

Bureau de dépôt :
8400 Oostende Mail
P209156

Supplément "Folia Pharmacotherapeutica"
Volume 40 – Numéro 5 – mai 2013

REUNION DE CONSENSUS

24 novembre 2011

Traitements efficaces de la BPCO

**INSTITUT NATIONAL D'ASSURANCE MALADIE-INVALIDITÉ
COMITÉ D'ÉVALUATION DES PRATIQUES MÉDICALES EN MATIÈRE DE MÉDICAMENTS**

Promoteur

Madame L. Onkelinx, Ministre des Affaires Sociales et de la Santé Publique

et

Le Comité d'évaluation des pratiques médicales en matière de médicaments (CEM)

Président : M. VERMEYLEN

Vice-président : G. VERPOOTEN

Secrétaire : H. BEYERS

Membres : M. BAUVAL, G. BEUKEN, J. BOCKAERT, A. BOURDA, P. CHEVALIER, M.-H. CORNELY, J. CREPLET, E. DE BAERDEMAEKER, Ch. de GALOCSY, J.-P. DEHAYE, J. DE HOON, H. DENEYER, M. DE ROECK, M. DEVRIESE, C. ELSÉN, J. GERARD, Y. HUSDEN, P. LACOR, G. NIESTEN, F. PROFILI, J. ROSILLON, A. SCHEEN, W. SCHROOYEN, E. SOKOL, F. SUMKAY, C. VAN DEN BREMT, R. VANDER STICHELE, O. VAN DE VLOED, P. VAN DURME, P. VAN HOORDE, B. VAN ROMPAEY, L. WILLEMS, D. ZAMUROVIC.

Comité d'organisation

Président : G. VERPOOTEN

Secrétaire : H. BEYERS (INAMI)

Experts : E. DEROM, G. LIISTRO

Représentants du Groupe bibliographique : B. CHATER, V. FOULON, G. LAEKEMAN, S. SIMOENS

Membres CEM : P. CHEVALIER, F. NIESTEN, F. SUMKAY

INAMI : A. DE SWAEF

Groupe bibliographique

Onderzoekscentrum voor Farmaceutische zorg en farmaco-economie – KULeuven
(orateurs lors de la réunion de consensus : V. FOULON, G. LAEKEMAN, S. SIMOENS)

Experts (orateurs)

P. BARTSCH, G. BRUSSELLE, M. DECRAMER, B. DIERIKS, G. HOLLAERT, E. MARCHAND, J. VANDEVOORDE, A. VAN MEERHAEGHE

Préparation pratique

H. BEYERS et D. VAN DEN BERGH, Unité de gestion Politique Pharmaceutique, Service des soins de santé, INAMI

Éditeur responsable : J. DE COCK, INAMI, Av. de Tervueren 211, 1150 Bruxelles

Institut national d'assurance maladie-invalidité
Comité d'évaluation des pratiques médicales en matière de médicaments

REUNION DE CONSENSUS

**TRAITEMENTS EFFICIENTS
DE LA BPCO**

RAPPORT DU JURY

Bruxelles, 24 novembre 2011

I. PRÉFACE

Le jeudi 24 novembre 2011, une réunion de consensus a été organisée par l'Institut National d'Assurance Maladie-Invalidité (INAMI) concernant l'utilisation des médicaments. Le sujet portait sur "Les traitements efficaces de la BPCO".

Il appartient au Comité d'Évaluation des Pratiques Médicales en matière de Médicaments d'organiser de telles réunions de consensus deux fois par an. Les réunions de consensus visent à évaluer les pratiques médicales en matière de médicaments dans un domaine thérapeutique particulier et à formuler des recommandations à l'intention de tous les médecins prescripteurs. Cette réunion de consensus est la 26^{ème}.

L'INAMI organise ces réunions de consensus selon une certaine méthodologie. Un jury multidisciplinaire dresse les directives en réponse aux questions posées. A cet effet, le jury se base d'une part sur l'analyse d'une large bibliographie élaborée par un groupe indépendant. Toutes les méta-analyses et revues systématiques pertinentes sont étudiées sur le plan de la qualité méthodologique en deux étapes. Des critères minimaux, tels que la stratégie de recherche systématique, la mention des sources et l'utilisation d'études randomisées, font fonction de filtres. Les études retenues ont été triées selon leur qualité méthodologique sur base de critères bien admis.

D'autre part, une présentation publique de rapports d'experts a résumé l'état des connaissances actuelles et celle-ci a été suivie d'un débat démocratique au cours duquel chaque participant (jury et public) a eu la possibilité de résumer son point de vue.

En néerlandais on utilise le plus souvent le terme COPD pour la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) qui est l'abréviation du terme anglais 'Chronic Obstructive Pulmonary Disease'. Il s'agit d'une dénomination commune pour les affections pulmonaires bronchite chronique et emphysème pulmonaire.

Les processus inflammatoires dans les petites voies aériennes, appelées bronchioles, sont responsables du rétrécissement des voies respiratoires. Contrairement à l'asthme, ce rétrécissement est souvent irréversible. Dans l'emphysème, les parois des alvéoles sont endommagées. Outre la toux et des expectorations, la dyspnée (essoufflement) est un symptôme particulièrement important de cette maladie. Au cours de la maladie des «exacerbations» peuvent se produire. Cette aggravation temporaire des symptômes nécessite une approche spécifique.

Dans le monde entier, la BPCO est une cause majeure de morbidité et de mortalité. Dans le monde occidental, le tabagisme en est la principale cause.

Le traitement efficace de la BPCO a été le thème choisi pour cette réunion de consensus, d'une part, parce que la BPCO est un problème majeur de santé et, d'autre part, parce que le traitement implique des coûts importants pour la communauté.

Le texte ci-après présente les conclusions d'un jury indépendant multidisciplinaire (**texte court**). Il n'exprime donc pas forcément le point de vue de l'organisateur de la conférence de consensus, en l'occurrence l'INAMI ou le Ministère des Affaires Sociales.

