fundamental to the management of an AECOPD, regardless of its etiology or severity.

By its anti-inflammatory action, the addition of prednisone is also helpful during a moderate or severe AECOPD in reducing airway inflammation. In line with the latest clinical practice guidelines published by learned societies specializing in COPD, the duration and dosage of corticosteroid therapy have been changed from the previous recommendations in order to limit the adverse effects associated with this medication. The guideline is now to administer corticosteroids for as short a time as possible so as not to cause any major metabolic disturbances, and to prescribe a smaller dose, especially to multi-medicated elderly patients, frail or underweight individuals, and those with uncontrolled diabetes or a coexisting psychiatric illness.

Lastly, we have clarified the situations in which antibiotics are useful in the treatment of an AECOPD, namely, when the exacerbation is presumed to be bacterial and is considered moderate or severe. Given the significant adverse effects of certain classes of antibiotics, notably, the risk of *Clostridioides difficile* diarrhea or colitis, and in the interest of antibiotic stewardship, the duration and therapeutic intents were revisited. The choice of antibiotic is now based on the risk of treatment failure or of complications, namely, the number of AECOPD episodes per year, the forced expiratory volume in one second (FEV₁), the presence or absence of comorbidities at risk for complications, the patient's ambulatory status, and the presence or absence of hypoxemia and hypercapnia rather than on the simple or complex classification of the exacerbation. The amoxicillin dose has been revised upwards. This increase is based mainly on a certain loss of sensitivity by *S. pneumoniae* and *H. influenzae* to this antibiotic, which has been observed in certain regions of Québec and elsewhere in Canada. Lastly, the role of the fluoroquinolones has been revised, this in light of the risk of serious adverse effects associated with their use. As a first-line treatment, they are now reserved for patients with a high risk of therapeutic failure or complications, provided that *P. aeruginosa* is the presumed etiological agent

responsible for the exacerbation. The levofloxacin dose has been revised upwards when the bacterium *P. aeruginosa* is targeted.

Given the many first-line treatment options available for AECOPD that are considered to carry a low risk of therapeutic failure or complications, choosing an antibiotic can pose a certain challenge. In addition to the severity of the AECOPD, the presumed bacterial agent, local resistance, a history of allergic reaction, a recent history of *C. difficile* diarrhea or colitis documented in the chart, the antibiotic resistance risk factors, the patient's frailty, the anticipated adverse effects, and the patient's health history and medication use are all elements to be taken into consideration before making the decision. For pharmacological questions (e.g., adjustment according to renal function, drug interaction and its management, if applicable), the pharmacist is a valuable ally.

Monitoring the patient's course and aiming for self-management

The symptoms of an exacerbation can generally last from 7 to 10 days, and sometimes longer. The effect of treatment is usually observed within the first three days. Worsening symptoms are cause for a medical reassessment and sometimes even hospitalization. It is not uncommon for an AECOPD episode to be the first manifestation of undiagnosed COPD. In such case, a diagnostic approach should be planned during a period of clinical stability.

AECOPD episodes aside, there are key measures for limiting symptoms and preventing acute exacerbations, such as smoking cessation, reducing or eliminating exposure to irritants (e.g., pollution, smoke and biomass), vaccination against respiratory infections, adhering to treatment and adopting healthy life habits. Health professionals other than a physician or a specialized nurse practitioner, such as a pharmacist, nurse or respiratory therapist, can support the patient in the optimal management of their disease. To facilitate self-management, having a "written" action plan is an essential tool for guiding the patient so that they recognize changes in their symptoms and, if applicable, take appropriate steps prior to an AECOPD episode. Yet, our work has shown that the practice of providing such an action plan is not uniform across the province, even though its use has been shown to be effective in COPD self-management.

Recommendations and clinical tools

Upon completion of the work and the entire iterative process with the advisory committee's members, where the scientific data, the information and the recommendations taken from the literature, the contextual elements and the perspectives of various stakeholders consulted were triangulated, the previous clinical benchmarks and recommendations were either maintained, withdrawn or modified, and new information and recommendations were added. The new items at the heart of this report have also been incorporated into the following clinical tools, which have been updated as a consequence of this report and which are aimed primarily at front-line clinicians:

- An optimal use guide;
- A national medical protocol on first-line treatment of an AECOPD at low risk for

therapeutic failure or complications, together with a collective prescription model;

- A tutorial.

With the modernization of the fields of practice, many health professionals can now prescribe antibiotics whether through their reserved activities or through the application of a collective prescription. Knowledge of the risks inherent in choosing an antibiotic, and the principles of antibiotic stewardship are important for limiting complications and the development of antibiotic resistance. As a precaution, certain situations considered to carry a risk are listed as contraindications to the application of the collective prescription template. The settings that would like to apply such a collective prescription may modify it as needed, depending on the authorized professionals' knowledge and comfort level.

Conclusion

Moderate and severe AECOPD have a considerable impact on resource utilization, with repeated family medicine group and emergency department visits, or hospital and even intensive care stays. Self-management education for preventing exacerbations is therefore vital. In addition, knowledge of the most appropriate treatments based on the etiology and severity of the AECOPD and according to the risk of therapeutic failure or complications is a decisive factor in participating in antibiotic stewardship efforts, preserving the use of antibiotics for when they are truly needed, and reducing the negative effects associated with the use of certain antibiotics. While not replacing clinical judgment, the updated recommendations should support a clinical evaluation, promote optimal treatment choices and improve patients' experience. Practice enhancement and harmonization will, however, depend on:

- The dissemination of the updated clinical tools;
- The adherence to these changes and the uptake of the recommendations by the health professionals concerned;
- The commitment of family medicine group managers, nursing directors and councils of physicians, dentists and pharmacists to adopt or adapt the INESSS collective prescription template accompanying the national medical protocol;
- The application of winning conditions to interprofessional work in the different care – especially front-line care – settings.

To support the efforts to improve COPD management in Québec, INESSS is currently piloting a large-scale project focusing on reflective practice within front-line clinical teams. Workshops are being offered in which data on their patient base's profile and their results on certain quality-of-care indicators are presented. These teams also have access to a clinical toolkit, which includes the clinical tools published by INESSS on COPD and AECOPD, and support in identifying desired areas for improvement and in drawing up an action plan.

Update

The advisability of updating the recommendations will be determined four years from the date of publication, based on the advances in the scientific data, the evolution of clinical practices, the listing of new drugs or significant changes in the coverage criteria in the public prescription drug insurance plan, and the health and social services system's needs.

SIGLES ET ACRONYMES

AGREE II	<i>Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation</i> (2010)
APES	Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec
APPQ	Association des pneumologues de la province de Québec
APQ	Association pulmonaire du Québec
AQPP	Association québécoise des pharmaciens propriétaires
BACA	β_2 -agoniste à courte durée d'action
BCG	<i>British Colombia guideline</i>
BID	Deux fois par jour
BNP	Peptide natriurétique de type B
BPCO	Bronchopneumopathie chronique obstructive
CHU	Centre hospitalier universitaire
CISSS	Centre intégré de santé et de services sociaux
CIUSSS	Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux
CMQ	Collège des médecins du Québec
CoMPAS	Collectif pour les meilleures pratiques et l'amélioration des soins et services de première ligne en prévention et en gestion des maladies chroniques
CRMm	Échelle du Conseil de recherche médicale modifiée
DIE	Une fois par jour
EAMPOC	Exacerbation aigüe de la maladie pulmonaire obstructive chronique
ECRA	Essai comparatif à répartition aléatoire
e-CPS	<i>Electronic Compendium of Pharmaceuticals and Specialties</i>
EBM reviews	<i>Evidence-based Medicine Reviews</i>
EVA	Échelle visuelle analogue
FDA	Food and Drug Administration
FMOQ	Fédération des médecins omnipraticiens du Québec
FMSQ	Fédération des médecins spécialistes du Québec
GesEPOC	<i>Spanish COPD Guidelines</i>
GPIP	Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique
GOLD	Global initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
GPC	Guides de pratique clinique
GUO	Guide d'usage optimal
IC	Intervalle de confiance
IMC	Indice de masse corporelle
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux

INSPQ	Institut national de santé publique du Québec
IP SPL	Infirmière praticienne spécialisée – première ligne
LFA	Lung Foundation Australia
MPOC	Maladie pulmonaire obstructive chronique
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NST	Nombre de sujets à traiter
NT-pro BNP	Extrémité N-terminale de la prohormone BNP
OIIQ	Ordre des infirmières et infirmiers du Québec
OMS	Organisation mondiale de la santé
OPIQ	Ordre professionnel des inhalothérapeutes du Québec
PCT	Procalcitonine
PCR	Protéine C-réactive
PO	<i>Per os</i>
RR	Risque relatif
RT-PCR	Test de réaction en chaîne par polymérase
SARM	<i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méticilline
SCT	Société canadienne de thoracologie
SPILF	Société de pneumologie de langue française
SRS	Swiss Respiratory Society
TAAN	Test d'amplification des acides nucléiques
TID	Trois fois par jour
TMP-SMX	Triméthoprim-sulfaméthoxazole
UM	Université du Michigan
VEMS	Volume expiratoire maximal en une seconde

INTRODUCTION

Problématique

La maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC), aussi nommée bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), est caractérisée par une obstruction progressive et partiellement réversible des voies respiratoires, accompagnée d'hyperinflation pulmonaire, de manifestations systémiques et d'exacerbations dont la fréquence et la gravité vont en augmentant. L'apparition des symptômes de la maladie est souvent insidieuse, puisque les personnes atteintes d'une MPOC non diagnostiquée modifient leur mode de vie pour éviter l'essoufflement. Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS) [Thomson, 2017], 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. 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 % des décès totaux. Au Québec, la prévalence brute des personnes atteintes de la MPOC âgées de 35 ans et plus est passée de 9,6 % en 2011-2012 à 9,9 % en 2021-2022 (données internes - INESSS).

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, 2022; Yang *et al.*, 2021b; BCMH, 2020; Chick *et al.*, 2020; Bourbeau *et al.*, 2019; NICE, 2018b; Stolz *et al.*, 2018]. Malgré l'avancement dans la compréhension générale, le diagnostic et le traitement de cette maladie, les personnes touchées qui subissent de fréquentes exacerbations voient leur fonction pulmonaire se dégrader plus rapidement, ce qui est associé à un mauvais pronostic [GOLD, 2022; BCMH, 2020].

Contexte de l'amorce des travaux

Le défi majeur concernant toute personne atteinte d'une MPOC est de limiter le plus possible la survenue d'exacerbations. Ainsi, dans la plupart des guides de pratique clinique (GPC), en plus de l'information sur le diagnostic et le traitement des EAMPOC, se trouvent plusieurs renseignements 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). 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 2017, ainsi que du protocole médical national sur l'amorce d'un traitement de première intention, assorti du modèle d'ordonnance collective datant de 2019. Cette mise à jour s'inscrit dans la continuité des travaux sur l'usage optimal des traitements pour soigner la MPOC publiés en novembre 2022.

Objectifs

Les objectifs de ces travaux sont :

- de soutenir les cliniciens qui offrent des soins et services de proximité, ou de deuxième ligne, dans la prise en charge d'une EAMPOC;
- d'actualiser l'information et les recommandations sur le traitement pharmacologique pour qu'elles représentent les pratiques les plus optimales pour la gestion des EAMPOC, et ce, dans le respect des principes d'antibiogouvernance;
- de soutenir les cliniciens qui offrent des soins et services de proximité, ou de deuxième ligne, dans la prise en charge d'une EAMPOC;
- d'aider les milieux à mettre en place les outils cliniques proposés pour faciliter le travail interprofessionnel au sein des groupes de médecine familiale, des cliniques de soins infirmiers et du guichet d'accès à la première ligne;
- d'optimiser et de favoriser une pratique harmonisée à l'échelle provinciale.

Livrables

En plus du présent rapport, les autres livrables sur le sujet sont :

- un guide d'usage optimal sur le traitement de l'EAMPOC;
- un protocole médical national sur le traitement de première intention d'une EAMPOC à faible risque d'échec thérapeutique ou de complications, assorti d'un modèle d'ordonnance collective;
- un tutoriel.

Aspects exclus

Les aspects et livrables suivants ont été exclus des travaux, soit en raison de la portée du mandat initial ou encore de travaux complémentaires effectués en parallèle ou antérieurement par l'INESSS, notamment lors de l'évaluation à des fins d'inscription aux listes de médicaments :

- revue systématique *de novo* d'études primaires sur l'efficacité des traitements par inhalation ou oraux de l'EAMPOC, de même que l'utilité clinique et la performance des analyses de biologie médicale;
- revues de la littérature scientifique sur les interventions non pharmacologiques, les indicateurs de qualité en matière d'EAMPOC de même que les aspects économiques, organisationnels et éthiques;
- analyse d'impact budgétaire à l'égard de l'application des nouvelles recommandations sur le diagnostic et les traitements;
- recommandations *de novo* sur l'organisation des soins et services en lien avec le continuum de soins des personnes souffrant d'EAMPOC.

1 MÉTHODOLOGIE

Les questions d'évaluation et la méthodologie complète pour mener à terme ces travaux sont décrites à l'[annexe I](#) du présent document.

2 ARGUMENTAIRE CONSTATS ET RECOMMANDATIONS

Les modifications apportées au rapport depuis sa précédente version sont détaillées ci-dessous.

Tableau 1 Modifications issues des travaux de 2023

Sections	Modifications issues des travaux de 2022-2023
Présentation clinique	Mise à jour en cohérence avec les travaux sur la MPOC Mise à jour de la définition, des situations cliniques et populations particulières
Étiologie	Mise à jour – Ajout de SRAS-CoV-2, causes environnementales
Évaluation clinique	Mise à jour – Éléments à vérifier dans l'appréciation de la condition de santé Mise à jour – Symptômes et signes associés à la gravité Nouveau – Appréciation de l'étiologie de l'EAMPOC avec ajout d'information sur la procalcitonine, documentation des épisodes, définition de l'EAMPOC présumée bactérienne Mise à jour – Critères de culture bactérienne des expectorations
Principes de traitement	Mise à jour – Conduite thérapeutique en présence d'une EAMPOC
Modalités d'usage	Nouveau – Corticothérapie Mise à jour – Antibiothérapie, repères pour l'ajustement selon la fonction rénale
Suivi	Mise à jour
Intervention en prévention de futures EAMPOC	Mise à jour en cohérence avec les travaux sur la MPOC
Critères de consultation en pneumologie	Mise à jour

Cette section présente l'information extraite de la littérature scientifique et des guides de pratique clinique ainsi que l'information contextuelle et le savoir expérientiel des parties prenantes consultées, qui ont été pris en considération pour répondre aux questions d'évaluation. Au terme de la triangulation des données, l'information et les recommandations cliniques constituant ces documents sont présentées dans des encadrés bleus et jaunes, respectivement. La description complète des documents retenus est consultable à l'[annexe II](#).

2.1 Présentation clinique

2.1.1 Information et recommandations tirées des guides de pratique clinique et lignes directrices retenus

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

Une EAMPOC est définie comme une aggravation aiguë des symptômes respiratoires ou du processus inflammatoire (p. ex. dyspnée, expectoration, toux) au-delà des variations quotidiennes normales associées à la MPOC sous-jacente. Cette aggravation doit être soutenue (48 h et plus et moins de 14 jours) et conduire à un changement dans la médication [GOLD, 2022; 2023; BCMH, 2020; Chick *et al.*, 2020; Bourbeau *et al.*, 2019; NICE, 2018b; Soler-Cataluna *et al.*, 2021; Stolz *et al.*, 2018].

2.1.2 Catégorisation de l'EAMPOC bactérienne

Bien qu'une catégorisation des EAMPOC selon leur gravité existe dans les guides de pratique, aucun outil quantitatif dont l'efficacité aurait été démontrée pour caractériser l'EAMPOC en fonction de son intensité n'est disponible. Avant 2018, les EAMPOC d'origine bactérienne se répartissaient entre deux catégories, simple ou complexe. Cette catégorisation représentait une aide au choix du traitement optimal [O'Donnell *et al.*, 2008]. Dans les documents consultés pour cette mise à jour, les auteurs catégorisent les EAMPOC d'origine bactérienne selon leur risque d'échec ou de mauvaise réponse au traitement [Soler-Cataluna *et al.*, 2021; BCMH, 2020; Chick *et al.*, 2020; NICE, 2018b]. L'EAMPOC est considérée comme à faible risque d'échec thérapeutique ou de complications lorsqu'elle est présumée bactérienne (c.-à-d. présence de 2 ou 3 critères énoncés dans la [section 2.3](#)), avec une fréquence de moins de 2 épisodes/an ou un volume expiratoire maximal en une seconde (VEMS) > 50 % ou si elle touche une personne au statut ambulatoire [BCMH, 2020; Chick *et al.*, 2020; NICE, 2018b]. L'EAMPOC à risque élevé d'échec du traitement ou de complications, quant à elle, est une EAMPOC accompagnée d'un des facteurs de risque suivants :

- 2 épisodes ou plus par année;
- 4 épisodes ou plus par année, car une infection à *P. aeruginosa* doit être suspectée;
- VEMS < 50 %;
- comorbidité avec risque de complications – p. ex. présence concomitante d'une maladie cardiaque, d'un cancer du poumon, d'une bronchiectasie;
- statut de personne hospitalisée;
- antibiorésistance au traitement de 1^{re} intention.

2.1.3 Perspective des cliniciens

Les cliniciens et experts consultés ont indiqué qu'en clinique l'exacerbation sévère est jugée comme telle seulement lorsqu'il y a une hospitalisation. Également, certains cliniciens voient en clinique des exacerbations modérées qui nécessitent à la fois l'ajout d'un corticostéroïde et d'un antibiotique, et non seulement un des deux comme indiqué dans les guides de pratique recensés. La notion de visite à l'urgence est incertaine, car une personne atteinte pourrait se rendre à l'urgence comme seul moyen d'accès à une consultation et non pas en raison de la gravité de l'exacerbation.

Concernant la répartition entre deux catégories de l'EAMPOC bactérienne, la catégorisation est encore pertinente et vraiment utile pour déterminer le type de traitement à amorcer selon les cliniciens consultés. Le critère du nombre d'épisodes par année est un aspect à propos duquel les avis sont partagés. La majorité des experts consultés estiment que le nombre d'épisodes/an est utile pour orienter le traitement antibiotique et que ce critère est facile à obtenir lorsque le clinicien s'informe des derniers antibiotiques reçus. Cependant, l'indication du seuil de deux épisodes/an fait craindre à certains qu'une personne reçoive des antibiotiques de deuxième intention à la suite d'un deuxième épisode survenu au cours de la même année. Dans ce contexte, des antibiotiques de première intention peuvent être prescrits dans la mesure où le deuxième épisode est survenu plus de six mois après le dernier traitement. Une notion de fréquence dans le nombre, mais également dans l'intervalle entre les traitements est à considérer selon les parties prenantes consultées. D'après les avis colligés, les autres critères trouvés dans la littérature sont en cohérence avec la pratique, et d'autres comme la présence d'oxygénothérapie, plus particulièrement l'hypoxémie et l'hypercapnie nécessitant une oxygénothérapie ou une ventilation non effractive, et l'antibiorésistance au traitement de première intention ont été suggérés comme ajouts. De plus, il est important de considérer dans la pratique clinique la notion de désaturation lorsque la personne est hospitalisée. Certains ont indiqué que les critères sont interreliés, car, par exemple, une personne qui a fait trois épisodes et plus par année a souvent un volume expiratoire maximal en une seconde (VEMS) de moins de 50 %.

PRÉSENTATION CLINIQUE DE L'EAMPOC– GÉNÉRALITÉS

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, il a été convenu que l'EAMPOC se définissait comme :

- une augmentation des symptômes respiratoires et inflammatoires – p. ex. dyspnée, expectorations – qui s'aggravent au-delà des variations quotidiennes associées à la maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC) sous-jacente;
- de façon soutenue (48 h et plus et moins de 14 jours) qui nécessite l'ajustement du traitement inhalé et qui peut nécessiter l'ajout d'autres traitements selon la gravité.

2.2 Étiologie

2.2.1 Information et recommandations tirées des guides de pratique clinique et lignes directrices retenus

Selon les GPC consultés, la cause d'une EAMPOC peut être bactérienne, virale ou environnementale (p. ex. pollution, poussière) [BCMh, 2020; Chick *et al.*, 2020; Stolz *et al.*, 2018]. Environ 50 à 70 % des EAMPOC sont d'origine infectieuse, 10 % de cause environnementale et 30 % de cause indéterminée [Sapey et Stockley, 2006].

Les principales bactéries observées dans les cas d'EAMPOC sont : *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* et *Moraxella catarrhalis*. La *Pseudomonas aeruginosa* et d'autres bactéries à Gram négatif peuvent également être présentes, surtout chez les patients atteints d'une MPOC sous-jacente sévère ou très sévère (VEMS < 50 %) ou qui subissent de fréquentes exacerbations [GOLD, 2022; Yang *et al.*, 2021b; Chick *et al.*, 2020]. D'autres bactéries sont également mentionnées dans les différents guides consultés : *Chlamydophila pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila psittaci* et *Coxiella burnetii* [Yang *et al.*, 2021b]. Les virus le plus souvent impliqués dans l'EAMPOC, selon ces guides, sont les suivants : influenza A et B, parainfluenza, rhinovirus, coronavirus (y compris SARS-CoV-2), adénovirus et virus respiratoire syncytial [Soler-Cataluna *et al.*, 2021; Woodhead *et al.*, 2011]. La maladie est aussi associée à la pollution de l'air : à des particules en suspension de 10 µm et moins de diamètre et 2,5 µm et moins de diamètre [GOLD 2023], au dioxyde de soufre et au dioxyde d'azote [Soler-Cataluna *et al.*, 2021].

2.2.2 Perspective des cliniciens

Selon l'avis de cliniciens et experts consultés, les souches bactériennes de même que les virus majoritairement responsables des EAMPOC au Québec correspondent à ceux énumérés dans les différents guides retenus. Les experts sont également en accord avec l'inclusion du coronavirus SRAS-CoV-2 parmi les virus possibles. En ce qui concerne la pollution de l'air, les cliniciens sont d'avis que la recherche de la nature de la pollution et de la grosseur des particules en suspension n'est pas possible en clinique. Cependant, il est possible de questionner une personne atteinte sur la présence de smog dans son environnement.

ÉTIOLOGIE

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, les étiologies suivantes de l'EAMPOC ont été retenues :

- La cause d'une EAMPOC peut être infectieuse (50-70 %), environnementale (10 %) ou indéterminée (30 %).

ÉTIOLOGIE INFECTIEUSE			
Bactérienne		Virale	Environnementale
Principales bactéries liées à l'EAMPOC : • <i>Haemophilus influenzae</i> • <i>Streptococcus pneumoniae</i> • <i>Moraxella catarrhalis</i>	Si exacerbations fréquentes, hospitalisation récente, bronchiectasie ou faible fonction pulmonaire, d'autres bactéries sont possibles : • <i>Pseudomonas aeruginosa</i> • <i>Staphylococcus aureus</i> • Autres bactéries à Gram négatif	Principaux virus liés à des EAMPOC : • Adénovirus • Coronavirus (y inclus SRAS-CoV-2) • Influenza • Parainfluenza • Rhinovirus • Virus respiratoire syncytial (VRS)	• Particules en suspension de $\leq 2,5 \mu\text{m}$ et $\leq 10\mu\text{m}$ de diamètre • Dioxyde de soufre • Dioxyde d'azote

2.3 Démarche diagnostique

2.3.1 Information et recommandations tirées des guides de pratique clinique et lignes directrices retenus

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 présentée précédemment dans ce rapport, le diagnostic d'EAMPOC repose sur la survenue d'une exacerbation soutenue de symptômes de la MPOC sous-jacente dont est atteinte la personne. Par conséquent,

afin d'établir un diagnostic d'EAMPOC, il est important de prendre connaissance des symptômes respiratoires de base de la personne atteinte de MPOC et de les comparer avec leur détérioration actuelle. En contexte d'évaluation clinique, l'appréciation de la dyspnée, du rythme respiratoire, de la toux et des expectorations doit être faite. Afin d'obtenir une appréciation de la condition de santé la plus complète possible, l'histoire de santé, l'histoire médicamenteuse, l'examen physique et des analyses de laboratoire et examens complémentaires associés à l'EAMPOC sont également à envisager.

2.3.2 Principaux symptômes associés à l'EAMPOC

Une EAMPOC se caractérise par un changement aigu de la dyspnée, de la toux ou des expectorations de base de la personne au-delà de la variation quotidienne normale, une augmentation de l'inflammation des voies respiratoires et une altération des échanges gazeux [GOLD, 2022; Yang *et al.*, 2021a; Chick *et al.*, 2020; NICE, 2018b; Woodhead *et al.*, 2011]. Le principal symptôme est l'augmentation de la dyspnée [GOLD, 2022]. Le guide de la Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2023 indique quatre étapes de diagnostic et de mesures pour l'EAMPOC. La première étape est de faire un examen clinique pour rechercher les signes de MPOC et de maladies concomitantes potentielles et les diagnostics différentiels comme la pneumonie, l'insuffisance cardiaque et l'embolie pulmonaire. La deuxième étape est de mesurer les symptômes et la gravité de la dyspnée à l'aide d'une échelle visuelle analogue (EVA) et de documenter la présence de toux. Le guide *Spanish COPD Guidelines* (GesEPOC) indique aussi une appréciation de l'intensité de la dyspnée, mais observée avec le questionnaire CRMm [Soler-Cataluna *et al.*, 2021]. La troisième étape est d'évaluer la gravité en utilisant les tests appropriés comme l'oxymétrie de pouls, des prises de sang, la protéine C réactive (PCR) et les gaz artériels. À noter que la mesure de la saturation est recommandée dans le GPC du National Institute for Health and Care Excellence (NICE). La quatrième et dernière étape est d'établir la cause de l'exacerbation : virale, bactérienne, environnementale ou autre [GOLD, 2023].

Les guides GOLD 2023 et GesEPOC 2021 indiquent que chaque catégorie d'exacerbation peut être associée à des symptômes.

- Exacerbation légère :
 - Dyspnée < 5 avec une échelle visuelle analogue (de 0 à 10) [GOLD, 2023] ou ≤ 2 au CRMm [Soler-Cataluna *et al.*, 2021];
 - Rythme respiratoire de < 24 respirations/minute;
 - Rythme cardiaque de < 95 bpm;
 - Saturation de ≥ 92 % ET variation de ≤ 3 % (lorsque connue);
 - Protéine C-réactive < 10 mg/L (si obtenue).

- Exacerbation modérée :
 - Dyspnée ≥ 5 avec une échelle visuelle analogue [GOLD, 2023] ou ≥ 3 au CRMm [Soler-Cataluna *et al.*, 2021];
 - Rythme respiratoire de ≥ 24 respirations/minute;
 - Rythme cardiaque de ≥ 95 bpm;
 - Saturation de $< 92\%$ ET/OU variation de $> 3\%$ (lorsque connue);
 - Protéine C-réactive ≥ 10 mg/L (si obtenue);
 - Hypoxémie ($\text{PaCO}_2 \leq 60$ mmHg) et/ou hypercapnie ($\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg), mais sans acidose (si obtenue).
- Exacerbation sévère :
 - Dyspnée, rythme respiratoire, rythme cardiaque, saturation et protéine C-réactive de même valeur que l'exacerbation modérée;
 - Hypercapnie ($\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg) avec acidose ($\text{pH} < 7,35$).

2.3.3 Discrimination entre les symptômes de la MPOC et ceux de l'EAMPOC

L'EAMPOC se manifestant par une exacerbation des symptômes respiratoires de base de la MPOC, il est important de vérifier si les nouveaux symptômes sont associés à une mauvaise adhésion au traitement de la MPOC. Durant les travaux portant sur la MPOC, l'attention quant à la vérification de l'adhésion au traitement a été soulignée. En effet, selon le GOLD, plus des deux tiers des personnes touchées commettent au moins une erreur lors de l'utilisation de leur dispositif d'inhalation [GOLD, 2022]. Les principales erreurs commises sont liées au débit inspiratoire, à la durée de l'inhalation, à la coordination entre l'activation et l'inhalation, à la préparation de la dose, à l'expiration insuffisante avant l'inhalation et à la durée de la conservation de la dose inhalée [GOLD, 2022]. Le type et la fréquence des erreurs d'inhalation varient d'un appareil à l'autre. Tous les dispositifs d'inhalation nécessitent des explications, une démonstration et une vérification régulière de la technique d'inhalation [GOLD, 2022]. Une mauvaise technique d'inhalation peut être associée à une moins bonne adhésion au traitement et à un risque accru d'exacerbation.

2.3.4 Documentation des épisodes d'exacerbation

L'évaluation du risque d'exacerbation aiguë permet de déterminer le risque d'événements futurs comme des exacerbations aiguës, des hospitalisations ou des décès [GOLD, 2022; Bourbeau *et al.*, 2019]. Ce risque est déterminé en fonction de la fréquence et de la gravité des exacerbations aiguës durant la dernière année [GOLD, 2022; Miravittles *et al.*, 2021]. Un risque faible d'exacerbation aiguë est à considérer si tout au plus une seule exacerbation modérée est survenue au cours de la dernière année [GOLD, 2022; Bourbeau *et al.*, 2019]. Un risque élevé d'exacerbation est à considérer si deux exacerbations modérées ou plus ou une exacerbation sévère ou plus

sont survenues au cours de la dernière année [GOLD, 2022; Miravittles *et al.*, 2021; Zysman *et al.*, 2021; Chalmers *et al.*, 2020; Bourbeau *et al.*, 2019]. Concernant la nature et l'ampleur des symptômes respiratoires, le guide de la Société canadienne de thoracologie (SCT) indique qu'une évaluation régulière du risque d'exacerbation doit être envisagée [Bourbeau *et al.*, 2019], du moins chaque fois qu'un ajustement thérapeutique est prévu ou mis en œuvre [GOLD, 2022; Zysman *et al.*, 2021]. De plus, le GOLD spécifie que la fréquence des exacerbations a un impact sur l'état de santé et la dégradation de la fonction pulmonaire.

2.3.5 Exclusion d'autres conditions cliniques

Plusieurs des GPC consultés mentionnent que de nombreuses pathologies occasionnent des symptômes similaires à ceux d'une EAMPOC, qui peuvent être confondus avec l'exacerbation ou même l'aggraver [GOLD, 2023; 2022; Soler-Cataluna *et al.*, 2021; Chick *et al.*, 2020; NICE, 2018b]. Voici une liste non exhaustive de ces pathologies : pneumonie, insuffisance cardiaque, pneumothorax, embolie pulmonaire, œdème pulmonaire, effusion pleurale, infarctus du myocarde et/ou arythmie cardiaque. La présence de ces différentes pathologies doit donc être éliminée ou confirmée et, le cas échéant, celles-ci devront être traitées de façon appropriée. Dans leurs GPC, le NICE, le GOLD et le guide de l'Université du Michigan (UM) 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, 2022; Chick *et al.*, 2020; NICE, 2018b]. Toutefois, lorsque la personne est hospitalisée, la radiographie devrait être un test de routine [NICE, 2018b]. Les guides GOLD 2023 et GesEPOC 2021 indiquent des examens plus spécifiques pour permettre l'exclusion d'autres conditions cliniques :

- Pneumonie : radiographie;
- Embolie pulmonaire : évaluation de la probabilité clinique, dosage des D-dimères, angiographie;
- Insuffisance cardiaque : radiographie, échocardiographie, BNP/NT Pro-BNP;
- Pneumothorax, effusion pleurale : radiographie, ultrasons thoraciques;
- Infarctus du myocarde et/ou arythmie cardiaque (fibrillation/flutter auriculaire) : électrocardiographie, taux de troponine [GOLD, 2023; Soler-Cataluna *et al.*, 2021].

2.3.6 Appréciation de l'étiologie de l'exacerbation aiguë

Les GPC recensés se basent sur les travaux d'Anthonisen (1987) pour déterminer l'EAMPOC présumée bactérienne, à savoir qu'il faut l'augmentation d'expectorations purulentes avec au moins un des autres symptômes suivants : l'augmentation de la dyspnée et celle de la quantité d'expectorations [GOLD 2023; Chick *et al.*, 2020; NICE, 2018b]. L'analyse de la procalcitonine (PCT), biomarqueur présent en circulation de façon plus marquée lors d'une réaction inflammatoire ou d'une infection bactérienne, est présentée dans quatre des GPC recensés comme un résultat pour guider l'usage ou non

d'un antibiotique dans les cas d'EAMPOC [GOLD, 2022; 2023; Soler-Cataluna *et al.*, 2021; Yang *et al.*, 2021a; Stolz *et al.*, 2018].

Deux GPC prennent position en défaveur de l'usage de seuils de la PCT pour guider l'antibiothérapie chez une personne présentant une EAMPOC en raison du manque de confiance dans les données scientifiques dans l'état actuel des connaissances scientifiques [GOLD 2023;2022; Yang *et al.*, 2020]. Un guide ne le recommande pas en raison des coûts et de l'accessibilité de cette analyse de laboratoire en Espagne [Soler-Cataluna *et al.*, 2021], et un autre a une position favorable à l'égard de cette pratique [Stolz *et al.*, 2018]. Différentes études cliniques et revues systématiques sont mentionnées dans les GPC, dont les principaux résultats et conclusions sont rapportés ci-dessous

Le GOLD 2023 mentionne deux essais comparatifs à répartition aléatoire (ECRA) portant sur la population ambulatoire, le premier sur des personnes présentant une infection respiratoire aigüe et le deuxième sur des personnes atteintes d'une EAMPOC [Wang *et al.*, 2016; Schuetz *et al.*, 2009]. À ces essais s'ajoute une revue systématique avec méta-analyse de 26 ECRA publiée par Cochrane [Schuetz *et al.*, 2017; 2012]. Parmi les 26 ECRA, 6 ont porté sur une population atteinte d'EAMPOC [Corti *et al.*, 2016; Wang *et al.*, 2016; Verduri *et al.*, 2015; Shuetz *et al.*, 2009; Stolz *et al.*, 2007; Christ-Crain *et al.*, 2004]. Une deuxième revue systématique avec méta-analyse [Chen *et al.* 2020] est aussi mentionnée par le GOLD. Cette revue a inclus cinq ECRA de la revue de Schuetz et coll., en n'utilisant que les données de personnes atteintes d'une EAMPOC [Corti *et al.*, 2016; Verduri *et al.*, 2015; Shuetz *et al.*, 2009; Stolz *et al.* 2007, Christ-Crain *et al.*, 2004.], de même que deux ECRA publiés en 2018 [Daubin *et al.*, 2018; Huang *et al.*, 2018] et deux études de cohortes [Bremmer *et al.*, 2018; Townsend *et al.*, 2018]. Ces études cliniques incluent soit des personnes admises à l'urgence, à une unité de soins aigus ou aux soins intensifs. Les deux revues systématiques arrivent aux mêmes conclusions, à savoir que l'utilisation de seuils de PCT pour guider l'ordonnance semble diminuer la durée d'exposition aux antibiotiques d'environ deux jours^{1,2}, et ce, sans effet néfaste sur d'autres paramètres comme la durée du séjour à l'hôpital, l'échec du traitement, la mortalité ou les réadmissions. Cependant, en retirant un ECRA jugé à plus haut risque de biais – en opposition à la revue de Cochrane qui le juge à faible risque – le résultat perd son caractère significatif². Dans sa décision de prendre position contre l'usage des seuils de PCT, le GOLD 2023 met notamment l'accent sur les conclusions de l'essai ouvert de Daubin et coll., à savoir que la non-infériorité du recours à cette analyse, pour guider l'ordonnance, sur la réduction de l'exposition aux antibiotiques ou la mortalité n'a pas été démontrée.

¹ Ampleur d'effet estimé par Schuetz et coll. sur la réduction de la durée de l'exposition aux antibiotiques (- 2,4 jours, IC95 % - 2,71; - 2,15, p < 0,001) et les effets indésirables (rapport de cotes (RC) 0,68, IC95 % 0,57 - 0,82, p < 0,001). Ampleur d'effet estimé chez les participants « EAMPOC » : amorce d'un traitement antibiotique plus faible dans le groupe « PCT » – rapport de cotes (RC) 0,29; intervalle de confiance (IC) à 95 % 0,23 - 0,36, valeur de p < 0,001. Durée du traitement réduite dans le groupe « PCT » (- 1,15 jour).

² Ampleur de l'effet estimé par Chen et coll. sur la réduction de la durée de l'exposition aux antibiotiques (- 2,01 jours (IC95 % - 3,96 ; - 0,14, p = 0,04). Analyse de sensibilité en retirant l'ECRA de Corti et coll. : (- 1,88 jour, p = 0,08)

Le guide australien, pour sa part, base son analyse sur deux revues systématiques avec méta-analyse [Chen *et al.* 2020; Mathioudakis *et al.*, 2017]. La revue de Mathioudakis et coll., qui a inclus huit essais réalisés chez des personnes présentant une EAMPOC [Corti *et al.*, 2016; Liu *et al.*, 2015; Verduri *et al.*, 2015; Nangia *et al.*, 2012; Kristoffersen *et al.*, 2009; Schuetz *et al.*, 2009; Stolz *et al.*, 2007; Christ-Crain *et al.*, 2004], conclut que les protocoles basés sur les seuils de PCT semblent efficaces pour réduire l'exposition aux antibiotiques, mais que d'autres études plus rigoureuses sur le plan méthodologique sont nécessaires pour confirmer les résultats.

De son côté, le guide de l'Espagne s'appuie sur les résultats de deux revues systématiques avec méta-analyse [Lin *et al.*, 2019; Ni *et al.*, 2019]. La revue de Lin et coll., qui a inclus huit essais réalisés chez des personnes présentant une EAMPOC [Daubin *et al.*, 2018; Corti *et al.*, 2016; Wang *et al.*, 2016 ; Verduri *et al.*, 2015; Kristoffersen *et al.*, 2009; Shuetz *et al.*, 2009; Stolz *et al.*, 2007; Christ-Crain *et al.*, 2004], conclut que l'utilisation de la PCT est associée à moins d'ordonnances d'antibiotiques et qu'elle a des effets similaires en termes d'efficacité et de sécurité à ceux d'une approche d'antibiothérapie standard [Lin *et al.*, 2019]. La revue de Ni et coll., a inclus 23 études portant sur des personnes présentant une EAMPOC. Parmi ses études, 8 études prospectives ou rétrospectives portent sur la valeur diagnostique de la PCT [Xiong *et al.*, 2018; Li *et al.*, 2017; Ergan *et al.*, 2016; Tanriverdi *et al.*, 2015; Falsey *et al.*, 2012; Daubin *et al.*, 2008; Nseir *et al.*, 2008; Chang *et al.*, 2006], 13 ECRA portent sur le choix d'antibiothérapie guidé par la PCT [Bremmer *et al.*, 2018; Daubin *et al.*, 2018; Huang *et al.*, 2018; Sabrine *et al.*, 2018; Townsen *et al.*, 2018; Corti *et al.*, 2016; Picart *et al.*, 2016; Liu *et al.*, 2015; Verduri *et al.*, 2015; Nangia *et al.*, 2012; Schuetz *et al.*, 2009; Stolz *et al.*, 2007; Christ-Crain *et al.*, 2004] et un ECRA [Wang *et al.*, 2016] et une étude rétrospective [Bremmer *et al.*, 2018] portent sur le traitement antibiotique avec de bas niveaux de PCT. La revue conclut que l'utilisation de la PCT est associée à une capacité modérée à distinguer les infections bactériennes, mais qu'elle peut cependant réduire le nombre des ordonnances inutiles d'antibiotiques, bien que cela semble moins efficace en contexte de soins intensifs [Ni *et al.*, 2019].

Le GPC espagnol conclut que l'utilisation des seuils de PCT dans la prise de décision d'amorcer une antibiothérapie semble réduire la durée d'exposition aux antibiotiques. Néanmoins, comme ce test est moins accessible et plus onéreux que d'autres biomarqueurs, les auteurs ne recommandent pas d'y avoir recours dans le contexte actuel [Soler-Cataluna *et al.*, 2021].

Enfin, la décision du GPC de la Swiss Respiratory Society (SRS) repose notamment sur la revue systématique de Mathioudakis et coll. [2017] de même que l'ECRA de Stolz et coll. [2007]. Les auteurs suisses concluent que l'utilisation de la PCT sérique peut réduire celle des antibiotiques sans entraîner la réexacerbation, le besoin d'hospitalisation ou la mortalité (preuve de catégorie A).

Globalement, les conclusions des GPC recensés, ainsi que celles des revues systématiques avec méta-analyse, sont cohérentes concernant le fait que le recours aux seuils de PCT pour guider la prescription d'un antibiotique ne semble pas entraîner d'effets indésirables majeurs, du moins en dehors des soins intensifs. L'effet sur la durée

de l'exposition aux antibiotiques, bien qu'encourageant, devra être confirmé par d'autres études à faible risque de biais pour augmenter le niveau de confiance à propos de la valeur ajoutée si on y a recours dans un contexte d'EAMPOC dont la gravité ne requiert pas une admission aux soins intensifs.

La possibilité qu'une infection virale soit à l'origine d'une EAMPOC est bien établie. Or, malgré tout, les guides consultés ne mentionnent pas d'analyse spécifique aux virus pour déterminer l'agent infectieux. Néanmoins, en contexte de pandémie à la COVID-19, le GOLD indique que, comme les symptômes d'une infection à la COVID-19 et d'une EAMPOC peuvent avoir des similitudes, un test pour la détection du SRAS-CoV-2 est pertinent [GOLD, 2022].