Le **texte complet (long)** des conclusions, l'étude systématique de la littérature et les textes des experts peuvent être demandés auprès de M. Herman Beyers, INAMI, avenue de Tervueren 211, 1150 Bruxelles (e-mail consensus@inami.fgov.be). Le texte complet et la **méthodologie** des réunions de consensus peuvent être consultés également sur le site Internet de l'INAMI (www.inami.fgov.be) : « Médicaments et autres ... » – « infos scientifiques » - « Réunions de consensus »)

II. COMPOSITION DU JURY

Représentants des médecins

Pauline Boeckxstaens (médecin généraliste)
An De Sutter (médecin généraliste) Président
Jacques Hutsebaut (spécialiste) Vice-Président
Dirk Ommeslag (spécialiste)
Rudi Peché (spécialiste)
Michel Vanhalewyn (médecin généraliste)

Représentants des organismes assureurs

Els De Baerdemaeker
Chris Van haecht

Représentants des pharmaciens

Marie Van de Putte
Charlotte Verrue

Représentants des paramédicaux

Pascale Oumaziz
Gregory Reychler

Représentants du public

Erika Colen
Martine Spitaels

Secrétariat durant les réunions du jury

Herman Beyers (INAMI)
André De Swaef (INAMI)

III. LISTE DES ABRÉVIATIONS UTILISÉES

ADL	Activités de la vie quotidienne (activities of daily living)
ATS	American Thoracic Society
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BÄK	Bundesärztekammer
BAPCOC	Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee
BPCO	Broncho-pneumopathie chronique obstructive (Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD))
CAT	Test d'évaluation de la BPCO (COPD Assessment Test)
CEM	Comité d'évaluation des pratiques médicales en matière de médicaments
CSI	Corticostéroïdes inhalés
ECR	Essai contrôlé randomisé (RCT: Randomized Controlled Trial)
ERS	European Respiratory Society
GOLD	Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
gr	Gramme
INAMI	Institut National d'Assurance Maladie-Invalidité
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
kPa	Kilopascal
LABA	β_2 -mimétiques à longue durée d'action (Long Acting β -Agonists)
LAMA	Long Acting Muscarine Antagonist
MABA	Bifunctional Muscarinic Antagonist + β_2 -Agonist
MDI	Aérosol-doseur (Metered dose inhaler)
mL	Millilitre
mmHg	Millimètres de mercure
mMRC	Modified Medical Research Council Dyspnea Scale
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence
P_aO_2	Pression partielle en oxygène dans le sang artériel
RP	Réhabilitation pulmonaire
S_aO_2	saturation artérielle en oxygène
SABA	Short-acting β -agonist
SAMA	Short-acting muscarinic antagonist
VEMS	Volume Expiratoire Maximal par Seconde

IV. GRADE:

- Niveaux de preuve attribués aux conclusions
- Niveaux de recommandation

NIVEAUX DE PREUVE

A. Niveau de preuve élevé

Signifie qu'une conclusion est basée sur des Randomized Controlled Trials (RCT - Essais Contrôlés Randomisés ECR) d'excellente qualité méthodologique et que les résultats sont concordants pour plusieurs études.

B. Niveau de preuve modéré

Signifie qu'une conclusion est basée sur des ECR présentant de sérieuses limites méthodologiques (serious limitations) ou que plusieurs études montrent des résultats non convergents.

C. Niveau de preuve faible (ou très faible)

Signifie qu'une conclusion est basée sur des ECR présentant de très sérieuses limites méthodologiques (very serious limitations) ou qu'une conclusion est basée sur des ECR présentant de sérieuses limites méthodologiques (serious limitations) et que plusieurs études montrent des résultats non concordants.

NIVEAUX DE RECOMMANDATION

1. Forte recommandation

Les avantages d'une intervention ou action déterminée dépassent nettement les inconvénients ou les risques.

2. Faible recommandation

Il existe un équilibre entre les avantages et les inconvénients ou risques d'une intervention ou action déterminée.

V. APERÇU DES SPÉCIALITÉS

Afin d'avoir un aperçu mis à jour en permanence des médicaments autorisés évoqués dans le présent rapport, nous vous renvoyons au site Internet du Centre belge d'information pharmaceutique (CBIP) (<http://www.cbip.be>).

VI. CONCLUSIONS

Pour les données de l'étude de la littérature et les données apportées par les experts, le jury renvoie le lecteur au texte long du rapport du jury (voir site web de l'INAMI).

Après avoir étudié la littérature et entendu les exposés des experts lors de la réunion de consensus du 24 novembre 2011, le jury est parvenu aux conclusions suivantes :

1. EXACERBATION AIGUË DE BPCO

1.1. Prise en charge des exacerbations légères à modérées

1.1.1. Quels sont les critères permettant de déterminer qu'il s'agit d'une exacerbation légère à modérée ?

Pour conclure qu'il s'agit d'une exacerbation légère à modérée, nous nous basons sur la définition de GOLD, ce à quoi s'ajoutent les éléments du guide de pratique de la BAPCOC. Une exacerbation légère à modérée se caractérise par un changement aigu au niveau de la dyspnée, de la toux et/ou des expectorations, ce changement étant différent des variations quotidiennes habituelles. La fièvre est $< 38,5^{\circ}$ et < 3 jours, les symptômes ont une bonne réaction au traitement initial et il n'y a pas de facteurs de risque pour *P. aeruginosa* (les facteurs de risque pour *P. aeruginosa* étant : une hospitalisation récente, la prise fréquente d'antibiotiques (quatre cures par an), une BPCO très sévère de stade IV (GOLD 2007) en phase de stabilité, des bronchectasies, l'identification de *P. aeruginosa* isolé aux cours d'une exacerbation antérieure ou une colonisation durant la phase de stabilité).

Le recours à la spirométrie pour déterminer la gravité d'une exacerbation est déconseillé car cet examen n'est pas praticable en phase aiguë. Il est préférable de procéder à la spirométrie six semaines après l'exacerbation.

1.1.2. Quelle est la place des traitements médicamenteux ?

(bronchodilatateurs, corticostéroïdes inhalés, associations fixes en aérosols, mucolytiques, corticostéroïdes oraux, antitussifs) • efficacité (comparative) • efficience • doses • forme • durée du traitement • sécurité

Une exacerbation aiguë de la BPCO est, de préférence, soignée à domicile.

Pour le traitement médicamenteux des exacerbations aiguës légères à modérées de la BPCO, on prévoit un plan par étapes:

1. Contrôle de la technique d'inhalation

Tout d'abord, il convient de voir si le traitement instauré est correctement appliqué. Si ce n'est pas le cas, cela n'a pas de sens de modifier le traitement médicamenteux (GRADE C, forte recommandation).