Enfin, 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, 2022; Chick *et al.*, 2020; NICE, 2018b; Yang *et al.*, 2017]. Toutefois, quelques auteurs soulignent que la recherche étiologique pourrait être pertinente dans certaines situations chez des personnes hospitalisées [GOLD, 2022; NICE, 2018b]. 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, 2022; Chick *et al.*, 2020]. De plus, chez des personnes qui subissent de fréquentes exacerbations ou qui présentent des limitations respiratoires sévères, la recherche de l'agent pathogène est recommandée [GOLD, 2022].

2.3.7 Perspective des cliniciens

Concernant les principaux symptômes associés à l'EAMPOC, l'absence de fièvre n'a pas été recensée comme élément à retenir dans le processus diagnostique de l'EAMPOC dans cette mise à jour. Or, les cliniciens consultés à propos de cet élément ont indiqué que le critère pyrétique est toujours pertinent en clinique. En cohérence avec les observations qu'ils font dans leur pratique, les cliniciens et experts consultés ont mentionné leur accord avec l'information tirée des guides de pratique clinique, qui veut que des erreurs commises avec l'utilisation des dispositifs d'inhalation augmentent le risque d'EAMPOC. Dans une optique de recherche d'histoire médicamenteuse complète, les cliniciens sont en accord avec la recherche d'antécédents de prise d'autres médicaments et d'effets indésirables associés.

Concernant la documentation des épisodes d'exacerbation, les parties prenantes consultées appuient le fait que la pratique clinique est actuellement en accord avec la littérature. Afin de diriger la prise de décision thérapeutique, l'évaluation du risque d'exacerbation aiguë est tout aussi importante que l'évaluation des symptômes. Envisager toutes les possibilités de diagnostic différentiel fait partie de la pratique usuelle des cliniciens consultés, notamment selon le contexte épidémiologique au moment de l'EAMPOC – p. ex. saison grippale ou de virus respiratoire syncytial, vague de SRAS-CoV-2. En contexte de soins d'urgence, il a été mentionné qu'un diagnostic différentiel fréquemment observé est celui de l'angine de poitrine. Questionnés à propos de la nécessité de faire un test d'amplification des acides nucléiques (TAAN) multiplex ou un

test de transcription inverse suivi d'une réaction en chaîne de la polymérase (RT-PCR) en présence d'une EAMPOC, les experts ont indiqué que ces tests devraient être faits seulement pour une personne hospitalisée et non pas pour une personne qui fait une exacerbation gérée à son domicile. En clinique, ils s'adaptent généralement au contexte épidémiologique pour décider des analyses de laboratoire à effectuer. Concernant la procalcitonine, les cliniciens reconnaissent un manque de robustesse de la preuve scientifique à cet égard dans le contexte de l'EAMPOC. Il est convenu que ce test n'est pas approprié pour les personnes atteintes d'une EAMPOC sévère qui nécessite des soins intensifs. Cependant, pour un cas sévère qui requiert une visite à l'urgence, l'information sur ce marqueur pourrait être utile à la prise de décision de recourir ou non à un antibiotique. Pour des spécialistes en microbiologie-infectiologie consultés, la PCT peut être utile dans certains cas pour réduire l'exposition induite aux antibiotiques. Pour eux, le fait de ne pas tenir compte de l'existence de ce test n'a pas de sens. Toutefois, ils sont d'avis que le recours à cette analyse ne doit pas être systématique. De plus, les résultats ne doivent pas être interprétés isolément, car ils sont complémentaires au tableau clinique. Par ailleurs, il a été souligné que ce ne sont pas tous les milieux au Québec qui ont accès rapidement au TAAN et à la PCT. Généralement, les laboratoires qui l'offrent encadrent bien son usage avec des critères spécifiques. Certains professionnels de la santé ont également expliqué que l'indication de ce test dans des outils cliniques pourrait augmenter la demande pour celui-ci et qu'il s'agit d'un test davantage pertinent en 2^e ligne. En ce qui a trait à l'analyse des sécrétions, il a été spécifié qu'elle peut être utile dans les cas d'exacerbations aiguës répétées pour aider à mieux cibler le traitement antibiotique. De plus, les cliniciens ont précisé qu'en cas de suspicion d'hypercapnie une analyse des gaz sanguins pourrait être faite. Ce dernier test n'est pas facilement accessible en dehors du milieu hospitalier.

RECOMMANDATIONS CLINIQUES – DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE

! Ne se substituent pas au jugement du clinicien

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, les éléments suivants **devraient** faire partie de l'évaluation clinique.

- Le diagnostic clinique d'EAMPOC repose sur :
 - L'appréciation des symptômes et des signes respiratoires suggestifs d'une EAMPOC avec des variations quotidiennes au-delà de celles généralement associées à la MPOC sous-jacente :
 - Intensification de la dyspnée;
 - Rythme respiratoire augmenté;
 - Nouvelle toux ou aggravation de la toux;
 - Changement dans les expectorations (coloration, consistance, quantité).
- La vérification de l'adhésion aux traitements d'entretien et d'une technique d'utilisation adéquate des dispositifs d'inhalation.

- L'appréciation de tous facteurs pouvant être associés à une exacerbation aiguë – p. ex. exposition à des facteurs aggravants, des allergènes, des virus respiratoires.
- L'exclusion d'autres conditions de santé et l'appréciation de l'étiologie de l'EAMPOC.
 - Si d'autres pathologies sont suspectées (p. ex. pneumonie, COVID-19, influenza, pneumothorax, épanchement pleural, embolie pulmonaire, œdème pulmonaire, arythmie cardiaque, insuffisance cardiaque), envisager une radiographie pulmonaire et d'autres analyses et examens (p. ex. angiographie, échocardiographie), et ce, dans le respect des recommandations en vigueur dans l'établissement.
 - L'identification de l'agent infectieux peut s'avérer utile dans certaines situations et contextes, notamment en cas d'hospitalisation ou d'infections respiratoires répétées. Voir les repères cliniques en cas de suspicion d'étiologie infectieuse.
- La documentation des épisodes d'exacerbation survenus au cours de la dernière année et des hospitalisations.
 - Chez les personnes qui subissent régulièrement une EAMPOC, la dégradation de leur fonction pulmonaire est plus rapide et le pronostic est mauvais.
 - La recension du nombre d'exacerbations au cours de la dernière année permet de déterminer le risque d'exacerbation, lequel permet d'ajuster le traitement pharmacologique de la MPOC et de déterminer le risque d'échec thérapeutique, ou de complications dans le cas d'une EAMPOC présumée bactérienne.
- La détermination de la gravité de l'EAMPOC.

REPÈRES EN CAS DE SUSPICION D'ÉTIOLOGIE INFECTIEUSE

! Une EAMPOC est présumée bactérienne s'il y a un changement dans les expectorations (purulence) **ET au moins UN** des deux critères suivants :

- l'augmentation de la dyspnée; OU
- l'augmentation de la quantité d'expectorations.

! La fièvre est généralement absente lors d'une EAMPOC bactérienne – sa présence indique la possibilité d'une autre condition médicale, p. ex. EAMPOC virale, pneumonie.

Étiologie bactérienne – Culture d'expectorations

En milieu hospitalier, la culture bactérienne des expectorations est généralement d'intérêt si :

- exacerbations aiguës récurrentes;
- bactérie antibiorésistante suspectée;
- besoin d'une hospitalisation.

Étiologie virale vs bactérienne

Durant la saison grippale, de VRS et de SRAS-CoV-2, des **analyses de virus respiratoires** peuvent être d'intérêt en milieu hospitalier pour départager une étiologie virale d'une source bactérienne durant la saison grippale, de VRS et des vagues de SRAS-CoV-2. Les recommandations d'utilisation judicieuse dans

un tel [contexte](#) ou celles concernant des [populations particulières](#) devraient être suivies.

Dans certains milieux ou pour certains cas cliniques, même en présence d'un résultat positif pour un virus, une infection bactérienne ne pourra être exclue par le clinicien.

L'augmentation de certains biomarqueurs de la phase aigüe comme la procalcitonine (PCT) peut aider à déterminer si une infection est d'origine bactérienne ou virale, même si le niveau de preuve scientifique en contexte d'EAMPOC est encore faible.

Ainsi, en milieu hospitalier, particulièrement à l'urgence, la décision d'utiliser la PCT devrait être prise conjointement avec un médecin spécialiste, en se basant sur la pertinence clinique, la disponibilité du test, les recommandations locales, puis sur les avantages et inconvénients de ne pas offrir d'antibiotique, ou de l'arrêter, le cas échéant, selon le tableau clinique.

Les seuils de PCT ne devraient pas être considérés dans la décision d'amorcer ou de cesser la prise d'un antibiotique en cas d'EAMPOC sévère nécessitant des soins intensifs.

GRAVITÉ	SYMPTÔMES ET SIGNES CLINIQUES (les seuils indiqués ne se substituent pas au jugement clinique)
LÉGÈRE	- Dyspnée accentuée légèrement comparativement à l'état habituel; - Rythme respiratoire augmenté (< 24 respirations/minute); - Rythme cardiaque augmenté (< 95 bpm); - Saturation de $\geq 92\%$ ET variation de $\leq 3\%$ (lorsque connue).
MODÉRÉE	- Dyspnée accentuée de modérément à fortement comparativement à l'état habituel; - Rythme respiratoire accéléré (≥ 24 respirations/minute); - Rythme cardiaque accéléré (≥ 95 bpm); - Saturation de $< 92\%$ ET/OU variation de $> 3\%$ (lorsque connue).
SÉVÈRE	- Augmentation de la dyspnée, du rythme respiratoire et du rythme cardiaque, puis diminution de la saturation comme pour l'exacerbation de gravité modérée ET: - hypercapnie ($\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg) avec acidose ($\text{pH} < 7,35$) OU - état nécessitant une hospitalisation.

2.4 Principes de traitement

2.4.1 Information et recommandations tirées des guides de pratique clinique et lignes directrices retenus

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 auront besoin d'une hospitalisation [GOLD, 2023; 2022; BCMH, 2020; Chick *et al.*, 2020; NICE, 2018b]. 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.

2.4.2 Bronchodilatateurs

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 l'usage du BACA avec ou sans anticholinergique. 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, 2023; 2022; Yang *et al.*, 2021a; BCMH, 2020; Chick *et al.*, 2020; NICE, 2018b; Stolz *et al.*, 2018; Soler-Cataluna *et al.*, 2021].

2.4.3 Méthylxanthines

Le British Columbia Guideline (BCG) indique que les méthylxanthines, comme la théophylline, ont un effet bronchodilatateur et peuvent être utilisées comme médicament de troisième intention pour traiter la MPOC stable [BCMh, 2020]. Toutefois, l'effet de protection dans le cas des EAMPOC est mitigé [GOLD, 2022]. Les différents guides consultés indiquent que l'utilisation de méthylxanthines n'est pas recommandée en cas d'EAMPOC en raison de l'augmentation des effets secondaires [GOLD, 2023; 2022; Yang *et al.*, 2021a; NICE, 2018b; Stolz *et al.*, 2018].

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, 2023; 2022; Yang *et al.*, 2021a; Chick *et al.*, 2020]. L'usage est indiqué pour les EAMPOC modérées ou sévères quelle qu'en soit l'étiologie [GOLD, 2023; 2022]. Certaines données tendent également à démontrer une réduction du risque de subir une exacerbation subséquente, surtout chez les personnes qui ont une maladie sévère, suivant l'EAMPOC initiale [GOLD, 2022]. Aussi, des études suggèrent que les glucocorticoïdes pourraient être moins efficaces pour traiter l'EAMPOC chez les personnes qui ont de faibles taux

d'éosinophiles sanguins. Cependant, plus d'études sont nécessaires pour appuyer ces résultats, selon les auteurs [GOLD, 2023; Sivapalan *et al.*, 2019]; Bafadhel *et al.*, 2012; Bafadhel *et al.*, 2011; Hurst *et al.*, 2009] L'usage de corticostéroïdes systémiques est donc recommandé dans les différents guides consultés, surtout dans les cas d'EAMPOC de modérée à sévère ou s'il y a de fréquentes exacerbations et dans tout cas qui nécessite une hospitalisation [GOLD, 2022; BCMH, 2020; Chick *et al.*, 2020; NICE, 2018b].

2.4.5 Antibiotiques

En 1987, Anthonisen et ses collaborateurs ont démontré que le traitement antibiotique de l'EAMPOC chez les patients qui présentaient au moins deux des trois critères de sélection (voir la [section 2.3.6](#)) 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.*, 2018; Ram *et al.*, 2006]. Toutefois, étant donné le peu d'études primaires de bonne qualité méthodologique disponibles, les résultats obtenus doivent être interprétés avec prudence, selon plusieurs auteurs. Ainsi, dans leur revue systématique, jugée de bonne qualité méthodologique, Ram et ses collaborateurs ont observé la réduction du risque d'échec thérapeutique (Risque relatif (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.*, 2006]. Par ailleurs, dans une revue systématique jugée de bonne qualité méthodologique, Vollenweider et ses collaborateurs montrent que l'usage d'antibiotiques par les patients atteints d'une EAMPOC de 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 d'après ces deux revues systématiques (RR : 2,86; IC à 95 % : [1,06 à 7,76] [Ram *et al.*, 2006]; OR : 2,62; IC à 95 % : [1,11 à 6,17] [Vollenweider *et al.*, 2018]).

En raison de leur efficacité démontrée, les différents guides consultés proposent tous l'usage d'antibiotiques lorsqu'une infection bactérienne est suspectée [GOLD, 2022; BCMH, 2020; Chick *et al.*, 2020; NICE, 2018b; Stolz *et al.*, 2018]. 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, 2022; Chick *et al.*, 2020; NICE, 2018b]. Le choix d'une voie d'administration orale ou intraveineuse devrait être guidé par la stabilité de l'état de santé, la gravité de l'EAMPOC et par la capacité de la personne à prendre l'antibiotique. La voie orale est tout de même la première option [GOLD, 2022].

2.4.6 Antibiorésistance

La prévalence de la résistance à l'amoxicilline varie d'une région à une autre. Au Québec, selon le programme de surveillance du pneumocoque de l'Institut national de santé publique (INSPQ), la résistance de *S. pneumoniae* à la pénicilline G, mesurée *in vitro* sur les souches isolées par 86 laboratoires, a chuté à 8,6 % en 2020 comparativement à 11,6 % en 2019 ou à 10,3 % en 2018 (année non pandémique) [Deceuninck *et al.*, 2022]. De plus, lorsque sont éliminés les isolats provenant de cas de méningite (critères non méningés), ce pourcentage chute à 0 % de résistance [Deceuninck *et al.*, 2022]. À l'échelle canadienne, les données de 2018 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 10,6 % de *S. pneumoniae* à la pénicilline [Agence de la santé publique du Canada, 2021]. La résistance aux macrolides, quant à elle, ne s'est pas améliorée et elle est demeurée à un niveau élevé : 22,5 % concernant la clarithromycine et 16 % concernant l'érythromycine [Deceuninck *et al.*, 2022]; Agence de la santé publique du Canada, 2021]. D'un point de vue régional, selon les données disponibles dans les régions de la Capitale-Nationale, la Gaspésie, l'Estrie et la Chaudière-Appalaches, la résistance de *S. pneumoniae* à la pénicilline varie entre 5 et 19 % [CISSS de la Gaspésie, 2022; CHUS, 2020; CHU de Québec, 2019, CISSSCA, 2016]. Pour ce qui est de *P. aeruginosa*, la résistance à la ciprofloxacine varie entre 11 et 16 % dans ces mêmes régions, alors que la résistance à la lévofloxacine atteint 27 % dans la région gaspésienne, la seule où des données ont été retracées [CISSS de la Gaspésie, 2022; CHUS, 2020; CHU de Québec, 2019, CISSSCA, 2016]. L'[annexe III](#) présente un tableau-synthèse des sensibilités bactériennes à certains antibiotiques selon la région.

2.4.7 Antiviraux

Aucune recommandation relative aux antiviraux n'a été recensée dans les guides consultés concernant l'application d'un traitement antiviral lors d'une EAMPOC.

2.4.8 Perspective des cliniciens

Les cliniciens et médecins spécialistes consultés sont en accord avec les éléments trouvés dans la littérature concernant les bronchodilatateurs, les corticostéroïdes et les antibiotiques. Certains ont spécifié toutefois qu'un autre objectif de traitement est de garder une approche préventive en s'assurant que le traitement de maintenance de la MPOC est optimisé pour prévenir d'autre EAMPOC. Bien que rarement appliquée en pratique en contexte de MPOC, il est important de rappeler la recommandation contre l'utilisation de méthylxanthines en cas d'EAMPOC.

RECOMMANDATIONS CLINIQUES – PRINCIPES DE TRAITEMENT

! Ne se substituent pas au jugement du clinicien

Au terme de l'analyse de l'ensemble de l'information recueillie et à la suite du processus itératif avec les membres du comité consultatif, la recommandation et les messages clés suivants ont été établis.

- Les objectifs de traitement sont de :
 - garder une approche préventive en s'assurant que le traitement de maintenance de la MPOC est optimisé pour ainsi prévenir les EAMPOC subséquentes ou récurrentes;
 - soulager la personne de ses symptômes et d'éviter les complications (p. ex. insuffisance respiratoire, hospitalisation, etc.);
 - favoriser la prescription appropriée d'antibiotiques si une EAMPOC présumée bactérienne est suspectée, et ce, selon les principes d'antibiogouvernance (p. ex. administrer le bon antibiotique à la bonne dose et privilégier la durée la plus courte) afin de limiter les complications, les dommages au microbiome et le développement d'antibiorésistance.
- Les éléments suivants font partie du traitement de base de tout EAMPOC :
 - une optimisation de la dose ou de la fréquence d'utilisation du bronchodilatateur agoniste β_2 à courte action (BACA), et ce, quelle que soit la gravité de l'EAMPOC ou son étiologie;
 - le maintien ou l'optimisation des inhalateurs à longue durée d'action et du corticostéroïde inhalé selon les recommandations du traitement de la MPOC.
- À moins d'une contre-indication, la prednisone est administrée lors d'une exacerbation modérée ou sévère, et ce, quelle que soit l'étiologie.
- Le recours à une antibiothérapie est fait seulement lorsque l'EAMPOC, de modéré à sévère, est présumée bactérienne.
 - Idéalement, le choix de l'antibiotique devrait être basé sur la résistance antimicrobienne locale, si disponible, et sur les résultats antérieurs obtenus récemment chez la personne.

MÉDICAMENTS		ACTIONS
Bronchodilatateur (agonistes β_2 à courte action avec ou sans anticholinergique)		Augmenter la dose ou la fréquence d'utilisation
Méthylxanthines		Usage déconseillé
Corticostéroïde systémique (prednisone)		Amorcer lorsque la personne est dirigée vers l'hôpital ou lors d'une exacerbation modérée ou sévère <i>Leur usage peut améliorer la fonction pulmonaire, l'oxygénation et réduire la durée de l'exacerbation et de l'hospitalisation.</i>
Antimicrobiens	Antiviraux	Envisager si EAMPOC présumée virale (p. ex. influenza, SARS-CoV-2), selon les recommandations d'usage optimal des traitements précoces contre ces infections pour limiter les complications, et ce, en fonction du statut vaccinal, de la multiplicité des facteurs de risque et de la gravité de l'exacerbation
	Antibiotiques	Amorcer si EAMPOC présumée bactérienne de gravité modérée ou sévère

2.5 MODALITÉS D'USAGE

2.5.1 Corticothérapie

2.5.1.1 Information et recommandations tirées des guides de pratique clinique et lignes directrices retenus

Dans les différents guides consultés, la prednisone est le corticostéroïde par voie orale recommandé, et ce, à des doses variant de 30 mg à 50 mg par jour pour une durée de traitement de 5 à 7 jours [GOLD, 2022; BCMH, 2020; Chick *et al.*, 2020; NICE, 2018b]. Le GOLD 2023 spécifie cependant une durée de 5 jours [GOLD, 2023]. Le GOLD, le guide australien, le guide de la Colombie-Britannique ainsi que celui du NICE indiquent que plus la durée du traitement avec un corticostéroïde *per os* est longue, plus le risque d'effets indésirables comme la pneumonie ou la mortalité augmente. L'usage d'un corticostéroïde *per os* devrait être réservé à des personnes qui ont une exacerbation significative. De plus un ajustement de dosage doit être fait lorsque la personne atteinte présente des facteurs de risque de complications de la corticothérapie systémique [GOLD, 2023; BCMH, 2020; Chick *et al.*, 2020; NICE, 2018b].

2.5.1.2 Perspective des cliniciens

Comme mentionné précédemment, la dose et la durée du corticostéroïde varient selon les caractéristiques de la personne. En pratique, les cliniciens et experts consultés ont rapporté viser une dose pas trop élevée (25-30 mg), car leur clientèle est souvent de petit poids et diabétique; la ligne de conduite est d'en donner le moins longtemps possible pour ne pas entraîner une grande perturbation métabolique. De plus, d'autres facteurs comme un antécédent de délirium causé par la polymédication ou la prise de corticostéroïdes ou encore en présence d'une maladie psychiatrique concomitante peuvent amener à réduire la dose. Pour la population générale, une dose entre 30 et 50 mg durant 5 jours est généralement prescrite, ce qui est conforme aux recommandations publiées dans la littérature. Une durée de traitement au-delà de 5 à 7 jours est une exception en clinique, car habituellement une durée de traitement de 5 jours et moins est prescrite. Certains cliniciens se sont questionnés sur la définition de polymédication et sur le nombre minimal de médicaments à prendre pour confirmer une polymédication. Plusieurs définitions existent; l'INSPQ indique un minimum de cinq médicaments pour constituer une polymédication [Gosselin *et al.*, 2020].

RECOMMANDATIONS CLINIQUES – MODALITÉS D’USAGE D’UNE CORTICOTHÉRAPIE SYSTÉMIQUE

! Ne se substituent pas au jugement du clinicien

Au terme de l’analyse de l’ensemble de l’information recueillie et à la suite du processus itératif avec les membres du comité consultatif, les recommandations suivantes ont été établies.

PREDNISONE		
POPULATION	POSOLOGIE	Durée
Sans situation particulière	50 mg PO DIE	5 jours
Avec une des situations particulières suivantes : • Personne frêle ou de petit poids • Polymédication (p. ex. ≥ 5 médicaments) • Antécédent de délirium (p. ex. causé par la prise de corticostéroïdes, polymédication) • Maladie psychiatrique concomitante • Diabète mal contrôlé	25 mg PO DIE	5 jours

2.5.2 Antibiotiques

2.5.2.1 Information et recommandations cliniques tirées des guides de pratique clinique et lignes directrices retenus

2.5.2.1.1 Antibiotiques homologués dont l’indication pour l’EAMPOC est approuvée au Canada

Les antibiotiques homologués par Santé Canada et dont l’indication pour le traitement de l’EAMPOC est approuvée sont présentés dans le [tableau 2](#). 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, il possède un moins bon spectre et une efficacité moindre.

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 comparativement à celui de l’azithromycine [Vanderkooi *et al.*, 2005].

Tableau 2 Antibiotiques oraux indiqués et non indiqués par Santé Canada pour le traitement de l'EAMPOC

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

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

2.5.2.1.2 Antibiothérapie de première intention

Le traitement de première intention est celui qui est considéré comme la meilleure option et qui est donné initialement à la personne. Régulièrement, en présence d'une EAMPOC bactérienne, plus d'une bactérie est impliquée et responsable des manifestations cliniques. Pour cette raison, le principe de traitement proposé dans les différents GPC consultés repose sur une solution empirique afin d'offrir un traitement comprenant une couverture antibactérienne large [GOLD, 2022; Chick *et al.*, 2020]. Les traitements de première intention dont l'indication est approuvée au Canada et qui sont proposés dans les différents GPC consultés pour traiter une EAMPOC simple sont : amoxicilline (500-1 000 mg *per os* [PO] trois fois par jour [TID]), cefprozil (500 mg PO deux fois par jour (BID)), céfuroxime axétil (500 mg PO BID), clarithromycine (500 mg PO BID), doxycycline (100 mg PO BID), triméthoprim-sulfaméthoxazole (TMP-SMX) (160/800 mg PO BID) et azithromycine (500 mg PO DIE J1 et 250 mg PO une fois par jour (DIE) J2-J5) [BCMH, 2020; Chick *et al.*, 2020; NICE, 2018b].

Les guides cliniques de l'EAMPOC du Centre hospitalier universitaire (CHU) de Québec, du Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux (CIUSSS) de l'Estrie et du Centre intégré de santé et de services sociaux (CISSS) de Chaudière-Appalaches ont également été consultés afin d'avoir de l'information contextuelle sur l'antibiothérapie. Le guide du CHU de Québec indique les antibiotiques suivants s'il n'y a pas de facteur de risque : amoxicilline (1000 mg PO TID), TMP-SMX (160/800 mg PO BID) ou clarithromycine (500 mg PO BID) [CHU de Québec, 2018]. Le guide du CIUSSS de l'Estrie indique les antibiotiques suivants s'il n'y a pas de facteur de risque : cefprozil (500 mg PO BID), TMP-SMX (160/800 mg PO BID) ou azithromycine (500 mg PO DIE J1 et 250 mg PO DIE J2-J5) [CHUS, 2020]. Le guide du CISSS de Chaudière-Appalaches indique les antibiotiques suivants s'il n'y a pas de facteur de risque : amoxicilline

(1000 mg PO TID), céfuroxime ou cefprozil (500 mg PO BID), clarithromycine (500 mg PO BID ou 1000 mg XL DIE), TMP-SMX (160/800 mg PO BID), doxycycline (100 mg PO BID) ou azithromycine (500 mg PO DIE J1 et 250 mg PO DIE J2-J5) [CISSSCA, 2016].

2.5.2.1.3 Antibiothérapie de deuxième intention

En cas d'échec du traitement de première intention ou d'une EAMPOC jugée à risque élevé d'échec du traitement ou de complications, les antibiotiques recommandés dans les GPC recensés sont l'amoxicilline-clavulanate (875/125 mg PO BID) et la lévofloxacin (500-750 mg PO DIE) [BCMH, 2020; Chick *et al.*, 2020; NICE, 2018b]. La ciprofloxacine et la moxifloxacine sont des antibiotiques approuvés au Canada pour l'EAMPOC [APhC, 2022], mais ils n'ont pas été indiqués dans les GPC consultés. Lorsqu'une EAMPOC complexe nécessite un traitement de deuxième intention, la présence d'un agent pathogène particulier est à envisager. 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 [APhC, 2022; Woodhead *et al.*, 2011]. La thérapie parentérale est également mentionnée comme une possibilité dans certains des guides consultés [NICE, 2018b; Woodhead *et al.*, 2011]. Concernant la ciprofloxacine, son efficacité à l'égard de *P. aeruginosa* a été déterminée mais semble moins efficace envers des souches de *S. pneumoniae*.

Le guide clinique du CHU de Québec indique, en présence d'un risque de complications, les antibiotiques suivants : cefprozil (500 mg PO BID) ou amoxicilline-clavulanate (875/125 mg PO BID) et en présence de facteurs de risque de *P. aeruginosa* : lévofloxacine 750 mg PO DIE [CHU de Québec, 2018]. Le guide du CIUSSS de l'Estrie indique, en présence de comorbidités ou d'EAMPOC grave, de l'amoxicilline-clavulanate (875 mg PO BID) [CHUS, 2020]. En contexte de prise récente d'un antibiotique ou d'EAMPOC grave, le traitement de deuxième intention indiqué est la lévofloxacine (750 mg PO DIE) ou la moxifloxacine (400 mg PO DIE) [CHUS, 2020]. Pour lutter contre *P. aeruginosa*, la ciprofloxacine (750 mg PO BID) est l'antibiotique préconisé [CHUS, 2020]. Le guide du CISSS de Chaudière-Appalaches indique qu'en présence de facteurs de risque de résistance ou de complications la lévofloxacine (750 mg PO DIE) et l'amoxicilline-clavulanate (875/125 mg PO BID) doivent être utilisés [CISSSCA, 2016]. Il est indiqué également que la lévofloxacine doit être privilégiée plutôt que la moxifloxacine en raison des effets indésirables de cette dernière, comme l'augmentation du risque de la survenue d'une diarrhée ou de colite associée à *C. difficile* et parce que son action contre les anaérobies est inutile en contexte d'infection respiratoire [CISSSCA, 2016].

2.5.2.2 Principaux effets indésirables des antibiotiques

2.5.2.2.1 Antécédent de réaction allergique aux pénicillines

Seul le GPC du NICE, qui indique la prescription d'un antimicrobien en cas d'EAMPOC, signale l'allergie aux pénicillines. Ce guide mentionne qu'environ 10 % de la population générale indique être allergique à cette classe d'antibiotique, mais qu'en réalité c'est moins de 10 % des gens qui ont une réelle allergie. En cas d'allergie, les auteurs se réfèrent au [guide des allergies élaboré aussi par le NICE](#).

L'[outil d'aide à la décision en cas d'allergie aux pénicillines](#), publié par l'INESSS, permet aussi d'évaluer la sévérité de la réaction allergique et ainsi d'apprécier le risque d'une réelle allergie, ou d'une réaction croisée avec une autre bêta-lactamine qui a des propriétés similaires ou différentes. Ces recommandations reposent notamment sur une revue systématique avec méta-analyse effectuée par l'Institut [Picard *et al.*, 2019]

2.5.2.2.2 Effets indésirables généraux

Il y a peu d'information dans les GPC concernant les effets indésirables des antibiotiques utilisés pour traiter l'EAMPOC. Selon les monographies, les principaux effets indésirables sont de nature gastro-intestinale : diarrhées, nausées, vomissements, douleurs abdominales [APhC, 2022]. Les céphalosporines de deuxième génération, l'amoxicilline-clavulanate, et encore plus les fluoroquinolones augmentent le risque de diarrhée ou de colite associée au *Clostridioides difficile*, comme expliqué dans le rapport publié par l'INESSS portant sur la mise à jour du guide d'usage optimal pour le traitement de la diarrhée ou de la colite associée à *C. difficile*. Le [tableau 3](#) présente les principaux effets secondaires des antibiotiques relevés dans les monographies. Concernant les fluoroquinolones, la lévofloxaciné semble comporter un risque moindre d'effets sur les diarrhées ou colites associées à *Clostridioides difficile* que la moxifloxaciné et la ciprofloxacine [APhC, 2022; CISSSCA, 2016; Nagy, 2010].

La U.S. Food and Drug administration (FDA) et Santé Canada ont diffusé des alertes entre 2016 et 2018 concernant l'usage des fluoroquinolones, et ce, en raison d'effets indésirables persistants et incapacitants – p. ex. tendinite/tendinopathies, neuropathies périphériques et des troubles du système nerveux central – observés dans des études de cohortes [FDA, 2022; 2018; Santé Canada, 2017]. La FDA mentionne que les fluoroquinolones devraient être administrées en dernier recours à des personnes qui n'ont pas d'autres options thérapeutiques, y compris dans le contexte d'une EAMPOC. Selon cette agence réglementaire, les risques associés à l'utilisation de cette classe d'antibiotique surpassent les avantages pour la personne.

Tableau 3 Principaux effets indésirables des antibiotiques de 1^{re} et 2^e intention administrés pour le traitement d'une EAMPOC selon les guides de pratique clinique consultés ou qui ont une indication d'une agence réglementaire nord-américaine

Effets indésirables												
Antibiotiques de 1 ^{re} intention												
	Nausées	Vomissements	Douleurs abdominales	Dyspepsie	Dysgueusie	Céphalées	Irritation de l'œsophage	Diarrhées	Risque accru de diarrhée ou de colite à <i>C. difficile</i>	Photosensibilité	Éruptions cutanées et urticaire	Anorexie
Amoxicilline	✓	✓						✓				
Azithromycine	✓	✓	✓					✓				
Céfuroxime axétil	✓	✓						✓	✓			
Cefprozil	✓	✓	✓					✓	✓			
Clarithromycine	✓	✓	✓	✓	✓	✓		✓				
Doxycycline	✓	✓	✓				✓	✓		✓		
TMP-SMX	✓	✓								✓	✓	✓
Antibiotiques de 2 ^e intention												
Amoxicilline-clavulanate	✓	✓						✓	✓			
Ciprofloxacin	✓	✓	✓		✓				✓		✓	
Lévofoxacin	✓	✓	✓		✓				✓		✓	
Moxifloxacin	✓	✓	✓		✓				✓		✓	

2.5.3 Durée du traitement

Le guide du GOLD 2022 mentionne que la durée d'un traitement antibiotique pour traiter une EAMPOC devrait être de 5 à 7 jours [GOLD, 2022]. Le GOLD 2023 indique une durée de 5 jours ou moins pour les personnes en ambulatoire [GOLD, 2023]. Le guide de l'Université du Michigan mentionne quant à lui une durée de traitement de 3 à 7 jours, tandis que le NICE recommande une durée de 5 jours. Le GPC portant sur la durée des traitements anti-infectieux de la Société de pneumologie de langue française (SPILF) et du Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique (GPIP) indique une durée de traitement antibiotique pour les EAMPOC de 5 jours après l'analyse d'une revue systématique qui montrait qu'une durée de traitement inférieure à 6 jours était associée à moins d'effets défavorables comparativement à une durée de traitement d'au moins 7 jours [Gauzit *et al.*, 2021; Stolbrink *et al.*, 2018].

2.5.3.1 Perspective des cliniciens

Concernant l'ensemble des antibiotiques proposés par les GPC et qui ont une indication de Santé Canada pour traiter une EAMPOC, les cliniciens consultés se sont dits en accord avec cette liste et ils mentionnent 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, ils orientent généralement leur choix en tenant compte de plusieurs facteurs, dont le contexte local de résistance, les effets indésirables, les interactions médicamenteuses et le coût. Les cliniciens ont mentionné qu'ils prescrivaient parfois le Cefprozil, même si Santé Canada ne reconnaît pas cette indication pour l'EAMPOC contrairement à la FDA. Aussi, le céfadroxil est une céphalosporine de première génération qui possède un moins bon spectre et une efficacité moindre; elle est peu voire non utilisée au Québec. Les cliniciens ont également souligné que l'usage des céphalosporines augmente le risque de diarrhée ou de colite associée à *Clostridium difficile*. Ainsi, un principe de précaution s'impose et un contexte d'antécédent récent à *Clostridium difficile* est également à considérer. Cependant, certains indiquent que la considération de ce contexte peut être restrictif et qu'un traitement en prophylaxie pourrait être utilisé. De plus, il arrive souvent qu'une personne atteinte d'une MPOC subisse des exacerbations plus d'une fois au cours de l'année. Pour réduire les risques d'émergence d'une résistance, il est important de changer de sous-sous-classe d'antibiotique – céphalosporines, macrolides, pénicillines, quinolones, sulfamidés ou tétracyclines – entre les différents épisodes d'EAMPOC. Également, l'ajustement de l'antibiothérapie devrait se faire lorsqu'un pathogène spécifique a été identifié dans les cultures récentes. Une discussion a été tenue avec les parties prenantes au sujet des différentes posologies possibles d'antibiotiques. En effet, certains GPC [Chick, 2020; BCMH, 2020; NICE, 2018] et des guides cliniques d'établissements québécois [CHUS, 2020; CHU de Québec, 2020; CISSSCA, 2016] indiquent différentes posologies pour l'amoxicilline (500-1 000 mg) et la lévofloxacine (500-750 mg). Après discussion et récolte des avis par questionnaire, puis dans un souci de limiter la confusion, notamment chez des professionnels habilités qui appliquent une ordonnance collective à partir d'un outil de l'INESSS, il a été convenu de mentionner un seul dosage plutôt que plusieurs. La

dose de 1 000 mg d'amoxicilline a été choisie comme la plus efficace en clinique en raison de l'augmentation de la résistance de *S. pneumoniae* au Québec. Pour la lévofloxacin, la dose de 750 mg en cas de suspicion de *P. aeruginosa* est privilégiée. Concernant la durée du traitement, en pratique, elle se situe entre 5 et 7 jours. Certains ont formulé la crainte qu'une recommandation de cinq jours uniquement pour tous les traitements antibiotiques soit perçue comme restrictive, bien que les travaux de l'INESSS ne remplacent pas le jugement clinique. Il a été souligné que la présence de l'amoxicilline et de céphalosporines parmi les choix de traitement de première intention est associée à une possibilité de réaction en présence d'un antécédent 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-classe d'antibiotique – p. ex. macrolides, sulfamidés, tétracyclines ou fluoroquinolones – sans risque de réaction allergique croisée aux pénicillines. Toutefois, lorsqu'une allergie est suspectée ou s'il y a présence d'une histoire floue d'allergie, il pourrait être envisageable d'administrer une bêta-lactamine à la personne, car une réelle allergie sera confirmée dans moins de 10 % des cas. [L'algorithme décisionnel](#) de l'INESSS est utile dans ce contexte. La doxycycline demeure une option intéressante pour la clientèle âgée, puisque son usage n'entraîne généralement pas de diarrhée ou de colite associée à *C. difficile*. Cet antibiotique présente aussi moins de risques d'interactions médicamenteuses que les macrolides.

Questionnés sur les antibiotiques de deuxième intention prescrits dans la pratique, les experts consultés ont rapporté utiliser les antibiotiques cités dans les GPC. Ainsi, la formulation 7:1 (875/125 mg) PO BID de l'amoxicilline-clavulanate est préférée en raison de sa meilleure tolérance digestive. Il a également été mentionné de faire preuve de prudence avec l'usage des fluoroquinolones qui augmentent le risque de diarrhée ou de colite associée à *Clostridioles difficile*. La ciprofloxacin est administrée en deuxième intention lorsque l'implication de *P. aeruginosa* est observée. Cependant, la non-mention de la moxifloxacin dans les GPC a suscité beaucoup de discussions. Bien que cet antibiotique ne soit pas mentionné dans les GPC récents, il est utilisé en pratique dans certains cas comme celui d'une allergie sévère à la lévofloxacin. Des experts sont d'avis qu'étant donné son large spectre d'activité antibactérienne, y compris contre les anaérobies, cet antibiotique devrait être prescrit avec parcimonie. D'autres indiquent que cet antibiotique est utile, notamment, en raison de sa prise une fois par jour. De façon générale, l'appréciation de l'équilibre risque-avantage dans le choix de l'antibiothérapie est fondamentale pour limiter les effets indésirables graves et obtenir les résultats positifs escomptés.

CONSIDÉRATIONS IMPORTANTES - ANTIBIOTHÉRAPIE

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, les éléments suivants concernant l'antibiothérapie ont été jugés importants :

- L'usage d'antibiotiques augmente le risque de développer une diarrhée ou une colite associée à *Clostridioides difficile*, avec un risque plus élevé pour les antibiotiques de la classe des céphalosporines (2e, 3e et 4e générations) et des fluoroquinolones.
- Chez un adulte rapportant une histoire de réaction allergique à une pénicilline, une réelle allergie sera confirmée dans moins de 10 % des cas.
 - C'est pourquoi il est important de bien évaluer le statut allergique en tenant compte de la sévérité de la réaction antérieure. La décision de recourir ou non à une bêta-lactamine devrait reposer sur les avantages et les inconvénients de chacune des options possibles, en tenant compte des particularités, des valeurs et des préférences de la personne.
- L'identification de certaines bactéries dans les cultures d'expectoration récentes peut nécessiter un ajustement de l'antibiothérapie prescrite initialement, si celle-ci n'est pas adaptée.

RECOMMANDATIONS CLINIQUES – MODALITÉS D'USAGE DE L'ANTIBIOTHÉRAPIE

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, les recommandations portant sur l'antibiothérapie sont les suivantes.

- Recourir à une antibiothérapie de 1re intention seulement lorsque l'EAMPOC est présumée bactérienne, de gravité modérée à sévère.
- Un changement de classe d'antibiotique doit être privilégié lorsque l'intervalle entre des épisodes d'EAMPOC successifs est de moins de trois mois pour réduire le développement de l'antibiorésistance.
- Le choix de l'antibiotique devrait idéalement être basé sur la résistance antimicrobienne locale (consulter les données régionales, si disponibles) et sur les résultats antérieurs obtenus récemment chez la personne.