2. (Re)prise des bronchodilatateurs (GRADE A, forte recommandation)

En deuxième lieu, on préconise de (re)prendre les bronchodilatateurs à durée d'action courte. La préférence de GOLD et BÄK/AWMF/KBV va aux β_2 -mimétiques à durée d'action courte. Les options de rechanges possibles sont les anticholinergiques à durée d'action courte ou une association d'un β_2 -mimétique à durée d'action courte et d'un anticholinergique à durée d'action courte.

ou

Augmenter la dose et/ou la fréquence d'administration des bronchodilatateurs à durée d'action courte existants. On peut appliquer ici le schéma posologique proposé par la BAPCOC :

β_2 -mimétique à courte durée d'action :

- salbutamol 100 μg : 2 inhalations (bouffées) 4 à 6 fois par jour (si aigu: 2 à 3 inhalations la première fois) ou
- terbutaline 500 μg : 1 inhalation 4 fois par jour

Anticholinergique à courte durée d'action:

- bromure d'ipratropium 20 μg : 2 à 4 inhalations 4 à 6 fois par jour (si aigu : 4 inhalations la première fois)

Associations fixes de β_2 -mimétique à courte durée d'action et d'anticholinergique :

- bromure d'ipratropium 20 μg + salbutamol 120 μg : 2 inhalations 4 à 6 fois par jour (si aigu : 3 à 4 inhalations la première fois)
- bromure d'ipratropium 20 μg + fénotérol 50 μg : 1 à 2 inhalation(s) 4 à 6 fois par jour (si aigu : 3 inhalations la première fois)

3. Adaptation du mode d'administration

On peut ici envisager d'utiliser un "metered dose inhaler" (MDI ou aérosol-doseur) + chambre d'expansion ou nébuliseur (GRADE A, forte recommandation). Dans le choix du système, il convient de tenir compte de la dose de médicament nécessaire de même que de la capacité du patient à utiliser l'appareil (GRADE C, forte recommandation).

4. Envisager l'instauration des corticostéroïdes oraux (GRADE A, forte recommandation)

S'il n'y a pas d'amélioration, il faut envisager l'instauration des corticostéroïdes oraux. La préférence va à prednisolone à raison d'une dose de 20 à 40 mg par jour pendant 7 à 14 jours au maximum. Il n'est pas utile de prolonger le traitement au-delà de 14 jours.

On peut opter pour la prednisolone ou la méthylprednisolone (20 mg à 40 mg de prednisolone = 16 mg à 32 mg de méthylprednisolone).

Le principal effet indésirable est l'hyperglycémie chez les patients diabétiques. La glycémie (à jeun) doit dès lors être contrôlée durant un traitement avec des corticostéroïdes.

Chez les patients régulièrement traités avec des corticostéroïdes, on peut envisager un traitement de prévention de l'ostéoporose.

Autre option envisageable : commencer les corticostéroïdes inhalés (budésonide seul ou en association avec formotérol) (GRADE C, faible recommandation).

5. Théophylline ou hospitalisation ?

Les théophyllines provoquent des effets indésirables potentiels liés à la dose. En outre, il n'y a pas de preuve selon laquelle l'utilisation des théophyllines a un effet significatif dans le traitement des exacerbations aiguës. Le jury est d'avis que la théophylline n'a aucune place dans la prise en charge d'une exacerbation aiguë et qu'en cas d'effet insuffisant des bronchodilatateurs et des corticostéroïdes à durée d'action courte, il est préférable d'hospitaliser le patient sur-le-champ.

6. Mucolytiques

Les mucolytiques ne sont pas recommandés pour le traitement d'une exacerbation aiguë de la BPCO (GRADE A, forte recommandation). Leur utilité n'est pas claire et ils peuvent provoquer des effets indésirables gastro-intestinaux. Ce n'est que dans le cas où un patient déclare avoir ressenti une amélioration des symptômes grâce aux mucolytiques (réduction des quintes de toux et de la production de mucus) qu'ils peuvent être utilisés. Lorsqu'ils sont administrés en aérosol, les mucolytiques peuvent entraîner une bronchoconstriction chez les patients souffrant de BPCO.

1.1.3. Quels sont les critères pour un recours à des antibiotiques ? Lesquels ? Durée ?

Toutes les guides de pratique concordent sur le fait qu'en cas d'exacerbation légère à modérée, aucun antibiotique n'est indiqué. Le jury a choisi pour les recommandations de BAPCOC.

1. Exacerbations légères ou modérées

Critères pour le diagnostic d'une exacerbation non sévère

- Absence de symptômes indiquant une exacerbation sévère (voir plus loin)
- Augmentation de la dyspnée à l'effort, modification modérée des expectorations (+) et augmentation modérée de la toux.
- Fièvre inférieure à 38,5° et pendant moins de 3 jours.
- Il n'y a pas de facteurs de risque pour *P. aeruginosa* (à savoir une hospitalisation récente, la prise fréquente d'antibiotiques (quatre cures par an), une BPCO très

sévère de stade IV (GOLD 2007) en phase de stabilité, des bronchectasies, l'identification de *P. aeruginosa* isolé au cours d'une exacerbation antérieure ou une colonisation durant la phase de stabilité).

Quand prescrire des antibiotiques ? (GRADE B, forte recommandation)

Uniquement en cas :

- a. De dégradation en dépit d'un traitement maximal avec les bronchodilatateurs et les corticoïdes
- b. D'absence d'amélioration après quatre jours de traitement maximal n'ayant pas recours aux antibiotiques

2. Exacerbation sévère

Critères pour le diagnostic d'une exacerbation sévère

- Absence de symptômes d'alarme
- Dyspnée (accrue) au repos
- Modification des crachats +++
- Toux ↑↑
- Fièvre > 38,5°C
- Fréquence respiratoire > 25/minute
- Fréquence cardiaque > 110/minute
- Mobilisation (accrue) des muscles respiratoires accessoires au repos (augmentation de la dyspnée au repos)
- Difficulté pour formuler une phrase complète, impossibilité de repos couché
- (Augmentation de la) cyanose
- Mal-être sévère
- Survenue de protusion labiale (purse lip breathing)
- Survenue d'œdème périphérique
- Diminution marquée des activités de la vie quotidienne (ADL (activities of daily living))
- Pas de facteur de risque d'une infection à *P. aeruginosa*

Quand prescrire des antibiotiques ? (GRADE A, forte recommandation)

Si :

- a. Le patient est très souffrant
- b. Il y a présence d'expectorations extrêmement purulentes
- c. On sait que la fonction pulmonaire est défaillante (<30% de la valeur prédite)
- d. On observe une détérioration de l'état du patient en dépit d'un traitement non antibiotique maximal
- e. Il n'y a pas d'amélioration après 3 jours d'un traitement non antibiotique maximal

Observation

Les patients faisant une **exacerbation très sévère** ne seront pas traités en ambulatoire.

Les critères d'une exacerbation très sévère sont : une dyspnée menant à l'épuisement, une dyspnée aiguë sévère et aucun effet de la bronchodilatation dans un délai de 30 minutes, vertiges et confusion ++ (pouvant indiquer une hypercapnie), une baisse de la fréquence respiratoire, une diminution de l'état de conscience, une augmentation de l'hypoxémie, une pression systolique anormalement basse, la présence de facteurs de risque pour une infection par *P. aeruginosa*.