**ANTIBIOTHÉRAPIE DE PREMIÈRE INTENTION SI EAMPOC PRÉSUMÉE BACTÉRIENNE
DE GRAVITÉ MODÉRÉE OU SÉVÈRE**

! Il est important de changer de classes d'antibiotiques¹ entre les épisodes d'EAMPOC présumée bactérienne

RISQUE D'ÉCHEC THÉRAPEUTIQUE OU DE COMPLICATIONS	ANTIBIOTIQUES ² ET POSOLOGIE	DURÉE À PRIVILÉGIER (fenêtre possible selon jugement)
FAIBLE < 2 épisodes/an et aucun ayant nécessité une hospitalisation ET - VEMS > 50 % ET - Comorbidité avec risque limité ET - Personne en milieu ambulatoire	Amoxicilline³ 1 000 mg PO TID⁸ OU Azithromycine⁴ 500 mg PO DIE j1 puis 250 mg PO DIE j2 à j5 OU Clarithromycine 500 mg PO BID⁵ OU Clarithromycine XL 1 000 mg PO DIE⁵ OU Doxycycline 100 mg BID OU Triméthoprim-sulfaméthoxazole 160/800 mg PO BID⁵ AUTRES OPTIONS ! Les céphalosporines de 2^e génération présentent un risque plus élevé de diarrhée/colite à <i>Clostridioides difficile</i> Céfuroxime axétil³ 500 mg PO BID⁵ OU Cefprozil^{3,6} 500 mg PO BID⁵	5 jours (5 à 7 jours)
ÉLEVÉ ≥ 2 épisodes/an dont un au cours des 6 derniers mois (≥ 4 épisodes/an = risque + de <i>P. aeruginosa</i>) ou ≥ 1 épisode qui a nécessité une hospitalisation OU - Comorbidité majeure établie - VEMS < 50 % OU - Hypoxémie ou hypercarpie OU - Antibiorésistance au traitement 1^{re} intention OU - Personne hospitalisée ou avec désaturation	Amoxicilline-Clavulanate^{3,7} 875/125 mg PO BID⁵ OU Si <i>P. aeruginosa</i> suspectée : Lévofoxacine^{8,9} 750 mg PO DIE⁵ ! Ces antibiotiques ont un risque plus élevé de diarrhée/colite à <i>Clostridioides difficile</i>	5 jours (5 à 7 jours)

- Les classes concernées sont : céphalosporine, macrolide, pénicilline, quinolone, sulfamidé ou tétracycline (classification AHFS).
- Les antibiotiques sont inscrits par ordre alphabétique de dénomination commune.
- Si personne avec un antécédent de réaction allergique aux pénicillines et qu'aucun autre antibiotique de 1^{re} intention ne peut être prescrit, consulter l'algorithme décisionnel à l'[annexe IV](#).
- 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.
- Nécessite un ajustement en cas d'insuffisance rénale. Pour plus d'information, consulter le protocole médical national N° 628007, d'autres ouvrages de référence ou un pharmacien.
- 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.
- La formulation 7:1 (875/125 mg) PO BID de l'amoxicilline-clavulanate est préférée en raison de sa meilleure tolérance digestive.
- Si *P. aeruginosa* est identifiée, recourir à la ciprofloxacine (750 mg PO BID; 7-10 jours) pour traiter l'EAMPOC à risque élevé.
- La moxifloxacine pourrait être employée aussi pour traiter une EAMPOC à risque élevé, mais elle possède une couverture des anaérobies plus large que les autres fluoroquinolones de la même classe.

ANTIBIOTHÉRAPIE DE DEUXIÈME INTENTION SI EAMPOC PRÉCUMÉE BACTÉRIENNE DE GRAVITÉ MODÉRÉE OU SÉVÈRE		
! Il est important de changer de classe d'antibiotique ¹ entre les épisodes d'EAMPOC présumée bactérienne		
RISQUE D'ÉCHEC THÉRAPEUTIQUE OU DE COMPLICATIONS	ANTIBIOTIQUES ² ET POSOLOGIE	DURÉE À PRIVILÉGIER (fenêtre possible selon jugement)
FAIBLE < 2 épisodes/an et aucun épisode ayant nécessité une hospitalisation ET - VEMS > 50 % ET - Comorbidité avec risque limité ET - Personne en milieu ambulatoire	Amoxicilline-Clavulanate ^{3,4} 875/125 mg PO BID ⁵ OU Si <i>P. aeruginosa</i> suspectée : Lévofloxacine ^{6,7} 750 mg PO DIE ⁵ ! Ces antibiotiques ont un risque plus élevé de diarrhée/colite à <i>Clostridioides difficile</i>	5 jours (5 à 7 jours)
ÉLEVÉ ≥2 épisodes/an dont un au cours des 6 derniers mois (≥ 4 épisodes/an = risque + de <i>P. aeruginosa</i>) OU - Comorbidité avec risque potentiel - VEMS < 50 % OU - Hypoxémie ou hypercapnie OU - Antibiorésistance au traitement 1^{re} intention OU - Personne hospitalisée ou avec désaturation	Faire une réévaluation médicale, rechercher l'agent pathogène ^{6,7} et consulter un spécialiste au besoin.	

1. Les classes concernées sont : céphalosporine, macrolide, pénicilline, quinolone, sulfamidé ou tétracycline (classification AHFS).

2. Les antibiotiques sont inscrits par ordre alphabétique de dénomination commune.

3. Si la personne a un antécédent de réaction allergique aux pénicillines, consulter l'algorithme décisionnel à l'[annexe IV](#).

4. La formulation 7:1 (875/125 mg) PO BID de l'amoxicilline-clavulanate est préférée en raison de sa meilleure tolérance digestive.

5. Nécessite un ajustement en cas d'insuffisance rénale. Pour plus d'information, consulter le protocole médical national publié par l'INESSS, d'autres ouvrages de référence ou un pharmacien. Si *P. aeruginosa* est identifiée, recourir à la ciprofloxacine (750 mg PO BID; 7-10 jours) pour traiter l'EAMPOC à risque élevé en deuxième intention.

6. La moxifloxacine pourrait être employée aussi pour traiter une EAMPOC à risque élevé, mais elle possède une couverture des anaérobies plus large que les autres fluoroquinolones de la même classe.

2.5.4 Ajustement selon la fonction rénale

Pour les personnes atteintes d'une insuffisance rénale, un ajustement de la dose des antibiotiques suivants est requis en fonction de la clairance de la créatinine afin de favoriser une administration optimale et sécuritaire : amoxicilline, amoxicilline-clavulanate, céfuroxime axétil, cefprozil, ciprofloxacine, clarithromycine, lévofoxacine, triméthoprime-sulfaméthoxazole (TMP-SMX). Aucun ajustement n'est requis pour l'azithromycine, mais, par principe de précaution, la monographie recommande d'être vigilant en cas d'insuffisance rénale chronique sévère, c.-à-d. avec une clairance de créatinine de moins de 10 ml/min. [APhC, 2022]. La consultation de références pharmacologiques tertiaires documentant la marche à suivre pour l'ajustement des antibiotiques a aussi été faite [Standford University, 2023; John Hopkins, 2022; APES, 2019].

2.5.4.1 Perspective des cliniciens

Lorsque questionnés sur les mesures à prendre en cas d'insuffisance rénale, les cliniciens ont indiqué consulter les résultats des six derniers mois du débit de filtration glomérulaire estimé ou mesuré par le laboratoire. En contexte gériatrique, ce résultat peut néanmoins être biaisé et augmenter les effets indésirables. Ainsi, d'autres méthodes, par exemple le calcul de Cockcroft et Gault pour estimer la clairance de la créatinine, peuvent être employées. Le pharmacien détient généralement l'expertise pour choisir l'ajustement optimal d'un médicament selon les caractéristiques de la personne qui souffre d'une insuffisance rénale. Néanmoins, disposer de repères parmi les outils cliniques est utile pour les prescripteurs.

RECOMMANDATIONS – AJUSTEMENT EN CAS D'INSUFFISANCE RÉNALE

! Ne se substituent pas au jugement du clinicien

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, les recommandations suivantes ont été convenues au regard de l'ajustement des antibiotiques de première intention pour le traitement d'une EAMPOC présumée bactérienne de gravité modérée ou sévère chez une personne à faible risque d'échec thérapeutique ou de complications :

ANTIBIOTHÉRAPIE DE PREMIÈRE INTENTION SI EAMPOC PRÉSUMÉE BACTÉRIENNE MODÉRÉE OU SÉVÈRE					
1 ^{RE} INTENTION - FAIBLE RISQUE D'ÉCHEC THÉRAPEUTIQUE OU DE COMPLICATIONS (MOINS de 2 épisodes/an et aucun ayant nécessité une hospitalisation ET VEMS > 50 % ET comorbidité avec risque limité de complication ET personne en milieu ambulatoire)					
Antibiotiques	Posologie	Ajustement selon la fonction rénale ¹		Durée à privilégier (fenêtre possible selon le jugement clinique)	Classes
		Clairance de la créatinine ² (ml/min) ou DFGe ³ (ml/min/1,73m ²)	Ajustement		
Amoxicilline ⁴ OU	1 000 mg PO TID	10 à < 30	1 000 mg PO BID	5 jours (5-7 jours)	Pénicilline
		< 10	500 mg PO BID		
Doxycycline OU	100 mg PO BID	Aucun ajustement		5 jours (5-7 jours)	Tétracycline
Azithromycine OU	500 mg PO DIE le 1 ^{er} jour puis 250 mg PO DIE du 2 ^e au 5 ^e jour	Aucun ajustement ⁵		5 jours	Macrolide
Clarithromycine ⁵ OU	500 mg PO BID	30 à 60	250-500 mg PO BID	5 jours (5-7 jours)	
		< 30	500 mg PO DIE si infection plus sévère		
Clarithromycine ⁵ XL OU	1 000 mg PO DIE	Contre-indiquée en cas d'insuffisance rénale			
	160/800 mg PO BID	15 à 30	80/400 mg PO BID		Sulfamidé

Triméthoprim-sulfaméthoxazole ^{6,7}		< 15	Contre-indiquée ⁸		
Autres options ! Ces antibiotiques ont un risque plus élevé de diarrhée/colite à <i>Clostridioides difficile</i>					
Cefprozil ^{4,9} OU	500 mg PO BID	< 30	250 mg PO BID	5 jours	Céphalosporine
Céfuroxime axétil ¹	500 mg PO BID	10 à 30	250 mg PO BID		
		< 10	250 mg PO DIE		

2^e INTENTION-RISQUE ÉLEVÉ D'ÉCHEC THÉRAPEUTIQUE OU DE COMPLICATIONS (2 épisodes/an et plus dont un au cours des 6 derniers mois (≥ 4 épisodes/an = risque + de <i>P. aeruginosa</i>) OU VEMS < 50 % OU comorbidité avec risque potentiel de complication OU hypoxémie ou hypercapnie OU antibiorésistance au traitement 1 ^{re} intention OU hospitalisée ou avec désaturation)					
Amoxicilline-Clavulanate	875/125 mg PO BID	10 à 30	500/125 mg PO BID	5 jours (5-7 jours)	Pénicilline
		< 10	500/125 mg PO DIE		
Lévofloxacine	750 mg PO DIE	20 à < 50	750 mg PO 48 h si <i>pseudomonas</i>	5 jours	Fluoroquinolone
		< 10	750 mg PO j 1 et 500 mg PO 48 h si <i>pseudomonas</i>		

1. En présence d'une insuffisance rénale chronique documentée, consulter notamment les résultats des six derniers mois du débit de filtration glomérulaire estimé ou mesuré par le laboratoire. Les repères pour l'ajustement en cas d'insuffisance rénale ne se substituent pas au jugement clinique. Au besoin, consulter un pharmacien.
2. Selon la formule de Cockcroft et Gault.
3. Selon équation CKD-EPI ajustée selon la surface corporelle. La surface corporelle peut être calculée à partir de plusieurs formules disponibles sur le Web (p. ex. formule de Boyd, Mosteller ou de Dubois).
4. Concernant une personne atteinte qui a un antécédent d'allergie aux pénicillines et qu'aucun autre antibiotique de 1^{re} intention ne peut être prescrit, consulter l'[annexe IV](#).
5. Antibiotique avec plusieurs interactions médicamenteuses. Au besoin, consulter un pharmacien.
6. Si besoin d'un ajustement selon la fonction rénale, privilégier la clairance de la créatinine avec la formule de Cockcroft et Gault plutôt que la DFGe.
7. Cet antibiotique a une moins bonne couverture pour *S. pneumonia*. Il est contre-indiqué si allaitement.
8. L'usage du triméthoprim-sulfaméthoxazole est contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale avec une clairance de la créatinine (ClCr) < 15 ml/min, dans les cas où la fonction rénale ne peut pas être suivie durant le traitement.
9. Le cefprozil n'est pas homologué par Santé Canada pour le traitement de l'EAMPOC. Il est toutefois couramment prescrit à cette fin. 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.

2.6 Suivi

2.6.1 Information et recommandations tirées des guides de pratique clinique et lignes directrices retenus

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, soit à une hospitalisation selon la sévérité des symptômes [Woodhead *et al.*, 2011]. Plusieurs facteurs peuvent amener le clinicien à décider si la condition de la personne nécessite une hospitalisation. Selon les guides consultés, la désaturation, la cyanose, l'œdème périphérique, l'aggravation de la dyspnée au repos, la somnolence ou la 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 (comorbidités), le besoin d'oxygénothérapie ou une augmentation subite et sévère des symptômes sont des facteurs à ne pas négliger [GOLD, 2023; 2022; Chick *et al.*, 2020; NICE, 2018b]. Toutefois, les données sont insuffisantes pour faire des recommandations fermes concernant certains facteurs à titre d'indicateurs de l'hospitalisation. La décision d'hospitaliser une personne qui présente une EAMPOC doit donc reposer sur le jugement clinique [GOLD, 2022; Chick *et al.*, 2020; NICE, 2018b].

Le GOLD indique qu'en moyenne les symptômes liés à l'EAMPOC perdurent entre 7 à 10 jours et parfois plus [GOLD, 2023; 2022]. La majorité des GPC mentionnent que la décision de donner congé en cas d'hospitalisation est prise selon les changements observés chez la personne en réponse au traitement [GOLD, 2022; Yang *et al.*, 2021b; Chick *et al.*, 2020]. De plus, les GPC de la GOLD et du NICE indiquent que la prise des bronchodilatateurs à longue durée d'action, qui sont pris habituellement en période de MPOC stable, doit continuer durant l'exacerbation ou reprendre avant la fin de l'hospitalisation, le cas échéant [GOLD, 2022; NICE, 2018b]. Un suivi après une EAMPOC est recommandé, principalement après une hospitalisation. Le guide de la Lung Foundation Australia (LFA) recommande que les personnes qui quittent l'hôpital après une EAMPOC devraient bénéficier d'un suivi complet par l'équipe de soins primaires [Yang *et al.*, 2021b]. Le GOLD indique même qu'un suivi après 1 à 4 semaines doit être fait pour évaluer la compréhension à l'égard du traitement, réévaluer les techniques d'inhalation, révéifier le besoin en oxygénothérapie, réévaluer la capacité physique et apprécier le besoin de réadaptation pulmonaire, et documenter les symptômes et les comorbidités [GOLD, 2022]. Le choix judicieux d'un dispositif d'inhalation prend notamment en considération la capacité respiratoire, les capacités cognitives et les capacités motrices de la personne. Un suivi après 12 à 16 semaines est ensuite conseillé pour réévaluer les critères nommés précédemment et faire une spirométrie [GOLD, 2023; 2022]. Les guides de l'Université du Michigan et du NICE indiquent aussi qu'un suivi post-EAMPOC devrait être fait après une hospitalisation et devrait inclure une évaluation des techniques d'inhalation, une évaluation du besoin en oxygénothérapie, l'optimisation du traitement pour prévenir une autre EAMPOC et un test de spirométrie [Chick *et al.*, 2020; NICE, 2018b].

2.6.2 Perspective des cliniciens

Le jugement clinique est primordial dans la prise de décision d'hospitaliser ou non une personne atteinte d'une EAMPOC. Les critères qu'il est important de retenir lors de la réflexion sur l'hospitalisation sont : la saturation, l'autonomie, l'aide disponible à domicile et l'état général de la personne. Concernant une réévaluation des symptômes après un délai de 48 à 96 heures, certains ont indiqué qu'un délai de 96 heures est trop long pour évaluer un changement dans les symptômes et ils suggèrent un délai de 48 à 72 heures. De plus, pour les personnes atteintes d'une MPOC de modérée à sévère, un suivi devrait être assuré avec un intervenant pivot à la suite d'une EAMPOC. Les cliniciens et experts consultés reconnaissent que le suivi est le moment pour apprécier l'effet du traitement sur les symptômes et pour se questionner sur la présence d'effets indésirables possibles des médicaments prescrits. En présence d'une amélioration, le clinicien rappelle à la

personne atteinte que les symptômes d'une exacerbation peuvent durer entre 7 et 10 jours et parfois plus, mais qu'une détérioration n'est pas normale. En présence de persistance ou d'aggravation, il faut réévaluer la condition de la personne. Il a été mentionné également que la personne atteinte est vue à l'urgence lorsque ses symptômes respiratoires sont très importants et qu'elle est alors en situation d'exacerbation aiguë, mais sans diagnostic de MPOC connu. Dans ces circonstances, une spirométrie en présence d'une exacerbation aiguë n'est pas fiable, et ces personnes vues à l'urgence devront attendre la fin de leur épisode symptomatique avant de passer un test de spirométrie post hospitalisation en externe afin d'établir un diagnostic. Cependant, cela n'est pas toujours fait et contribue au sous-diagnostic de la maladie, selon les avis recueillis.

RECOMMANDATIONS – SUIVI

! Ne se substituent pas au jugement du clinicien

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, les recommandations suivantes ont été convenues au regard du suivi de l'EAMPOC :

- S'il y a aggravation des symptômes 48 à 72 heures après le traitement, envisager une réévaluation médicale.
 - La décision de diriger un patient vers l'hôpital se base sur plusieurs facteurs, p. ex. l'état général de la personne, la saturation, la dyspnée, l'autonomie, l'aide disponible à domicile.
- Rappeler à la personne de poursuivre le traitement d'entretien associé à la MPOC ainsi que le suivi médical habituel.
- Vérifier [la technique d'inhalation](#) et évaluer la tolérance et la satisfaction par rapport au traitement de la MPOC en période de stabilité.
- Rappeler à la personne que les symptômes d'une exacerbation peuvent durer entre 7 et 10 jours et parfois plus, mais qu'une détérioration avec le temps n'est pas normale.
- Une démarche diagnostique relative à la MPOC devrait être amorcée à la suite d'un épisode d'exacerbation aiguë s'il n'y a pas un tel diagnostic au dossier, et ce, malgré la prise d'un traitement adéquat. Le cas échéant, la personne devrait être informée de consulter un professionnel de la santé en mesure de poser un diagnostic, et ce, en période de stabilité.

2.7 Éducation thérapeutique

2.7.1 Information et recommandations tirées des guides de pratique clinique et lignes directrices retenus

Les différents guides consultés proposent des interventions qui ont pour objet de réduire les risques de subir une nouvelle exacerbation. Parmi celles-ci se trouvent la cessation du tabagisme, la vaccination, la réadaptation pulmonaire et l'application d'un plan d'autogestion.

La cessation tabagique est essentielle et elle est l'intervention la plus importante pour prévenir la détérioration de la MPOC [GOLD, 2022]. La vaccination est également importante pour réduire le risque d'exacerbations et de mortalité [Yang *et al.*, 2021b].

Les vaccins contre les infections respiratoires, recommandés notamment pour les aînés, sont ceux dirigés contre l'influenza et le pneumocoque [GOLD, 2022; Yang *et al.*, 2021b; BCMH, 2020] ainsi que celui contre le SARS-CoV-2, et ce, selon les recommandations de la santé publique [GOLD, 2022]. Le maintien de l'activité physique est également très important [GOLD, 2022; Yang *et al.*, 2021b; BCMH, 2020; Bourbeau *et al.*, 2019].

Le soutien à l'autogestion est bénéfique [GOLD, 2022; Yang *et al.*, 2021b].

Une intervention comportementale d'autogestion est susceptible d'aider les patients à modifier leur comportement et peut conduire à l'adoption à long terme d'un mode de vie plus actif physiquement [Bourbeau *et al.*, 2019]. Un plan d'action devrait être élaboré conjointement par le clinicien et le patient afin de guider celui-ci pour qu'il reconnaisse le moment où les symptômes changent et sache quelles mesures appliquer [Yang *et al.*, 2021b; BCMH, 2020]. De plus, l'éducation accompagnée d'une aide professionnelle permet d'améliorer la qualité de vie et de diminuer le nombre des hospitalisations [GOLD, 2022; Yang *et al.*, 2021b; BCMH, 2020; Bourbeau *et al.*, 2019]. Les éléments suivants concernant l'éducation ont été repérés dans les divers documents retenus :

- Encourager et offrir une aide au sevrage tabagique [GOLD, 2022; Yang *et al.*, 2021b; BCMH, 2020; Bourbeau *et al.*, 2019];
- Encourager à vivre dans un environnement sans fumée [Yang *et al.*, 2021b; Bourbeau *et al.*, 2019];
- Éviter l'exposition continue aux potentiels irritants [GOLD, 2022];
- Encourager à demeurer à l'intérieur lorsque la qualité de l'air peut avoir un effet significatif sur les symptômes et le risque d'exacerbation [GOLD, 2022];
- Inciter à la vaccination appropriée [GOLD, 2022; Yang *et al.*, 2021b; BCMH, 2020; Bourbeau *et al.*, 2019];
- Offrir des conseils nutritionnels afin de maintenir un indice de masse corporelle (IMC) dans un intervalle normal [BCMH, 2020];
- Envisager des suppléments nutritionnels pour des personnes en état de malnutrition [GOLD, 2022];

- Encourager à pratiquer de l'exercice physique régulièrement [GOLD, 2022; Yang *et al.*, 2021b; Bourbeau *et al.*, 2019] et à augmenter le niveau d'activité physique [GOLD, 2022; BCMH, 2020];
- Recommander un espace ventilé pour cuisiner [GOLD, 2022];
- Encourager l'adhésion aux médicaments prescrits;
- Assurer l'utilisation des dispositifs d'inhalation selon les techniques d'inhalation appropriées [Yang *et al.*, 2021b; Bourbeau *et al.*, 2019].