Choix de l'antibiotique (GRADE C, forte recommandation)

Premier choix :

- 3 x par jour 1 gr d'amoxicilline, pendant au minimum 5 jours

En cas d'amélioration insuffisante lors de la réévaluation après 48 heures :

- Passer à : amoxicilline 1 gr + acide clavulanique 62,5 mg 2x2 par jour pendant au minimum 5 jours

En cas d'allergie à la pénicilline non IgE médiée :

- 3 x par jour 500 mg céfuroxime axétil pendant au minimum 5 jours

En cas de véritable allergie IgE médiée aux antibiotiques contenant du β -lactame (type I) :

- 1 x par jour 400 mg moxifloxacine pendant au minimum 5 jours

1.1.4. Quelle est la place d'une oxygénothérapie ?

L'utilisation de l'oxygénothérapie de courte durée lors d'exacerbations sévères de BPCO est incontestable.

L'indication d'oxygénothérapie au décours d'une exacerbation est fréquemment transitoire. La saturation oxyhémoglobinée doit être contrôlée et l'oxygénothérapie arrêtée si celle-ci n'est plus indiquée.

Recommandations :

1. En cas d'exacerbation aiguë de BPCO, une saturation d'oxygène de 90% doit être assurée au plus tôt, dès la prise en charge du patient. La saturation en oxygène doit être monitorisée. Le patient doit idéalement être évalué par gazométrie du sang artériel afin de détecter l'apparition et d'éviter l'aggravation d'une hypercapnie. (GRADE A, forte recommandation)
2. Une oxygénothérapie de longue durée ne peut être instaurée chez un patient instable, au décours d'une exacerbation. Une réévaluation à 3 mois est recommandée. (GRADE B, forte recommandation)

1.1.5. Quelle est la place des traitements non médicamenteux ? (kinésithérapie, prise en charge de l'expectoration, renforcement musculaire)

1. Kinésithérapie de désencombrement

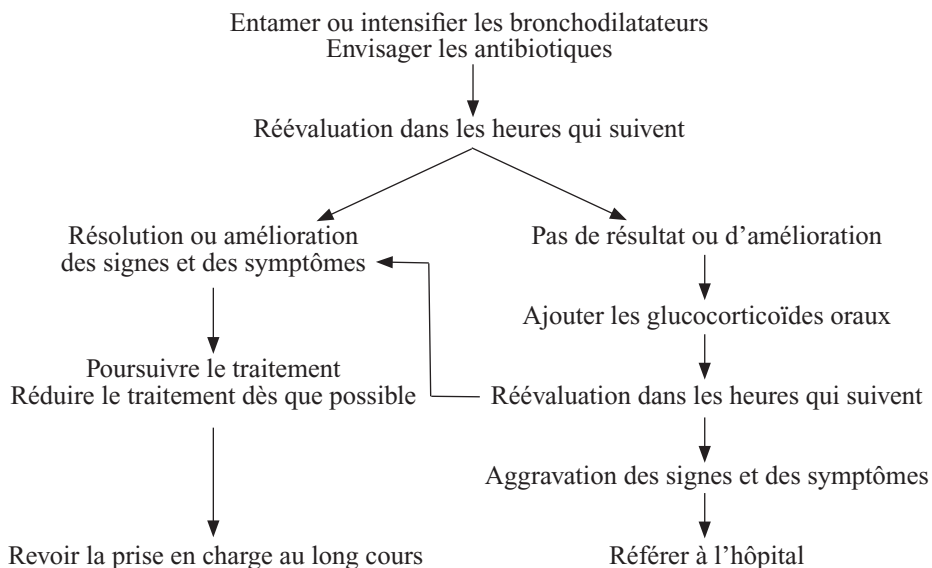
Les techniques de désencombrement peuvent être proposées aux patients producteurs de sécrétions (> 25 mL/jour) afin de favoriser l'évacuation des sécrétions, et ce même si l'on dispose de peu de données relatives à l'efficacité réelle en cas d'exacerbations aiguës. Les techniques à pression expiratoire positive doivent être considérées (faible recommandation).

2. Réhabilitation pulmonaire

Dans le décours d'une exacerbation, il faut commencer par bouger et marcher afin de limiter les pertes fonctionnelles, surtout en cas d'hospitalisation. La lutte contre la fonte musculaire et la perte de la condition physique doivent représenter les objectifs principaux. La réhabilitation pulmonaire doit être initiée dès que possible après une exacerbation. (forte recommandation)

1.1.6. Comment surveiller le traitement ?

Le jury opte pour l'organigramme de GOLD:



1. En cas d'exacerbation aiguë de la BPCO, il convient de déterminer si le patient peut être traité en ambulatoire (voir 1.1.3. - exacerbation très sévère)
2. Ensuite, on intensifie d'abord le traitement avec les bronchodilatateurs (voir

approche médicamenteuse 1.1.2.). Éventuellement, on entame les antibiotiques (voir critères relatifs à l'utilisation des antibiotiques 1.1.3.).

3. Après quelques heures (en fonction de l'intensité de la dyspnée), le patient est à nouveau réévalué.
 - a. En cas d'une bonne réponse, le traitement est maintenu. Lorsque l'état clinique le permet, on réduit à nouveau le traitement. Si nécessaire, le traitement chronique est adapté.
 - b. En cas d'absence de réponse ou si celle-ci est insuffisante, ou encore en cas de dégradation ultérieure de l'état du patient, on entame les corticoïdes oraux (1.1.2.). L'état du patient est à nouveau réévalué après quelques heures.
 - i. En cas de bonne réponse : voir a
 - ii. S'il n'y a toujours pas de réponse ou que l'état du patient se dégrade encore davantage : hospitalisation

1.2. Prise en charge des exacerbations sévères : Quels sont les critères permettant de déterminer qu'il s'agit d'une exacerbation sévère et qu'il y a lieu donc de référer le patient à l'hôpital ?

Indications pour une hospitalisation en cas d'exacerbation aiguë de la BPCO :

- Lorsque l'épuisement entraîne un ralentissement de la fréquence respiratoire, une baisse de la vigilance, une confusion aiguë ou une apathie plus importante du patient ;
- En cas de dyspnée sévère aiguë et lorsque la bronchodilatation maximale reste sans effet dans la demi-heure ;
- En cas d'exacerbation sévère et d'une des situations suivantes :
 - BPCO sous-jacente sévère (VEMS < 50% de la prédiction ou < 1,5 litre)
 - Antécédents d'insuffisance respiratoire
 - Exacerbations antérieures ayant exigé une hospitalisation
 - Possibilités de soins à domicile insuffisantes
 - Mauvaise condition générale préexistante
 - Importante comorbidité (pathologie cardiaque et diabète sucré insulino-dépendant)
 - Modifications de la radiographie du thorax
 - Pression artérielle systolique anormalement basse (peut indiquer la présence d'une embolie pulmonaire) (GOLD 2007)
 - S_aO_2 < 90% (NICE 2004).

Nous considérons comme principaux facteurs de risque le nombre d'exacerbations ainsi que la sévérité de la BPCO.

2. TRAITEMENT CHRONIQUE

2.1. Quels sont les différents stades de BPCO (GOLD) ? Comment poser le diagnostic de BPCO ? Importance de la spirométrie?

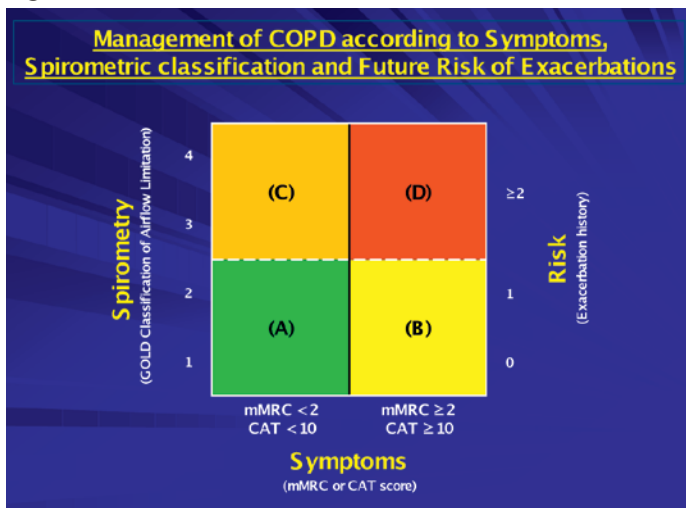
La spirométrie en association avec les données cliniques constitue la seule manière de poser le diagnostic de la BPCO. Le débit expiratoire de pointe ne constitue pas une option de rechange.

Le sous-diagnostic de la BPCO reste un problème dans les groupes à risque symptomatiques. La spirométrie de première ligne doit être encouragée tout en gardant possible le renvoi en deuxième ligne.

A propos de la place de la spirométrie dans le suivi des patients souffrant de la BPCO, nous ne disposons pas de données scientifiques. Le panel des experts recommande pour l'instant une spirométrie annuelle, éventuellement avec une évaluation intermédiaire six mois après le premier diagnostic. Cette première évaluation peut également s'avérer importante pour confirmer le diagnostic : un changement conséquent du VEMS fera encore penser à de l'asthme, tandis qu'une fonction pulmonaire stable sur une période de 6 mois confirme le diagnostic de BPCO. Par ailleurs, on préconise aussi une évaluation intermédiaire de l'évolution des symptômes.

Les dernières recommandations GOLD 2011 proposent une nouvelle classification de la BPCO.

Figure 1: GOLD 2011



mMRC: Modified Medical Research Council Dyspnea Scale
CAT: COPD Assessment Test

Explication de la figure 1 : Par rapport à l'ancienne approche qui n'utilise que le VEMS en tant qu'étalon de mesure de la sévérité de la BPCO, la nouvelle classification de GOLD accorde davantage d'attention à l'impact sur le patient. Les nouveaux critères intègrent aussi bien les symptômes que les valeurs relatives à la fonction pulmonaire et/ou le risque d'exacerbation. On juge d'abord du degré des symptômes, en fonction duquel les patients ayant un score mMRC ≥ 2 ou un score CAT $\geq + 10$ seront inclus dans les groupes B ou D (symptômes importants). Ensuite, on procède à une évaluation du risque sur la base du VEMS ou du nombre d'exacerbations au cours de la dernière année, puis l'on reporte le risque d'exacerbations sur l'indice spirométrique, puisque l'on sait d'une fréquence supérieure des exacerbations est associée à une dégradation accélérée de la fonction pulmonaire de même qu'à un déclin plus rapide de l'état de santé.

Les nouveaux critères de GOLD définissent dès lors quatre groupes dans la BPCO :

Groupe A. LOW RISK LESS SYMPTOMS (faible risque, moins de symptômes).
Typiquement GOLD I ou II et/ou 0-1 exacerbations par an avec un score mMRC < 2 ou un score CAT < 10 .

Groupe B. LOW RISK MORE SYMPTOMS (faible risque, davantage de symptômes).
Typiquement GOLD I ou II et/ou 0-1 exacerbations par an avec un score mMRC ≥ 2 ou un score CAT ≥ 10 .

Groupe C. HIGH RISK LESS SYMPTOMS (risque élevé, moins de symptômes).
Typiquement GOLD III ou IV et/ou ≥ 2 exacerbations par an avec un score mMRC < 2 ou un score CAT < 10 .

Groupe D. HIGH RISK HIGH SYMPTOMS (risque élevé, beaucoup de symptômes).
Typiquement GOLD III ou IV et/ou ≥ 2 exacerbations par an avec un score mMRC ≥ 2 ou un score CAT ≥ 10 .

Figure 2 : CAT ou COPD assessment test (Jones 2009)

(une case)		SCORE	
Je ne tousse jamais	0 1 2 3 4 5	Je tousse tout le temps	
Je n'ai pas du tout de glaire (mucus) dans les poumons	0 1 2 3 4 5	J'ai la poitrine très encombrée de glaire (mucus)	
Je n'ai pas du tout la poitrine serrée	0 1 2 3 4 5	J'ai la poitrine très serrée	
Quand je monte une côte ou une volée de marches, je ne suis pas essoufflé(e)	0 1 2 3 4 5	Quand je monte une côte ou une volée de marches, je suis très essoufflé(e)	
Je ne suis pas limité(e) dans mes activités chez moi	0 1 2 3 4 5	Je suis très limité(e) dans mes activités chez moi	
Je ne suis pas inquiet(e) quand je quitte la maison, en dépit de mes problèmes pulmonaires	0 1 2 3 4 5	Je suis très inquiet(e) quand je quitte la maison, en raison de mes problèmes pulmonaires	
Je dors bien	0 1 2 3 4 5	Je dors mal à cause de mes problèmes pulmonaires	
Je suis plein(e) d'énergie	0 1 2 3 4 5	Je n'ai pas d'énergie du tout	
		SCORE TOTAL	

2.2. Quelle est la place des médicaments en cas de traitement chronique (bêtamimétiques (à courte, longue et ultra longue durée d'action), corticostéroïdes inhalés, associations fixes en aérosols, anticholinergiques, dérivés de la xanthine, associations, mucolytiques, antileucotriènes, corticostéroïdes oraux, antibiotiques) ? • efficacité (comparative) • efficience • dose • forme • durée du traitement • sécurité

2.2.1. Bronchodilatateurs

Les médicaments bronchodilatateurs prennent une place centrale dans le traitement de la BPCO (GRADE A, forte recommandation). Les bronchodilatateurs améliorent la valeur du VEMS, réduisent l'hyperinflation au repos et pendant un effort et ils augmentent la tolérance à l'effort.