2.7.2 Perspective des cliniciens

La prise en charge globale de la personne devrait comporter un suivi multidisciplinaire afin d'encourager, entre autres, la cessation tabagique, la vaccination, l'abandon ou la limitation de l'exposition aux facteurs irritants et l'adoption de saines habitudes de vie – alimentation, activité physique, limiter la consommation d'alcool. Un expert a aussi indiqué l'importance de la vaccination en citant un article de Mulpuru et coll. de 2019 qui rapporte une étude de cohortes multicentrique canadienne basée sur des patients atteints d'une MPOC hospitalisés pour une exacerbation entre 2011 et 2015. En utilisant une méthode de test négatif, le vaccin a réduit de 37,5 % le nombre des hospitalisations liées à l'influenza chez les personnes atteintes de la MPOC (IC à 95% : 27,3-46,2) par rapport aux personnes non vaccinées [Mulpuru *et al.*, 2019]. Certains cliniciens consultés ont particulièrement mentionné l'importance du maintien d'une vie active. La mise en application d'un plan d'action individualisé est importante. Le plan d'action est une mesure d'autogestion qui peut permettre de diminuer le nombre des hospitalisations, bien que son efficacité ait été démontrée lorsqu'il est utilisé avec l'accompagnement d'un gestionnaire de cas. En fait, des cliniciens expliquent que le Québec est un chef de file en autogestion et le premier à avoir démontré dans des essais cliniques à répartition aléatoire (*randomisés*) l'efficacité des plans d'action « écrits » avec gestionnaire de cas, ce qui diminue le nombre des hospitalisations et améliore la qualité de vie. Pour ce faire, il est important de s'assurer que la personne atteinte de la MPOC dispose d'un plan d'action et qu'elle comprend bien les indications qu'il comporte. Toutefois, pour plusieurs médecins, le plan d'action constitue une simple ordonnance *PRN* de prednisone ou d'antibiotique plutôt qu'un outil d'autogestion. Or, le plan d'action devrait être écrit et appliqué en partenariat avec le patient, ce qui toutefois ne serait pas toujours le cas. Selon les opinions recueillies, il serait davantage utilisé dans des milieux spécialisés comportant des éducateurs qui s'occupent de la coordination des soins. Il serait important que les groupes de médecine familiale puissent avoir des inhalothérapeutes ou des infirmières formées à cet effet, comme c'est le cas pour d'autres maladies chroniques comme le diabète. Questionnés sur la pérennité du plan d'action initial, les cliniciens ont souligné que ce plan devrait être revu périodiquement et soutenu par les cliniciens de première ligne engagés dans le continuum de soins – p. ex. infirmière, inhalothérapeute, pharmacien, éducateur. Il est aussi important que le renouvellement des médicaments prescrits soit limité à deux ou trois afin d'éviter les abus. Enfin, il peut être ardu d'appliquer un plan d'action chez des personnes atteintes d'une MPOC

relativement stable, car la croyance générale est que ce plan se limite à une ordonnance d'antibiotique plutôt qu'à une prise en charge globale.

RECOMMANDATIONS – ÉDUCATION THÉRAPEUTIQUE

! Ne se substituent pas au jugement du clinicien

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, les recommandations suivantes ont été convenues.

Dans une optique d'autogestion, les divers intervenants **devraient** :

- Encourager la personne à :
 - Entreprendre une démarche de cessation tabagique, s'il y a lieu, et offrir des ressources d'aide à cette fin;
 - Limiter l'exposition aux facteurs irritants – p. ex. fumées, biomasses, pollution;
 - Se faire vacciner en prévention des infections respiratoires (influenza, pneumocoque, SRAS-CoV-2);
 - Adopter de saines habitudes de vie : activité physique, alimentation, consommation d'alcool;
 - S'informer sur la maladie et obtenir des réponses à ses questions en lien avec celle-ci.
- Éduquer et viser des changements de comportement au quotidien afin que la personne puisse :
 - Utiliser adéquatement les dispositifs d'inhalation;
 - Améliorer l'autogestion de ses symptômes – techniques de respiration et de conservation de l'énergie, stratégies de gestion du stress, reconnaissance des facteurs aggravants d'exacerbation aiguë;
 - Reconnaître une aggravation de son état de santé (exacerbation aiguë), avoir et comprendre son plan d'action et prendre les bonnes décisions pour diminuer les complications; l'[aide-mémoire](#) aide à soutenir la personne dans son autogestion en complément à son plan d'action « écrit ».

2.8 Consultation en pneumologie

2.8.1 Information et recommandations tirées des guides de pratique clinique et lignes directrices retenus

Le guide BCG (*British Columbia guideline*) et celui fait par l'UM indiquent que la gravité et la fréquence d'exacerbation pourraient nécessiter une consultation avec un médecin spécialiste en pneumologie [BCMH, 2020; Chick *et al.*, 2020]. De plus, un échec du traitement peut également être une indication pour orienter la personne vers la pneumologie [BCMH, 2020].

2.8.2 Perspective des cliniciens

Les cliniciens consultés ont confirmé que les recommandations recensées concernant le besoin de consultation en spécialité concordent avec la pratique clinique. Dans un contexte où un professionnel de la santé autre qu'un prescripteur autorisé participe à la gestion d'une EAMPOC, certaines situations demanderaient une attention plus soutenue, une réévaluation ou un autre examen. C'est le cas pour des populations particulières, p. ex. une personne qui a une MPOC non diagnostiquée et présente une immunosuppression, dans le cas d'un risque élevé d'échec du traitement ou de complications comme des comorbidités majeures ou un risque d'antibiorésistance, lorsque la présentation clinique suggère une EAMPOC sévère – p. ex. hypoxémie, hypercapnie, nécessité d'une hospitalisation –, une symptomatologie compatible avec une autre condition de santé, l'aggravation de l'EAMPOC, la persistance des symptômes une fois le traitement débuté ou un résultat de culture bactérienne indiquant une antibiorésistance ou une infection à Gram négatif. De plus, certaines situations ne pourraient permettre la collaboration d'un professionnel habilité à appliquer une ordonnance collective, et ce, par principe de prudence, comme dans une histoire récente (moins de 3 mois) de diarrhée ou de colite associée à *Clostridioides difficile*, si une personne est déjà hospitalisée ou si elle a besoin d'une hospitalisation au moment de l'exacerbation aiguë, s'il y a possibilité d'une autre condition de santé qui aurait des similitudes avec une EAMPOC. Également, la prudence est de mise s'il y a un risque d'antibiorésistance – p. ex. hospitalisation récente, usage d'antibiotiques au cours des trois derniers mois, colonisation à *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) documentée au dossier – et si une même personne a vécu deux épisodes en six mois.

RECOMMANDATIONS – CONSULTATION EN PNEUMOLOGIE

! Ne se substituent pas au jugement du clinicien

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, les recommandations suivantes ont été convenues.

- Dans le contexte d'une EAMPOC, envisager une consultation avec un médecin spécialiste en pneumologie ou un collègue expérimenté lorsque :
 - La personne a subi plus de trois EAMPOC au cours de l'année;
 - Il y a lieu d'entreprendre ou de réévaluer une prophylaxie antibiotique.

FORCES ET LIMITES

Les travaux reposent sur une méthodologie rigoureuse qui comprend une recherche systématique de la littérature scientifique ou grise, une évaluation critique des documents pertinents par deux professionnels scientifiques ainsi qu'une consultation des parties prenantes engagées dans le traitement et le suivi des personnes atteintes d'EAMPOC.

Le comité consultatif mandaté pour valider les aspects scientifiques et fournir des éléments contextuels ou la perspective clinique nécessaire aux travaux était constitué de cliniciens de différentes spécialités et expertises dont la médecine familiale, la médecine d'urgence, la pneumologie, la pharmacie (communautaires et d'établissement), les soins infirmiers et l'inhalothérapie. Le comité de suivi, mandaté pour contribuer aux orientations initiales et à la détermination d'enjeux, a apprécié l'acceptabilité et l'applicabilité des recommandations élaborées puis a collaboré à la diffusion des travaux. Ce comité était constitué de représentants des organisations provinciales suivantes : le Collège des médecins, la Fédération des médecins omnipraticiens, la Fédération des médecins spécialistes, plus spécifiquement l'Association des pneumologues du Québec, l'Ordre des infirmières et infirmiers, l'Ordre des pharmaciens, l'Ordre des inhalothérapeutes, l'Association des pharmaciens d'établissements de santé, l'Association des pharmaciens propriétaires, Choisir avec soin Québec et l'Association pulmonaire du Québec. Par ailleurs, la validation du rapport par des lecteurs externes a permis de vérifier en amont de sa publication la clarté et l'utilité des travaux, et d'identifier des enjeux d'applicabilité et d'acceptabilité relatifs aux recommandations transmises par les outils cliniques. Les lieux de pratique des parties prenantes qui ont participé à ces travaux couvraient également différentes régions socio sanitaires, dont les régions de la Capitale-Nationale, de l'Estrie et de Montréal. Afin de s'assurer que les outils cliniques découlant des travaux seront clairs, utiles à la pratique et adaptés à la réalité du terrain, plusieurs futurs utilisateurs potentiels pratiquant en première ligne et appartenant à différentes régions du Québec ont aussi été consultés. Néanmoins, bien que l'approche qualitative de consultation des parties prenantes ajoute une dimension essentielle à la démarche d'évaluation, elle comprend toujours une part de biais et de risque associés, et demeure incomplète à plusieurs égards.

Les travaux reposent sur une méthodologie rigoureuse, mais certaines limites doivent toutefois être mentionnées. La principale limite est que la revue systématique des GPC – laquelle repose sur une méthodologie rigoureuse – n'a permis de retenir que onze documents dont la qualité méthodologique était jugée bonne, moyenne ou faible. 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. De plus, la recherche des guides de pratique clinique pour la mise à jour du guide d'usage optimal EAMPOC a été réalisée à l'intérieur de la recherche systématique pour le GUO de la MPOC. Concernant les données sur la sensibilité des souches de *S. pneumoniae* et *P. aeruginosa* aux antibiotiques, il est bon de rappeler que l'origine des isolats n'est pas spécifique aux EAMPOC, et qu'ils proviennent de personnes hospitalisées.

Cela pourrait ne pas être représentatif de la population en milieu ambulatoire. Enfin, la littérature scientifique ou les normes portant sur les aspects économiques, organisationnels, éthiques, d'implantation et de déploiement n'ont pas été consultées.

ENJEUX ET RETOMBÉES POTENTIELLES DES TRAVAUX

Les EAMPOC, si elles sont sévères, compromettent la qualité de vie ainsi que l'utilisation des ressources du système de santé – p. ex. visites répétées à l'urgence, séjours à l'hôpital voire aux soins intensifs. La connaissance des traitements les plus adéquats dans le cas d'une EAMPOC, notamment si elle est présumée bactérienne, est essentielle afin de diminuer les impacts négatifs et de prévenir des épisodes futurs. Sans se substituer au jugement clinique, les outils découlant des présents travaux devraient soutenir le repérage et le diagnostic précoces de l'EAMPOC, aider à un choix et un usage optimal du traitement et, ultimement, améliorer l'expérience de soins des personnes atteintes.

Les changements apportés aux recommandations antérieures sont la prise en considération de tous les types d'exacerbation et de leur gravité, de seuils pour déterminer la gravité, de l'inclusion de nouveaux tests afin de permettre l'exclusion d'autres conditions cliniques, des modalités d'usage du corticostéroïde systémique et l'antibiothérapie. Pour l'antibiothérapie, la catégorisation des exacerbations d'origine bactérienne, qui était par le passé séparée selon la complexité, est maintenant définie selon le risque d'échec thérapeutique ou de complications. De plus, une réorganisation des choix d'antibiotiques selon les risques d'échec du traitement ou de complications a été faite ainsi qu'une mise en garde plus précise concernant certains antibiotiques, dont les fluoroquinolones. Ces inclusions, qui donnent davantage d'information et de spécifications que la version précédente, sont possibles en raison de la complémentarité des travaux avec ceux dernièrement réalisés sur la MPOC.

Certains enjeux d'applicabilité ont néanmoins été soulevés par les cliniciens consultés au cours du projet, notamment le champ d'exercice des différents professionnels qui peuvent appliquer l'ordonnance collective. L'application d'une ordonnance collective par une infirmière habilitée sous-entend qu'elle a les compétences et la formation nécessaires pour entreprendre le traitement. En cas de doute, la personne doit être redirigée vers un prescripteur autorisé comme un médecin ou une infirmière praticienne spécialisée. Le modèle d'ordonnance collective développé au cours des travaux balise davantage les conditions d'application que le protocole médical national, et ce, selon des situations particulières, les risques d'antibiorésistance, les risques de complications ou d'échec du traitement ou lorsque la symptomatologie est similaire à celle d'une autre condition de santé.

Enfin, pour un usage optimal des antibiotiques selon les principes d'antibiogouvernance, on devra tenir compte de la prévalence de la résistance aux antibiotiques dans les établissements de la région concernée. Or, la complexité d'accès à cette information dans certains milieux rend cette pratique difficilement applicable. De plus, l'interprétation des résultats d'antibiogrammes pourrait poser un certain défi à des professionnels nouvellement exposés à ce type de résultats.

À terme, les changements et l'harmonisation de la pratique qui pourraient découler de ces travaux dépendront toutefois :

- de la diffusion du guide d'usage optimal et du protocole médical national;
- de l'adhésion à ces changements et de l'appropriation des recommandations par les professionnels de la santé concernés;
- de l'engagement des gestionnaires de groupes de médecine familiale ou de soins infirmiers, des conseils de médecins, dentistes et pharmaciens et des directions de soins infirmiers d'adopter ou adapter le modèle d'ordonnance collective de l'INESSS dans leur établissement, clinique médicale ou groupe de médecine familiale;
- de la mise en application de conditions gagnantes favorisant le travail interprofessionnel dans les différents milieux de soins, notamment en première ligne.

En soutien aux efforts d'amélioration de la prise en charge de la MPOC au Québec, l'INESSS pilote actuellement un vaste chantier axé sur la pratique réflexive au sein des équipes cliniques de première ligne. Des ateliers sont proposés dans lesquels des données sur le profil de leur clientèle ainsi que leurs résultats sur certains indicateurs de qualité des soins leur sont présentés. Ils ont par ailleurs accès à une trousse d'outils cliniques, notamment ceux publiés par l'INESSS sur la MPOC et l'EAMPOC, ainsi qu'à un accompagnement dans l'identification des éléments d'amélioration souhaités et la formulation d'un plan d'action.

MISE À JOUR

La pertinence de mettre à jour les recommandations sera évaluée dans quatre ans à partir de la date de publication, soit en 2027, selon l'avancement des données scientifiques et l'évolution des pratiques cliniques, l'inscription de nouveaux médicaments aux listes ou des changements significatifs dans les critères de remboursement au régime public d'assurance médicaments ainsi que les besoins du réseau de la santé et des services sociaux au regard de travaux futurs relatifs à l'EAMPOC. Le cas échéant, une revue exploratoire des positions et des recommandations issues de la littérature sera effectuée afin de vérifier si de nouvelles mises à jour sont disponibles. Une revue exploratoire de la littérature scientifique pourrait également être réalisée. Au besoin, les experts qui ont accompagné les travaux pourraient être consultés pour vérifier s'ils jugent pertinent de faire une mise à jour des documents et de l'outil clinique.

RÉFÉRENCES

- Agence de la santé publique du Canada. Rapport du système canadien de surveillance de la résistance aux antimicrobiens. 2021. Disponible à :
<https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/medicaments-et-produits-sante/rapport-2021-systeme-canadien-surveillance-resistance-antimicrobiens.html>.
- 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.
- APES. Ajustement posologique des antimicrobiens en insuffisance rénale. 2019.. Disponible à :
https://www.apesquebec.org/sites/default/files/publications/ouvrages_specialises/20191101_pub_ajustement_antimicrobiens.pdf.
- Association des pharmaciens du Canada (APhC). Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques, version en ligne (e-CPS) [site Web]. Ottawa, ON : APhC; 2022.
- Bafadhel M, McKenna S, Terry S, Mistry V, Reid C, Haldar, P, et al. Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: identification of biologic clusters and their biomarkers. *Am J respir Crit Care Med* 2011;184(6):662-71.
- Bafadhel M, McKenna S, Terry S, Mistry V, Pancholi M, Venge P, et al. Blood eosinophils to direct corticosteroid treatment of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized placebo-controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;186(1):48-55.
- BCMh. Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): Diagnosis and Management. British Columbia Ministry of Health (BCMh); 2020. Disponible à :
https://www2.gov.bc.ca/assets/gov/health/practitioner-pro/bc-guidelines/copd_full_guideline.pdf.
- Bourbeau J, Bhutani M, Hernandez P, Aaron SD, Balter M, Beauchesne M, et al. Canadian Thoracic Society Clinical Practice Guideline on pharmacotherapy in patients with COPD – 2019 update of evidence. *Journal of Respiratory, Critical Care, and Sleep Medicine* 2019;3(4)
- Bremmer DN, DiSilvio BE, Hammer C, Beg M, Vishwanathan S, Sperdelozzi D, et al. Impact of procalcitonin guidance on management of adults hospitalized with chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *J Gen Intern Med* 2018;33(5):692–7.
- Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *Canadian Medical Association Journal* 2010;182(18):E839-E42.

- CISSSCA. Guide régional d'antibiothérapie. 2016. Disponible à :
https://www.ciassca.com/clients/CISSSCA/Professionnels_M%C3%A9decins_et_partenaires/Guides_de_pratique_clinique/GUI_DSP_Antibiotherapie_abregee_2016-02-02_FIN.pdf.
- Chalmers JD, Laska IF, Franssen FME, Janssens W, Pavord I, Rigau D, et al. Withdrawal of inhaled corticosteroids in COPD: A european respiratory society guideline. *European Respiratory Journal* 2020;55(6)
- Chang C, Yao WZ, Chen YH, Zhang XW. The changes and clinical implications of serum procalcitonin in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*. 2006;29:444–447.
- Chen K, Pleasants KA, Pleasants RA, Beiko T, Washburn RG, Yu Z, et al. Procalcitonin for Antibiotic Prescription in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations: Systematic Review, Meta-Analysis, and Clinical Perspective. *Pulm Ther* 2020;6:201-214.
- Chick DA, Grant PJ, Van Harrison R, Othman A, Roark SE, Han MK, et al. Michigan Medicine Clinical Care Guidelines. Dans : Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Michigan Medicine University of Michigan, © Regents of the University of Michigan.; 2020.
- CHU de Québec. Antibiogrammes cumulatifs. 2019. Disponible à :
https://www.chudequebec.ca/getmedia/f9fccf7b-5c0b-4283-be92-e88ba94845f6/Tableaux_antibiogrammes_cumulatifs.aspx.
- CHUS. Antibiogramme cumulatif de l'année 2020 pour les installations Hôpital Fleurimont et Hôtel-Dieu. 2020. Disponible à :
https://www.santeestrie.qc.ca/clients/SanteEstrie/Professionnels/guide-antibiogouvernance/ATBs_cumulatifs_CHUS_intra-hospit.2020.pdf.
- Christ-Crain M, Jaccard-Stolz D, Bingisser R, Gencay MM, Huber PR, Tamm M, Muller B. Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomized, single-blinded intervention trial. *Lancet* 2004;363:600-607.
- Corti C, Fally M, Fabricus-Bjerre A, Mortensen K, Jensen BN, Andreassen HF, et al. Point-of-care procalcitonin test to reduce antibiotic exposure in patients hospitalized with acute exacerbation of COPD. *Int J of COPD* 2016;11:1381-89.
- Daubin C, Parienti JJ, Vabret A, Ramakers M, Fradin S, Terzi N et al. Procalcitonin levels in acute exacerbation of COPD admitted in ICU: a prospective cohort study. *BMC Infect Dis*. 2008;8:145.
- Daubin C, Valette X, Thiollière F, Mira JP, Hazera P, Annane D, et al. Procalcitonin algorithm to guide initial antibiotic therapy in acute exacerbations of COPD admitted to the ICU: a randomized multicenter study. *Intensive Care Med* 2018;44:428-437.
- Deceuninck G, Lefebvre B, De Wals P, Brousseau N. Programme de surveillance du pneumocoque : rapport 2020. INSPQ; 2022. Disponible à :
<https://www.inspq.qc.ca/publications/2869>.