A propos de ces préparations, il existe suffisamment d'études randomisées qui montrent un effet sur la fonction pulmonaire et la qualité de vie. Néanmoins, il n'y a pas d'études qui montrent qu'avec ces monothérapies, la régression annuelle du VEMS est moins importante. En effet, à l'instauration du traitement, on obtient un gain initial mais ensuite, le déclin du VEMS suit un cours similaire à celui obtenu avec un placebo. Grâce au gain initial toutefois, le patient 'gagne' une période de temps qui n'est pas sans importance, si bien que souvent, il faut quelques années pour qu'il revienne à la valeur de départ pour le VEMS. Cliniquement, un tel résultat est pertinent. Aucun guide de pratique et aucune étude ne montrent, en termes d'efficacité, un avantage manifeste d'un bronchodilatateur en particulier. Une étude belge de coût/efficacité a montré un avantage au niveau de l'efficacité des LABA par rapport au tiotropium.

Les preuves pour l'indacatérol sont plus limitées que pour un traitement qui existe depuis longtemps, à savoir le salmétérol et d'autres molécules.

Avec LABA, SABA et l'indacatérol, la prudence est de rigueur dans le cas où le patient souffre d'un asthme sous-jacent.

Pour l'heure, les arguments sont insuffisants pour choisir systématiquement, en tant qu'approche de première intention, soit les anticholinergiques de longue durée d'action, soit les β_2 -mimétiques de longue durée d'action. En cas d'effet similaire, la préférence va à la molécule la moins onéreuse.

2.2.2. Corticoïdes inhalés

L'effet des corticostéroïdes est plus restreint dans le cadre de la BPCO comparé à l'asthme. La plus importante utilité des corticoïdes inhalés réside dans la diminution du nombre d'exacerbations chez les patients avec un stade GOLD II, III, IV et deux exacerbations ou plus par an. Dans le nouveau guide de pratique de GOLD, les corticoïdes inhalés et les associations avec les bronchodilatateurs de longue durée d'action constituent le premier choix recommandé chez les patients des groupes C et D (voir figure 1).

Le jury insiste sur le fait que, dans le cas où l'on n'est pas certain qu'un patient souffre de la BPCO ou d'asthme, il faut éviter à tout prix une monothérapie avec des bêtamimétiques. En cas d'asthme, une monothérapie avec des bêtamimétiques peut en effet entraîner une morbidité et une mortalité accrues (GRADE B, forte recommandation).

2.2.3. Corticoïdes oraux

Les corticoïdes oraux n'ont pas leur place dans le traitement d'entretien de la BPCO (GRADE A, forte recommandation).

2.2.4. Dérivés de xanthines

En raison de leur marge thérapeutique étroite (peu de différence entre la dose efficace et une dose toxique) et de leur efficacité limitée dans la BPCO, les dérivés des xanthines n'ont que peu de place dans le traitement des patients souffrant de la BPCO, sauf en cas d'impossibilité pour ces derniers d'utiliser les médicaments inhalés (GRADE A, forte recommandation).

2.2.5. Mucolytiques

Il n'y a pas de place pour l'utilisation chronique de la N-acétylcystéine et de l'amboxol. A propos de l'erdostéine, les preuves sont actuellement insuffisantes pour recommander ce produit en tant que traitement d'entretien pour la BPCO. (GRADE B, forte recommandation)

2.2.6. Antitussifs

Il n'y a pas de place pour les antitussifs dans le traitement chronique de la BPCO (GRADE C, faible recommandation).

2.2.7. Antibiotiques

Des données complémentaires sont nécessaires avant de préconiser l'azithromycine dans le traitement d'entretien. A cet égard, il convient d'accorder une attention particulière au développement d'une résistance (GRADE C, faible recommandation).

2.2.8. Antileucotriènes

Il existe un consensus selon lequel les antileucotriènes n'ont pas leur place dans le traitement d'entretien de la BPCO (GRADE C, forte recommandation).

2.2.9. Inhibiteurs de la phosphodiesterase-4

On dispose de trop peu d'expérience avec ce produit pour le recommander dans le traitement d'entretien pour la BPCO. En outre, il n'est actuellement pas disponible en Belgique. Il n'aura probablement une place que chez les patients faisant de fréquentes exacerbations. La perte de poids constitue un point d'attention important avec ce médicament. (GRADE C, forte recommandation)

2.2.10. Antioxydants

Les arguments sont insuffisants pour préconiser l'utilisation des antioxydants dans le traitement chronique de la BPCO (GRADE C, forte recommandation).

2.2.11. Vasodilatateurs

Les désavantages des vasodilatateurs sont plus importants que leurs avantages. Les vasodilatateurs sont contre-indiqués dans la BPCO stable. (GRADE A, forte recommandation)

2.2.12. Stimulants respiratoires

Il n'y a pas de place pour les stimulants respiratoires. En raison de l'observation de certains effets indésirables, l'almitrine a été retirée du marché. (GRADE B, forte recommandation)

2.2.13. Narcotiques

Les narcotiques peuvent avoir une place chez les patients souffrant de BPCO en phase terminale (GRADE C, faible recommandation). La prise en charge des patients souffrant de la BPCO dans un contexte palliatif va bien évidemment au-delà de la simple administration de narcotiques et sort du champ d'application de cette réunion de consensus.

2.2.14. Thérapies combinées

Dans le cas où les symptômes persistent avec la monothérapie, on peut associer des médicaments de différentes classes.

Les études dans lesquelles on compare des associations aux bronchodilatateurs seuls donnent des niveaux de preuve très bas à modéré.

L'association de β_2 -mimétiques de courte durée d'action et d'anticholinergiques à courte durée d'action peut contribuer à une amélioration de la fonction pulmonaire et de l'état de santé (GRADE A, forte recommandation).

L'association de β_2 -mimétiques de longue durée d'action + anticholinergiques à courte durée d'action a peut-être un effet bénéfique sur les symptômes (GRADE B, faible recommandation), la fonction pulmonaire (GRADE B, faible recommandation) et la qualité de vie (GRADE A, forte recommandation). L'effet sur les exacerbations n'est pas clair (GRADE C, faible recommandation).

L'association de tiotropium et de salmétérol améliore l'obstruction des voies respiratoires ainsi que la dyspnée par rapport à chaque molécule en monothérapie.