- Ergan B, Şahin AA, Topeli A. Serum procalcitonin as a biomarker for the prediction of bacterial exacerbation and mortality in severe COPD exacerbations requiring mechanical ventilation. *Respiration*. 2016;91:316–324.
- Falsey AR, Becker KL, Swinburne AJ, Nylen ES, Snider RH, Formica MA, et al. Utility of serum procalcitonin values in patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a cautionary note. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2012;7:127–135.
- Food and drugs administration. FDA Drug Safety Communication: FDA updates warnings for oral and injectable fluoroquinolone antibiotics due to disabling side effects. 2018. Disponible à : <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-updates-warnings-oral-and-injectable-fluoroquinolone-antibiotics>.
- Food and drugs administration. FDA Drug Safety Podcast: FDA updates warnings for oral and injectable fluoroquinolone antibiotics due to disabling side effects. 2022. Disponible à : <https://www.fda.gov/drugs/fda-drug-safety-podcasts/fda-drug-safety-podcast-fda-updates-warnings-oral-and-injectable-fluoroquinolone-antibiotics-due>.
- Gauzit R, Castan B, Bonnet E, Bru JP, Cohen R, Diamantis S, et al. Anti-infectious treatment duration: The SPILF and GPIP French guidelines and recommendations. *Infect Dis Now* 2021;51(2):114-39.
- GOLD. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: 2022 report. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD); 2022. Disponible à : <https://goldcopd.org/2022-gold-report-2/>.
- GOLD. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: 2023 report. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD); 2023. Disponible à : <https://goldcopd.org/2023-gold-report-2/>.
- Huang DT, Yealy DM, Filbin MR, Brown AM, Chang CCH, Doi Y, et al. Procalcitonin-Guided Use of Antibiotics for Lower Respiratory Tract Infection. *N Engl J Med* 2018;379(3):236-249.
- Hurst JR, Donaldson GC, Quint JK, Goldring JJ, Baghai-Ravary R, Wedzicha JA. Temporal clustering of exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179(5):369-74.
- John Hopkins Medicine. Johns Hopkins ABX Guide. 2022. Disponible à : https://www.hopkinsguides.com/hopkins/index/Johns_Hopkins_ABX_Guide/All_Topics/A.
- Kristoffersen KB, Sogaard OS, Wejse C, Black FT, Greve T, Tarp B, et al. Antibiotic treatment interruption of suspected lower respiratory tract infections based on a single procalcitonin measurement at hospital admission—a randomized trial. *Clinical Microbiology and Infection* 2009;15(5):481-487.

- Li Z, Yuan X, Yu L, Wang B, Gao F, Ma J. Procalcitonin-guided antibiotic therapy in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: An updated meta-analysis. *Medecine* 2019;98:e16775.
- Li Y, Xie L, Xin S, Li K. Values of procalcitonin and C-reactive proteins in the diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease having concomitant bacterial infection. *Pak J Med Sci*. 2017;33:566–569.
- Lin C, Pang Q. Meta-analysis and systematic review of procalcitonin-guided treatment in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Respir J* 2018;12(1):10-15.
- Liu SS, Zhang YB. The value of serum procalcitonin level in guiding the use of antibiotic in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Chin J Antibiot* 2015;40(6):459–63.
- Mathioudakis AG, Chatzimavridou-Grigoriadou V, Corlateanu A, Vestbo J. Procalcitonin to guide antibiotic administration in COPD exacerbations: a meta-analysis. *Eur Respir Rev* 2017;26(143):160073.
- Miravittles M, Calle M, Molina J, Almagro P, Gómez JT, Trigueros JA, et al. Spanish COPD Guidelines (GesEPOC) 2021: Updated Pharmacological treatment of stable COPD. *Arch Bronconeumol (Engl Ed)* 2021;
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Bmj* 2009;339:b2535.
- Mulpuru S, Li L, Lingyun Y, Hatchette T, Andrew MK, Ambrose A, Boivin G, et al. Effectiveness of influenza vaccination on hospitalizations and risk factors for severe outcomes in hospitalized patients with COPD. *Chest* 2019;155(1):69-78.
- Nagy E. Anaerobic infections: update on treatment considerations. *Drugs* 2010;70(7):841-58.
- Nangia V, Gandhi K. Use of procalcitonin to guide the antibiotic therapy in patients with an acute exacerbation of COPD in a resource-limited setting: a case-control study. In: Paper presented at: 22nd European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; 2012 Mar 31–Apr 3; London.
- Ni W, Bao J, Yang D, Xi W, Wang K, Xu Y, et al. Potential of serum procalcitonin in predicting bacterial exacerbation and guiding antibiotic administration in severe COPD exacerbations: a systematic review and meta-analysis. *Infect Dis* 2019;51: 639-50.
- NICE. Chronic obstructive pulmonary disease (acute exacerbation): antimicrobial prescribing. 2018a;
- NICE. Chronic obstructive pulmonary disease in over 16s: diagnosis and management. National Institute for Health and Care Excellence; 2018b.
- Nseir S, Cavestri B, Di Pompeo C, Diarra M, Brisson H, Lemyze M, et al. Factors predicting bacterial involvement in severe acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration*. 2008; 76:253–260.

- 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.
- Picard M, Robitaille G, Karam F, Daigle JF, Bédard F, Biron E, et al. Cross-reactivity to cephalosporins and carbapenems in penicillin-allergic patients: two systematic reviews and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019;7(8):2722-38.
- Picart J, Moiton MP, Gauzère BA, Gazaille V, Combes X, DiBernardo S. Introduction of a PCT-based algorithm to guide antibiotic prescription in COPD exacerbation. *Med Mal Infect.* 2016;46:429–435.
- 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* 2006;(2):Cd004403.
- Sabrine N, Nejla T, Habiba S. Procalcitonin guided antibiotic therapy during severe acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease requiring mechanical ventilation: a before after study. *Ann Intens Care.* 2018;8(Suppl 1):42.
- Santé Canada. Résumé de l'examen de l'innocuité- Fluoroquinolones- Évaluation du risque potentiel d'effets secondaires persistants et incapacitants. 2017. Disponible à: <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/examens-innocuite/resume-examen-innocuite-fluoroquinolones-evaluation-risque-potentiel-effets.html>.
- Sapey E et Stockley RA. COPD exacerbations . 2: aetiology. *Thorax* 2006;61(3):250-8.
- Schuetz P, Christ-Crain M, Thomann R, Falconnier C, Wolbers M, Widmer I, et al. Effect of procalcitonin-based guidelines vs standard guidelines on antibiotic use in lower respiratory tract infections: the ProHOSP randomized controlled trial. *JAMA* 2009;302(10):1059–66.
- Schuetz P, Wirz Y, Sager R, Christ-Crain M, Stolz D, Tamm M, et al. Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012;(9).
- Schuetz P, Wirz Y, Sager R, Christ-Crain M, Stolz D, Tamm M, et al. Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017;(10).
- Sivapalan P, Ingebrigtsen TS, Rasmussen DB, Sorensen R, Rasmussen CM, Bjorn Jensen C, et al. COPD exacerbations: the impact of long versus short courses of oral corticosteroids on mortality and pneumonia: nationwide data on 67 000 patients with COPD followed for 12 months. *BMJ Open Respir Res* 2019;6(1):e000407.
- Soler-Cataluna JJ, Pinera P, Trigueros JA, Calle M, Casanova C, Cosio BG, et al. Actualización 2021 de la guía española de la EPOC (GesEPOC). Diagnóstico y tratamiento del síndrome de agudización de la EPOC. *Archivos de Bronconeumología* 2022;58(2): 159-170.

- Stanford University. Antibiotic Dosing Guide. 2023. Disponible à :
<https://med.stanford.edu/bugsanddrugs/guidebook.html>.
- Stolbrink M, Amiry J, Blakey JD. Does antibiotic treatment duration affect the outcomes of exacerbations of asthma and COPD? A systematic review. *Chronic Respiratory Disease* 2018;15(3):225-40.
- Stolz D, Christ-Crain M, Bingisser R, Leuppi J, Miedinger D, Muller C, et al. Antibiotic treatment of exacerbations of COPD: a randomized, controlled trial comparing procalcitonin guidance with standard therapy. *Chest* 2007;131(1):9–19.
- Stolz D, Barandun J, Borer H, Bridevaux P-O, Brun P, Brutsche M, et al. Diagnosis, Prevention and Treatment of Stable COPD and Acute Exacerbations of COPD: The Swiss Recommendations 2018. *Respiration* 2018;96(4):382-98.
- Tanrıverdi H, Ornek T, Erboy F, Altinsoy B, Uygur F, Atalay F, et al. Comparison of diagnostic values of procalcitonin, C-reactive protein and blood neutrophil/lymphocyte ratio levels in predicting bacterial infection in hospitalized patients with acute exacerbations of COPD. *Wien Klin Wochenschr*. 2015;127:756–763.
- Thomson NC. Clinical Studies of Statins in Asthma and COPD. *Curr Mol Pharmacol* 2017;10(1):60-71.
- Townsend J, Adams V, Galiatsatos P, Pearse D, Pantle H, Masterson M, et al. Procalcitonin-guided antibiotic therapy reduces antibiotic use for lower respiratory tract infections in a United States medical center: results of a clinical trial. *Open Forum Infect Dis* 2018;5(12):ofy327.
- Verduri A, Luppi F, D'Amico R, Balduzzi S, Vicini R, Liverani A, et al. Antibiotic treatment of severe exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease with procalcitonin: a randomized noninferiority trial. *PLoS One* 2015;10(3):e0118241.
- Vollenweider DJ, Frei A, Steurer-Stey CA, Garcia-Aymerich J, Puhan MA. Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;10(10):Cd010257.
- Wang JX, Zhang SM, Li XH, Zhang Y, Xu ZY, Cao B. Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease with low serum procalcitonin values do not benefit from antibiotic treatment: a prospective randomized controlled trial. *Int J Infect Dis* 2016; 48: 40–45.
- Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Garau J, Huchon G, Ieven M, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections--full version. *Clin Microbiol Infect* 2011;17 Suppl 6(Suppl 6):E1-59.
- Xiong G, Qiao B, Wu Z, Li Y. Diagnostic values of C-reactive protein, procalcitonin and serum amyloid A in predicting bacterial infection in patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Clin Exp Med*. 2018;11:7118–7124.

- Yang I, George J, McDonald C, McDonald V, O'Brien M, Smith B, et al. The COPD-X Plan: Australian and New Zealand Guidelines for the management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2021. 2021a;
- Yang IA, Brown JL, George J, Jenkins S, McDonald CF, McDonald VM, et al. COPD-X Australian and New Zealand guidelines for the diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease: 2017 update. *Med J Aust* 2017;207(10):436-42.
- Yang IA, George J, McDonald CF, McDonald VM, O'Brien M, Smith B, et al. The COPD-X Plan: Australian and New Zealand Guidelines for the management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2021. 2021b;
- Zysman M, Ribeiro Baptista B, Soumagne T, Marques da Silva V, Martin C, Thibault de Menonville C, et al. [Pharmacological treatment optimisation in patients with stable COPD. Position of the French-language Respiratory Society. 2021 Update]. *Rev Mal Respir* 2021;38(5):539-61.

ANNEXE I

Méthodologie

Question décisionnelle

Est-ce que les pratiques cliniques et les recommandations concernant l'EAMPOC ont évolué depuis 2017?

Questions d'évaluation

Les questions d'évaluation ont été rédigées selon les aspects cliniques à documenter, notamment ceux relatifs à l'évaluation du tableau clinique, au processus décisionnel de la thérapie médicamenteuse optimale et au suivi. Elles ont été formulées, de manière générale, en tenant compte des éléments du modèle PIPOH : population, interventions d'intérêt, professionnels à qui s'adressent les travaux, objectif escompté par les interventions ciblées, paramètres d'intérêt (*outcomes*) et contexte clinique auquel elles s'appliquent (*health care setting*).

Est-ce que l'information clinique et les modalités de pratique concernant la prise en charge thérapeutique de l'EAMPOC ont évolué depuis 2017 concernant les éléments suivants :

- Quelle est la présentation clinique de l'EAMPOC?
- Quelle est l'étiologie infectieuse de l'EAMPOC?
- Quelles sont les principales manifestations cliniques (symptômes, signes et manifestations) de l'EAMPOC?
- Quels sont les critères (p. ex. radiographie, tests microbiologiques) permettant de diagnostiquer l'EAMPOC?
- Quelles sont les modalités de bonnes pratiques cliniques relatives à l'EAMPOC portant sur :
 - la démarche diagnostique (catégorisation, lieu de traitement);
 - les principes de traitement et modalités d'usage;
 - les traitements antibiotiques appropriés selon les différentes catégories d'EAMPOC, la posologie, la teneur et la durée du traitement;
 - le suivi, l'éducation thérapeutique et les raisons de la consultation en pneumologie?

Méthode de synthèse de l'information clinique, des positions et des recommandations issues de la littérature

Type de revue de la littérature

Une revue systématique des documents présentant de l'information et des recommandations cliniques a été effectuée.

Stratégies de repérage de la littérature

La stratégie de repérage de l'information scientifique pour répondre à l'ensemble des questions d'évaluation a été élaborée en collaboration avec un conseiller en information scientifique (bibliothécaire). Afin de diminuer les biais de divulgation, la recherche d'information a été effectuée dans plus d'une base de données, soit PubMed, Embase, EBM Reviews (Cochrane Database of Systematic Reviews) et CINAHL. Pour répondre aux questions d'évaluation propres aux aspects cliniques, la recherche documentaire s'est limitée aux guides de pratique clinique, lignes directrices et consensus d'experts publiés entre 2018 et 2021. Seules les publications en français et en anglais ont été ciblées.

Une recherche manuelle de la littérature a également été effectuée entre juillet 2021 et janvier 2023 par un professionnel scientifique qui a consulté les sites Web d'agences d'évaluation, de sociétés savantes spécialisées dans le domaine et d'organismes de la santé ainsi que ceux d'organisations gouvernementales et paragouvernementales américaines, européennes et australiennes et ceux d'associations ou d'ordres professionnels américains et européens associés au thème des travaux. Les documents des pays inclus dans l'OCDE ont été consultés, particulièrement ceux de pays dont le réseau de la santé et la pratique clinique ont des similitudes avec ceux du Québec – États-Unis, Australie, Nouvelle-Zélande, France, Royaume-Uni, Écosse. Le moteur de recherche Google a aussi été utilisé afin de répertorier les documents qui n'avaient pas été publiés dans les bases de données consultées. Des références tertiaires en pharmacothérapie ont aussi été examinées – p. ex. [Stanford antimicrobial guidebook](#), [Micromedex](#). Enfin, les bibliographies des publications retenues ont aussi été consultées afin de répertorier d'autres documents pertinents.

La stratégie de repérage de l'information ainsi que les mots clés employés par le conseiller en information scientifique, de même que la liste des organismes ciblés par la recherche manuelle, sont détaillés à l'annexe A du document *Annexes complémentaires*.

Critères et processus de sélection des documents

La sélection a été effectuée de façon indépendante par deux professionnels scientifiques à partir de critères d'inclusion et d'exclusion préétablis. Les divergences d'opinions ont été réglées en sollicitant l'avis d'une troisième personne. Dans le cas de publications multiples, seule la version la plus récente a été retenue pour analyse. Les raisons d'une inclusion ou d'une exclusion ont été inscrites dans un fichier avec la qualification des références. Un diagramme de flux selon le modèle PRISMA [Moher *et al.*, 2009] illustrant le processus de sélection des documents est présenté à l'annexe B du document

Annexes complémentaires. Les critères de sélection pour chacune des questions relatives aux bonnes pratiques cliniques pour la démarche diagnostique, le traitement et la prise en charge de la MPOC sont présentés dans le [tableau 4](#) (modèle PIPOH).

Tableau 4 Critères d’inclusion et critères d’exclusion des documents relatifs à la démarche clinique

Critères d’inclusion	
POPULATION	Personne souffrant de MPOC
INTERVENTIONS D’INTÉRÊT	<u>Démarche diagnostique</u> Facteurs de risque Manifestations cliniques (symptômes et signes) Outils cliniques validés comme aides au diagnostic Modalités de pratique menant au diagnostic d’une MPOC et à un diagnostic différentiel ou concomitant – examens médicaux et analyses de laboratoire : <u>Traitement</u> Caractéristiques, avantages et inconvénients des dispositifs d’inhalation utilisés au Canada Algorithme décisionnel du traitement pharmacologique de la MPOC Modalités d’usage – posologie, ajustement, substitution de dispositif Contre-indications absolues et relatives aux divers traitements Précautions <u>Prise en charge</u> Outils cliniques validés pour le suivi de patients atteints de la MPOC qui ont entrepris un traitement pharmacologique Paramètres de suivi cliniques et analytiques Critères de consultation à l’urgence ou en pneumologie
PROFESSIONNELS AUXQUELS S’ADRESSENT LES TRAVAUX	Tout intervenant et professionnel de la santé qui prend en charge des patients souffrant de MPOC (médecins, infirmières, inhalothérapeutes).
OBJECTIFS CLINIQUES (<i>Outcomes</i>)	Diagnostic, traitement et prise en charge de la MPOC Prévention et gestion de l’EAMPOC
CONTEXTE D’INTERVENTION (<i>Healthcare setting and context</i>)	Provinces et territoires canadiens et pays de l’OCDE, dont États-Unis, Australie, Nouvelle-Zélande, France, Royaume-Uni, Écosse. Hôpitaux, consultations externes, cliniques médicales, cliniques MPOC, cabinets, groupes de médecine familiale, unités de médecine familiale, supercliniques, soins ambulatoires.
TYPE DE PUBLICATION	Guides de pratique clinique, rapports de consensus, conférences consensuelles, lignes directrices, rapports d’évaluation des technologies de la santé (ETS) ou tout autre document qui présente des recommandations cliniques.
ANNÉE DE PUBLICATION	2018 à 2021

Critères d'exclusion	
POPULATION	Non MPOC
INTERVENTION	Soins palliatifs ou de fin de vie
QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE	Jugée inadéquate du point de vue de la rigueur scientifique
TYPE DE PUBLICATION	Études primaires et revues systématiques, éditorial, thèse, mémoire, lettre à l'éditeur, résumé de congrès

Évaluation de la qualité méthodologique

L'évaluation de la qualité des documents sélectionnés a été effectuée de façon indépendante par deux professionnels scientifiques. L'outil d'évaluation AGREE II (*Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation*) [Brouwers *et al.*, 2010] a été utilisé. Ces documents n'ont été évalués que si les auteurs avaient élaboré *de novo* des recommandations ou adapté celles d'autres organisations. La qualité méthodologique a été évaluée pour tous les documents retenus.

Extraction

L'extraction de l'information et des recommandations cliniques publiées a été effectuée par un professionnel scientifique à l'aide de formulaires d'extraction préétablis et préalablement testés sur quelques documents afin d'en assurer la validité. Les extractions ont été validées par un deuxième professionnel scientifique.

Analyse et synthèse

Une synthèse narrative par paramètres d'intérêt répondant aux questions d'évaluation a été effectuée en soulignant les similitudes et les divergences entre les différentes positions, recommandations et informations recensées, et ce, en mettant en parallèle la qualité méthodologique des documents analysés.

Méthodes de synthèse des données contextuelles

Lois, règlements, normes, programmes, outils cliniques, critères de remboursement propres au Québec ou au Canada

Les éléments contextuels relatifs à la démarche clinique, au traitement et au suivi relatif à la MPOC au Québec et au Canada ont été synthétisés de façon narrative.

Stratégie de repérage et de collecte

Les monographies officielles des médicaments homologués par Santé Canada pour le traitement de l'EAMPOC par le biais de la base de données sur les produits pharmaceutiques de Santé Canada ou, à défaut, par l'*electronic Compendium of Pharmaceuticals and Specialties* (e-CPS) ont été consultées.

Les documents et sites Web des gouvernements fédéral et provinciaux, y compris ceux des agences de santé publique, qui portent sur l'EAMPOC et certains antibiotiques ont aussi été examinés.

Extraction

Les posologies et indications des médicaments ont été extraites et présentées dans le [tableau 3](#)

Analyse et synthèse

Une synthèse narrative des renseignements pertinents relatifs aux aspects cliniques à documenter a été effectuée en soulignant les similitudes et les divergences entre les différentes sources d'information.

Données clinico-administratives

Aucune recension des données clinico-administratives n'a été réalisée dans le cadre de ce projet, puisque les travaux visaient principalement à soutenir la pratique clinique des professionnels de la santé dans le diagnostic et le traitement de l'EAMPOC et qu'aucune recommandation à l'attention des décideurs n'a été élaborée.

Méthodes de synthèse des différentes perspectives recueillies à partir de consultations

Différentes perspectives ont été recueillies dans le cadre de ces travaux, dont celles des informateurs clés, des membres du comité consultatif, des membres du comité de suivi, des patients et des proches aidants. Ces échanges ont permis de comparer, notamment, l'information recensée dans la littérature à celle issue de la pratique clinique québécoise.

Type de synthèse

Une synthèse narrative a été réalisée afin de comparer l'information tirée des différentes perspectives recueillies.

Stratégies de collecte, processus et approche pour garantir la qualité et l'intégrité de l'information recueillie

Dans l'optique de favoriser une prise en charge optimale et centrée sur la population ciblée par les présents travaux, des informateurs clés ont été consultés à l'étape du cadrage afin de documenter les enjeux et controverses qui ont cours, avant la rencontre avec les membres des comités. Les cliniciens et experts interrogés venaient des disciplines suivantes : pneumologie, médecine familiale, inhalothérapie et soins infirmiers. Deux professionnels scientifiques de l'INESSS ont assisté aux entretiens virtuels. Les rencontres ont été enregistrées avec l'accord des participants. Les comptes rendus de ces discussions ont été rédigés par un professionnel scientifique et validés par un autre membre de l'équipe. Les documents ont été consignés dans un espace de travail commun.

Comité consultatif

Afin de documenter la perspective des cliniciens et experts et de préciser les enjeux professionnels et organisationnels, un comité consultatif représentatif d'une équipe interdisciplinaire qui participe généralement à la gestion de la MPOC a été mis sur pied au commencement du projet. La composition de ce comité est présentée dans les pages liminaires de ce rapport. Le comité consultatif avait pour mandat d'assurer la crédibilité scientifique, la pertinence clinique et de pratique et l'acceptabilité du produit livré, et ce, en fournissant de l'information, de l'expertise, des opinions ou des perspectives essentielles à la réalisation des travaux. À cette fin, le comité devait notamment :

- se prononcer sur les thèmes et questions d'évaluation puis sur les critères d'inclusion et d'exclusion;
- prendre connaissance des résultats de la revue de la documentation scientifique et grise et des consultations effectuées auprès d'autres parties prenantes;
- participer, si nécessaire à l'analyse et l'appréciation de la preuve scientifique;
- fournir des éléments contextuels et des savoirs expérientiels;
- identifier des obstacles et facilitateurs de la prestation de soins et services;
- contribuer à la formulation des propositions de recommandations cliniques.

Les rencontres ont été enregistrées avec l'accord des participants. Les comptes rendus ont été rédigés par un professionnel scientifique. Ces documents précisaient la date, le lieu, la synthèse des points saillants de la rencontre et indiquaient le suivi à effectuer. Les comptes rendus ont été validés par un autre membre de l'équipe et par les membres présents aux rencontres. Ces documents ont été consignés dans un espace de travail commun.

Comité de suivi

Pour, notamment, documenter la perspective des représentants des différents regroupements professionnels (ordres, associations, fédérations et organisations) ainsi que celle des décideurs, un comité de suivi a été mis sur pied. La composition de ce comité est présentée dans les pages liminaires de ce rapport. Le mandat du comité de suivi était, notamment, de s'assurer que l'orientation des travaux et le déroulement du projet étaient en phase avec les besoins du milieu et de préciser les enjeux d'applicabilité et d'acceptabilité. Les membres ont aussi été invités à formuler des commentaires sur la clarté et la convivialité du guide mis à jour.

L'information issue des rencontres a été documentée de façon similaire à celle décrite pour le comité consultatif.

Consultation de citoyens ou de patients (patients partenaires, associations de patients)

La nature du présent projet ainsi que l'absence de controverse scientifique et de grands enjeux éthiques ont justifié qu'il n'y a pas eu de consultations auprès de citoyens et de patients dans le cadre de ce projet.

Analyse et synthèse de l'information tirée des consultations

L'information issue des consultations avec les parties prenantes a été extraite des comptes rendus par un professionnel scientifique en fonction de thèmes liés aux questions d'évaluation et qui avaient préalablement été définis par l'équipe de projet. L'information ainsi extraite a été validée par un autre membre de l'équipe qui avait assisté aux échanges. Ces documents ont servi de base pour étayer la perspective des cliniciens, celles des représentants des différents regroupements professionnels (ordres, associations, fédérations et organisations) ainsi que celle des patients. Une synthèse narrative a été réalisée afin de comparer l'information tirée des différentes perspectives recueillies.

Méthodes d'analyse de l'impact budgétaire

Les travaux visant principalement à soutenir la pratique des cliniciens dans le contexte d'une EAMPOC, il n'a été réalisé aucune formulation de recommandations à l'attention des décideurs et pour lesquelles des analyses pharmacoéconomiques et d'impact budgétaire auraient été un critère d'évaluation pour accompagner la délibération.

Processus et méthode d'élaboration des recommandations cliniques et du contenu des outils cliniques

Groupe de travail

L'identification de l'information et des principes cliniquement pertinents pour favoriser une pratique optimale, de même que l'élaboration des recommandations cliniques ont été faites en collaboration avec les membres du comité consultatif (voir la section sur le comité consultatif ci-haut).

Processus et méthode d'élaboration

Pour chacune des questions d'évaluation, l'ensemble de l'information recueillie a été colligé en fonction des grandes étapes du cheminement clinique menant à la prise en charge de l'EAMPOC. Pour élaborer les propositions de recommandations cliniques et indiquer les repères cliniques clés, les dimensions populationnelle, clinique, organisationnelle et économique ont été retenues. Les critères présentés ci-dessous ont été employés pour associer le choix du temps du verbe avec le niveau de confiance que les avantages d'adopter une recommandation excèdent les inconvénients et le degré attendu d'adoption de celle-ci ([tableau 5](#)).

Les membres du comité ont d'abord été invités à échanger lors d'une consultation virtuelle sur l'ensemble de la preuve et à réagir sur les propositions préliminaires formulées par l'équipe de projet destinées à l'élaboration de l'outil clinique. À cette étape, ils ont été invités à peser le pour et le contre puis à examiner les enjeux d'applicabilité et d'acceptabilité puis les répercussions possibles sur les pratiques et sur les ressources afin d'en venir à une décision pour chacune des propositions. Les réponses aux exercices par courriel et les principaux constats découlant des rencontres ont été compilés et analysés. Le contenu a été retenu s'il obtenait l'approbation de la majorité des membres du comité consultatif. À défaut d'un consensus sur la portée ou sur la pertinence d'inclure cette information/recommandation, celle-ci a été reformulée puis soumise à nouveau aux membres.

Tableau 5 Formulation des recommandations

Niveau de consensus basé sur l'ensemble de la preuve	Interprétation des recommandations	Directive pour la formulation de la recommandation
Le groupe de travail est certain que l'intervention ou la décision : ✓ est associée à une obligation légale; ✓ peut avoir des conséquences sérieuses sur la santé ou le bien-être de la population si elle n'est pas appliquée.	■ Pour la pratique L'intervention <u>doit ou ne doit pas être appliquée</u> à l'ensemble des patients, usagers ou proches aidants.	La recommandation est formulée comme une norme ou une obligation, en employant le verbe « devoir ».
	■ Pour les décideurs publics La recommandation <u>doit ou ne doit pas être appliquée</u> à l'ensemble des situations.	
Le groupe de travail estime, avec un niveau de confiance élevé, que : ✓ pour la grande majorité des situations, des patients, usagers ou proches aidants, les avantages l'emportent sur les inconvénients, ou l'inverse; et ✓ que l'intervention ou le choix de la décision semble efficient (coût-efficacité) (si cela s'applique).	■ Pour la pratique L'intervention <u>devrait ou ne devrait pas être appliquée</u> à la grande majorité des patients, usagers ou proches aidants, dans la majorité des situations.	La recommandation est formulée comme une instruction directe, en employant le verbe « devoir » à la forme conditionnelle, suivi d'un verbe d'action. <i>Exemples : « l'intervention X devrait être offerte ... », « ...devrait être proposée... », « le clinicien devrait discuter ... » « ...est fortement suggérée », '...est non conseillée...' '...ne permet pas de soutenir...' »</i>
	■ Pour les décideurs publics La recommandation <u>devrait être appliquée</u> à l'ensemble des situations.	
Le groupe de travail estime, avec un niveau de confiance élevé, que : ✓ pour la grande majorité des situations, des patients, usagers ou proches aidants, les avantages l'emportent sur les inconvénients, ou l'inverse ✓ l'intervention ou le choix de la décision semble efficient (coût-efficacité) (si cela s'applique). ✓ mais que d'autres options d'intervention ou d'autres choix décisionnels tout aussi efficaces, mais moins coûteux sont disponibles et peuvent être considérés.	■ Pour la pratique L'intervention <u>pourrait ou ne pourrait pas être appliquée</u> selon les circonstances cliniques, les valeurs ou les préférences des patients, usagers ou proches aidants.	La recommandation est formulée comme une instruction directe; en employant un verbe « pouvoir » à la forme conditionnelle, <i>Exemple : « l'intervention X pourrait considérer ... »; « l'usage de ...pourrait être considérée ... »</i>
	■ Pour les décideurs publics La recommandation <u>pourrait être</u> appliquée selon le contexte organisationnel.	

Niveau de consensus basé sur l'ensemble de la preuve	Interprétation des recommandations	Directive pour la formulation de la recommandation
Le groupe de travail estime, avec un niveau de confiance élevé que : ✓ sans données probantes, les données expérientielles sont suffisantes pour l'élaboration d'une recommandation applicable à la plupart des patients, usagers ou proches aidants ou à certains choix décisionnels.	■ Pour la pratique L'intervention <u>pourrait être considérée au cas par cas</u> selon les circonstances cliniques, les préférences et les valeurs des patients, usagers ou proches aidants. ■ Pour les décideurs publics Le choix décisionnel <u>pourrait être considéré au cas par cas</u> selon le contexte organisationnel.	Le verbe « considérer » est employé.

Validation par les pairs

Des lecteurs externes ont été invités à évaluer la pertinence du contenu et la qualité scientifique globale des travaux. Les lecteurs externes ont été choisis en fonction de leur expertise et de leur engagement dans le domaine concerné (infectiologie, pharmacie, pneumologie et urgence) et de manière à pouvoir représenter différentes régions du Québec (Montréal, Capitale-Nationale, Estrie, Laurentides). Le nom et l'affiliation des lecteurs externes sont présentés dans les pages liminaires du présent document.

Les lecteurs externes ont été conviés à formuler des commentaires sur une version préliminaire de cet avis et de l'outil clinique. Bien qu'ils aient révisé l'ensemble du contenu présenté dans ce document, les lecteurs externes n'ont pas révisé ni approuvé les versions finales.

Par ailleurs, plusieurs futurs utilisateurs potentiels venant de diverses régions du Québec ont été consultés pour s'assurer de la clarté et de la complétude de l'information présentée dans une version préliminaire de l'outil d'aide à la décision clinique ainsi que de l'applicabilité des recommandations dans leur milieu. Un sondage en ligne a été effectué pour recueillir leurs commentaires. La liste des participants à ce sondage est présentée dans les pages liminaires du présent document. Les futurs utilisateurs n'ont pas validé la version finale de l'outil.

Les commentaires des lecteurs externes et des futurs utilisateurs potentiels ont été analysés par l'équipe de projet de l'INESSS et intégrés dans les versions finales de l'avis et de l'outil d'aide à la décision clinique, le cas échéant. Les commentaires et considérations ont été respectivement reproduits dans des tableaux récapitulatifs présentés aux sections G et H dans le document *Annexes complémentaires*.

Confidentialité et aspects éthiques

Toute information de nature personnelle ou médicale fournie par les parties prenantes consultées a été rendue anonyme afin de protéger l'identité des participants.

Les membres de l'équipe de projet ainsi que toutes les parties prenantes consultées ont également été tenus de respecter le devoir de réserve, de confidentialité, d'intégrité et de respect dicté par l'INESSS. Chaque membre de l'INESSS et chaque collaborateur participant aux travaux a pris connaissance du code d'éthique et s'est engagé à le respecter.

Prévention, déclaration et gestion des conflits d'intérêts et de rôles

Toute personne appelée à collaborer à ce dossier, à l'exception des futurs utilisateurs, a dû déclarer les intérêts personnels qui pouvaient la placer dans une situation propice au développement de conflits d'intérêts, qu'ils soient commerciaux, financiers, relatifs à la carrière, relationnels ou autres. Elle a également été invitée à déclarer les différentes activités professionnelles ou les rôles qui pouvaient la placer dans une situation propice au développement de conflits de rôles. Une telle déclaration a été faite sur la base du formulaire standardisé applicable à l'INESSS. Les formulaires de déclaration remplis par les collaborateurs au dossier ont fait l'objet d'une évaluation par l'équipe de projet. Cette évaluation a permis de déterminer les modalités de gestion à appliquer, selon les situations déclarées. Pour ce projet, aucune gestion n'a été requise. L'ensemble des conflits d'intérêts et de rôles sont divulgués publiquement dans les pages liminaires de l'avis, par souci de transparence.

ANNEXE II

Description des documents retenus

Une recherche systématique a été effectuée afin de repérer des documents présentant des recommandations de bonne pratique clinique concernant le traitement, le diagnostic et la prise en charge de l'EAMPOC à l'intérieur de la recherche systématique consacrée à la réalisation des travaux sur la MPOC. Cela a permis de repérer 4 616 documents publiés entre janvier 2015 et juin 2021 auxquels s'ajoutent 50 documents provenant de la littérature grise, avec une veille effectuée jusqu'en janvier 2023. Finalement, seuls des documents présentant des recommandations de bonne pratique clinique publiés avec une vigie effectuée depuis 2018 ont été pris en considération. À la suite de la sélection, 10 documents ont été retenus, soit :

- Neuf GPC sur les aspects relatifs au diagnostic, au traitement et à la prise en charge globale de la MPOC et avec des sections portant sur l'EAMPOC, publiés par les associations ou sociétés savantes suivantes :
 - Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) [GOLD, 2022; 2023]
 - Lung Foundation Australia (LFA) [Yang *et al.*, 2021a]
 - British Columbia guideline (BCG) [BCMh, 2020]
 - Société canadienne de thoracologie (SCT) [Bourbeau *et al.*, 2019]
 - Université du Michigan (UM) [Chick *et al.*, 2020]
 - National Institute for Health and Care Excellence (NICE) [NICE, 2018b]
 - Swiss Respiratory Society (SRS) [Stolz *et al.*, 2018]
 - Spanish COPD Guidelines (GesPOC) [Soler-Cataluna *et al.*, 2021]
- Un GPC spécifique à la prescription d'antibiotique en contexte d'EAMPOC, publié par la société savante suivante :
 - National Institute for Health and Care Excellence (NICE) [NICE, 2018a]
- Un GPC spécifique à la durée des traitements anti-infectieux dans un contexte d'antibiogouvernance publié par les sociétés suivantes :
 - La Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) et le Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique (GPIP) [Gauzit *et al.*, 2021].

Ces documents ont été évalués et jugés de qualité méthodologique adéquate pour leur utilisation selon l'outil d'évaluation AGREE. D'autres documents de référence ont aussi été utilisés dans le cadre des travaux, mais leur qualité méthodologique n'a pas été appréciée. La liste se trouve ici-bas.

- Guides, outils et ouvrages de référence clinique :
 - *Ajustement posologique des antimicrobiens en insuffisance rénale. Document élaboré par le Regroupement de pharmaciens experts en infectiologie* (A.P.E.S., 2019)
 - *Stanford Health Care Antimicrobial Dosing Reference Guide* (Stanford University, 2022)
 - *John Hopkins ABX Guide* (John Hopkins Medicine, 2023)
 - *Merative Micromedex* (Merative, US, 2023)
- Monographies :
 - Amoxicilline (APhC, 2022)
 - Amoxicilline-clavulanate (APhC, 2022)
 - Azithromycine (APhC, 2022)
 - Céfuroxime axétil (APhC, 2022)
 - Cefprozil (APhC, 2022)
 - Ciprofloxacine (APhC, 2022)
 - Clarithromycine (APhC, 2022)
 - Clarithromycine XL (APhC, 2022)
 - Doxycycline (APhC, 2022)
 - Lévofloxacine (APhC, 2022)
 - Moxifloxacine (APhC, 2022)
 - Triméthoprim-sulfaméthoxazole (APhC, 2022)

Le processus de sélection des documents à partir de la recherche systématique de la littérature scientifique et de la recherche de la littérature grise, sous forme de diagramme de flux, la liste des documents exclus, ainsi que la description et l'évaluation de la qualité méthodologique des documents retenus sont présentés dans le document *Annexes complémentaires*.

ANNEXE III

Antibiorésistance régionale

Tableau 6 Pourcentage de sensibilité du *S. pneumoniae* à la pénicilline selon certaines régions du Québec

Antibiotiques	Régions						
	Capitale-Nationale (2019)			Chaudière-Appalaches (2012-2014)		Gaspésie (2021-2022)	Estrie (2020)
Pénicilline	Sensible	Intermédiaire	Résistant	Sensible	Intermédiaire		
	81 %	17 %	2 %	88 %	10 %	95 %	85 %

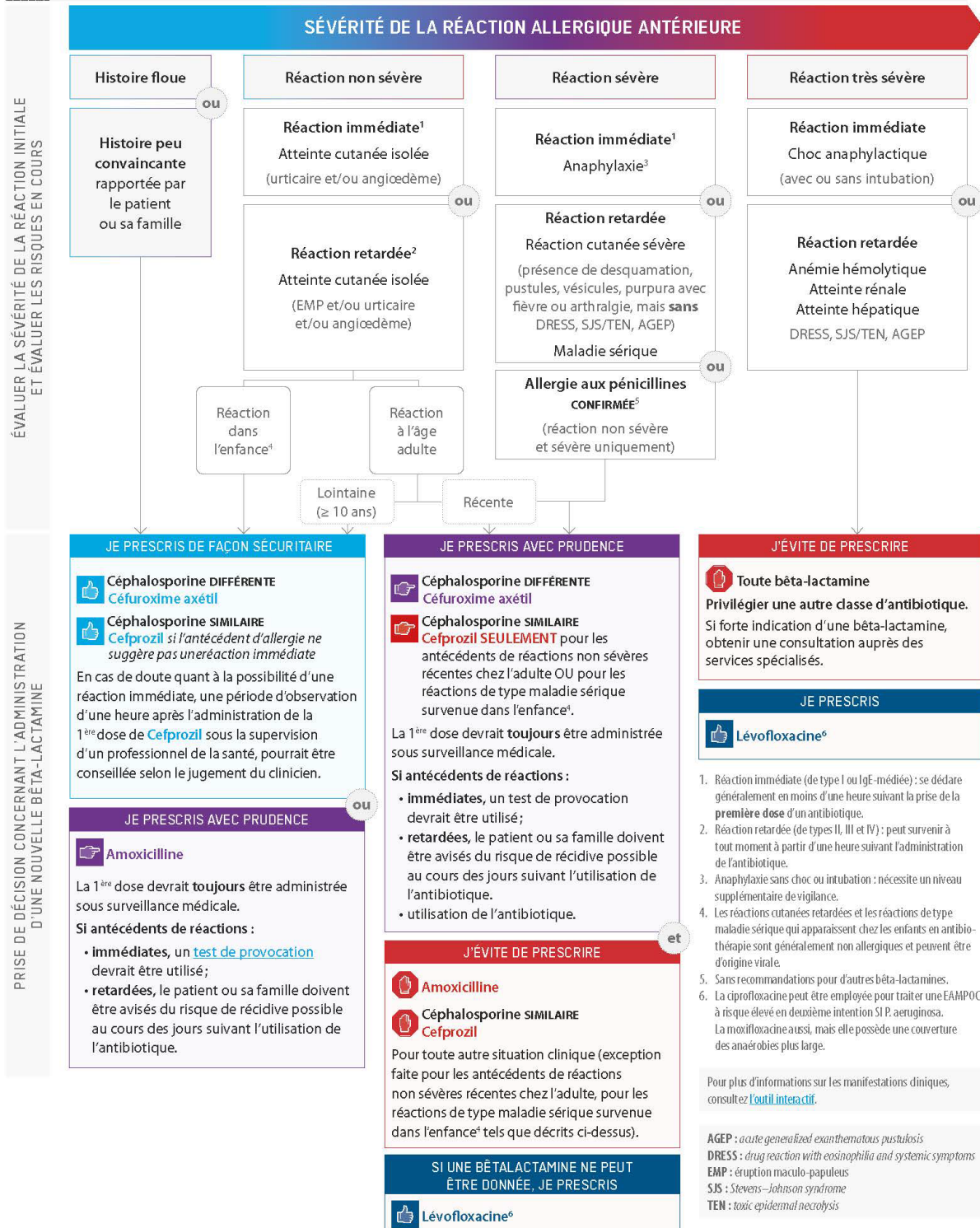
Tableau 7 Pourcentage de sensibilité du *P. aeruginosa* en contexte hors fibrose kystique aux fluoroquinolones selon certaines régions du Québec

Antibiotiques	Régions		
	Capitale-Nationale (2019)	Gaspésie (2021-2022)	Estrie (2020)
Ciprofloxacin	89 %	84 %	86 % (74 % respiratoire)
Lévofoxacin	s.o.	73 %	Non testé

ANNEXE IV

Antécédent d'allergie à une pénicilline

ANTÉCÉDENT D'ALLERGIE À UNE PÉNICILLINE SI BÊTA-LACTAMINE ENVISAGÉE ET AUCUN AUTRE ANTIBIOTIQUE DE 1^{ÈRE} INTENTION NE PEUT ÊTRE PRESCRIT POUR TRAITER EAMPOC PRÉSUMÉE BACTÉRIENNE



*Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux*

Québec 

Siège social

2535, boulevard Laurier, 5^e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
418 643-1339

Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12^e étage, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
514 873-2563

inesss.qc.ca