D'après le nouveau guide de pratique de GOLD, il est justifié d'adjoindre des corticoïdes inhalés au traitement à base de bronchodilatateurs chez tous les patients présentant des exacerbations fréquentes. Le risque d'exacerbations est plus important que le VEMS. Il convient toujours de mettre en balance les avantages et les risques

car les corticostéroïdes inhalés peuvent aller de pair avec une incidence accrue de la pneumonie. (GRADE B, forte recommandation)

Des évaluations économiques belges supplémentaires portant sur le rapport coût-efficacité du traitement combiné avec tiotropium par comparaison avec un autre traitement combiné ou avec le tiotropium en monothérapie sont nécessaires.

Le jury est d'avis qu'il n'existe qu'une place limitée pour les associations avec la théophylline en raison de leur étroite marge thérapeutique toxique et de leur efficacité limitée dans la BPCO. (GRADE A, forte recommandation).

2.2.15. Instruments auxiliaires (Devices)

De multiples dispositifs sont en vente sur le marché (Aerolizer, Breezhaler, Handihaler, Turbohaler, Discus, aérosol-doseur classique, etc.) et font rarement l'objet d'une comparaison dans un contexte clinique. Le choix du dispositif le plus approprié est fixé en fonction des caractéristiques individuelles du patient.

Si l'on opte pour un aérosol-doseur classique (MDI), chez les patients plus âgés souffrant de BPCO, on préconise souvent une chambre d'expansion afin de pallier les problèmes de coordination. NICE et ERS donnent des recommandations dans ce cas pour un entretien approprié du matériel.

Les nébuliseurs sont coûteux à l'achat, nécessitent l'utilisation de solutions médicamenteuses généralement très onéreuses et sont rarement nécessaires. Ils doivent être envisagés en cas de problèmes persistants en dépit d'une utilisation correcte des dispositifs plus simples (NICE 2004).

En résumé, le jury déclare qu'il convient de choisir pour chaque patient un dispositif adapté afin d'optimiser l'administration du médicament inhalé en fonction de la situation individuelle du patient.

2.3. Existe-t-il une stratégie de traitements par étapes ? Y a-t-il une place particulière pour certaines molécules ou pour certaines classes de médicaments dans certains phénotypes spécifiques de la BPCO ?

En principe, la BPCO est une maladie progressive. Un traitement par étapes est dès lors logique. Le guide de pratique de GOLD constitue la version la plus utilisée de ce plan thérapeutique par étapes.

Au moment de la réunion de consensus, les anciens critères de GOLD étaient encore en vigueur en tant que principale approche par étapes dans la prise en charge de la BPCO chronique.

Dans GOLD I (VEMS > 80%), on a recours à un bronchodilatateur à durée d'action courte, que ce soit des β_2 -mimétiques ou des anticholinergiques ou encore l'association des deux. Pour le choix du traitement combiné, la littérature scientifique est bien maigre, mais la tradition est en revanche longue.

Dès que ce traitement se révèle insuffisant et que le patient a évolué vers le stade II (VEMS inférieur à 80% et supérieur à 50%), on préconise le recours systématique à un bronchodilatateur de durée d'action longue. A cet égard, nous disposons soit des anticholinergiques de longue durée d'action (tiotropium), des β_2 -mimétiques de longue durée d'action (salmétérol, formotérol) ainsi que des β_2 -mimétiques à durée d'action ultralongue (indacatérol).

En cas d'augmentation des troubles et de dégradation ultérieure de la fonction pulmonaire, il est logique d'associer des β_2 -mimétiques et des anticholinergiques de longue durée d'action. Des paramètres objectifs, notamment le VEMS, confirment cette intensification des troubles et cette dégradation de la fonction pulmonaire, et ce en dépit du fait que cliniquement, la différence ne soit pas toujours aussi manifeste. S'il s'agit effectivement d'un patient ayant plus de 2 exacerbations par an, on peut utiliser des corticostéroïdes inhalés.

En cas de dégradation encore plus accentuée de la fonction pulmonaire et lorsque le patient commence à afficher un VEMS inférieur à 50% (stade III), ce que l'on appelle la trithérapie (anticholinergiques de longue durée d'action + β_2 -mimétiques de longue durée d'action + corticostéroïdes inhalés) est efficace, aussi bien pour ce qui concerne le déclin de la fonction pulmonaire, que la qualité de vie, la diminution du nombre d'exacerbations de 25% en moyenne, mais aussi, suppose-t-on, s'agissant de la réduction de la mortalité.

Par ailleurs, au stade III, on peut aussi éventuellement envisager l'utilisation des préparations à base de théophylline (ce traitement peut également être introduit beaucoup plus tôt chez les patients qui ne sont éligibles pour aucune forme de traitement inhalé). Il y a toutefois peu de place pour ces médicaments en raison de leur marge thérapeutique étroite (peu de différence entre la dose efficace et une dose toxique).

Face à une réduction encore plus marquée de la fonction pulmonaire (stade IV avec un VEMS < 30%), il faut envisager une oxygénothérapie à domicile. Il a été prouvé que ce traitement induit une amélioration de la survie.

La réhabilitation pulmonaire a un effet bénéfique à tous les stades GOLD.

Dans l'état actuel des connaissances, le plan par étapes ci-dessus est considéré comme la norme. Pour l'heure, les arguments sont insuffisants pour choisir systématiquement, en tant qu'approche de première intention, soit les anticholinergiques de longue durée d'action, soit les β_2 -mimétiques de longue durée d'action. En cas d'effet similaire, la préférence va à la molécule la moins onéreuse.

La décision d'élargir le traitement, tant pour ce qui concerne les médicaments que l'oxygène, doit bien entendu toujours se fonder sur l'état du patient dans des conditions calmes et non pas sur les données recueillies durant une exacerbation.

L'adaptation de la classification de GOLD, de même que les nouveaux médicaments (par exemple, les MABA ou 'Bifunctional Muscarinic Antagonist + β_2 -Agonist'), pourront à l'avenir mener à des modifications ultérieures de ce schéma.

Observations complémentaires du jury

Step up - step down

La thérapie « step up - step down » telle qu'elle est appliquée en cas d'asthme n'est pas applicable à la BPCO. Dans ce cas, il s'agit en effet d'une maladie progressive. Par ailleurs, il n'existe aucune preuve scientifique selon laquelle toute réduction du traitement chronique de la BPCO soit possible et/ou utile.

Phénotypes

Pour ce qui concerne les phénotypes, on peut faire un distinguo entre, ce que l'on appelle, d'une part, le pink puffer (essoufflé rose) et d'autre part, le blue bloater (bouffi bleu). Chez le premier type de patients, on observe un emphysème important de même qu'un travail respiratoire prononcé. Il s'agit fréquemment de patients très maigres présentant une faiblesse musculaire et une ostéoporose. Ces patients présentent subjectivement davantage de symptômes que le blue bloater mais ils parviennent souvent à reporter (beaucoup) plus loin dans le temps l'apparition d'une hypercapnie et d'une acidose respiratoire. En revanche, le blue bloater affichera nettement plus rapidement les complications précitées, de même qu'une polycythémie et un cœur pulmonaire. Il s'agit fréquemment de patients obèses présentant parfois un syndrome d'apnées du sommeil obstructives. Au sens strict, la distinction entre ces deux types de patients n'exige pas de différence de traitement s'agissant des médicaments, puisqu'aucune étude clinique n'a été effectuée à ce propos. Cela étant, l'oxygénothérapie semble nettement plus délicate chez le blue bloater, chez qui un surdosage d'oxygène se produit beaucoup plus rapidement et va de pair avec des risques importants.

Par ailleurs, ces derniers temps, on fait de plus en plus la distinction entre les patients faisant des exacerbations fréquentes (plus de 2 par an) et ceux qui font des exacerbations rares. Chez les patients dont les exacerbations sont fréquentes, on introduira de manière plus précoce les corticostéroïdes inhalés (provisoirement GRADE B, forte recommandation). Cependant, les patients sous fluticasone semblent développer plus souvent une pneumonie qui n'entraîne cependant pas de hausse de la mortalité.

Enfin, en tant que phénotypes distincts, on peut citer la bronchite asthmatiforme chronique de même que le syndrome de chevauchement entre l'asthme et la BPCO. A ce propos, il importe de souligner le fait que, compte tenu de la composante asthme, les β_2 -mimétiques en monothérapie sont dangereux (voir précédemment).

Tableau 1: Doses des traitements inhalés

	DOSE INHALÉE en microgrammes	DOSE TOTALE PAR FOIS en microgrammes	FRÉQUENCE/JOUR
SABA			
Salbutamol	100	200	rescue: 4 à 6
Terbutaline	500	500	rescue: 4 à 6
SAMA			
Ipratropium	200 (MDI etc.)	400	rescue: 4
	250 (nébulisation)	250 à 500	rescue: 4
	500 (nébulisation)	500	rescue: 4
LABA			
Formotérol	4, 5, 9 ou 12	9 ou 12	2
Indacatérol	150 ou 300	150 ou 300	1
Salmétérol	25 (MDI)	50	2
	50 (Disque)	50	2
LAMA			
Tiotropium	18	18	1
CSI			
Béclométasone	50, 100, 250 ou 400	50 à 500	2
Budésonide	200	200 à 400	2
Fluticasone	50, 250 (MDI)	50 à 500	2
	100, 250,500 (Disque)	100 à 500	2

2.4. Quelle est la place de la réhabilitation pulmonaire ? (entraînement physique, counselling nutritionnel, éducation, intervention psychosociale et comportementale) ?

La réhabilitation pulmonaire (RP) est décrite comme une intervention multidisciplinaire étendue basée sur évidence scientifique pour des patients avec une maladie respiratoire chronique qui sont symptomatiques et qui ont souvent une activité quotidienne réduite (GRADE A, forte recommandation).

L'utilité de la réhabilitation pulmonaire n'est pas mise en cause.

- La RP induit une amélioration de la capacité fonctionnelle et de la capacité d'effort maximale (GRADE B, forte recommandation)
- La RP entraîne une diminution de la dyspnée (essentiellement de l'intensité de celle-ci mais pas de sa qualité). (GRADE B, forte recommandation)
- La RP diminue l'angoisse et la dépression associées à la BPCO. (GRADE B, forte recommandation)
- La RP améliore la survie. (GRADE C, faible recommandation)
- La RP est efficace au niveau de la progression de la maladie, à condition que le concept de 'progression de la maladie' soit interprété au sens large (y compris les symptômes, la capacité d'effort, l'état de santé,...). (GRADE A, forte recommandation)

2.4.1. Objectif

La réhabilitation pulmonaire ne se concentre que sur un certain nombre de problèmes qui ne sont pas suffisamment pris en charge par le traitement pharmacothérapeutique, à savoir, une dépense physique insuffisante, un isolement social, une modification de l'humeur (y compris la dépression), une atrophie musculaire et une perte de poids.

La RP a pour but d'atténuer les symptômes, d'améliorer la qualité de vie et d'accroître la participation aux activités de la vie quotidienne.

2.4.2. Composantes

Idéalement, la réhabilitation pulmonaire devrait comprendre plusieurs composantes :

- 1) des exercices physiques,
- 2) de la physiothérapie respiratoire,
- 3) une éducation thérapeutique personnalisée,
- 4) une assistance pour arrêter de fumer,
- 5) des conseils nutritionnels,
- 6) un encadrement psychosocial,
- 7) une évaluation des résultats,
- 8) une incitation à suivre dans la durée les recommandations et la réhabilitation.

L'approche est multidisciplinaire. Les disciplines suivantes jouent un rôle actif dans cette approche :

- Pneumologue – Médecin chargé de la réhabilitation
- Kinésithérapeute
- Ergothérapeute
- Nutritionniste
- Psychologue (si nécessaire)
- Assistant(e) social(e) (si nécessaire)

A partir de la première ligne de soins, le médecin traitant peut lui aussi remplir une mission essentielle au niveau de la motivation du patient.

Les programmes de plus longue durée (3 mois) ont un effet plus favorable sur la qualité de vie (GRADE B, forte recommandation). Ces améliorations se maintiennent pendant 12 à 24 mois. Il n’y a pas de données disponibles à propos du suivi ou de la reprise du programme.

2.4.3. Indications

La réhabilitation pulmonaire présente une utilité chez tous les patients souffrant de BPCO dont la capacité respiratoire est insuffisante ou qui ont le sentiment de pâtir d’une limitation fonctionnelle imputable à la BPCO. Il s’agit en particulier de patients qui, en dépit d’une prise en charge optimale de leur affection, souffrent de dyspnée ou d’une intolérance à l’effort, ou encore qui, en raison de leur état de santé, doivent restreindre leurs activités sociales. (GRADE A, forte recommandation) En règle générale, on s’accorde à reconnaître que les fumeurs ne peuvent participer à un programme de RP que s’ils marquent également leur accord pour suivre un programme de sevrage tabagique. (GRADE B, forte recommandation)

Les contre-indications absolues et relatives sont principalement cardiovasculaires (angine de poitrine instable ou infarctus du myocarde récent). La motivation est importante et améliore l’observance thérapeutique dans le cadre du programme de RP. Afin de favoriser l’observance thérapeutique, on préconise de proposer le programme à des horaires qui conviennent aux patients, dans des bâtiments facilement accessibles pour les patients souffrant de limitations. Une prise en charge ambulatoire en milieu spécialisé doit être recommandée.

En Belgique, 4 centres sont actuellement reconnus par l’INAMI (UZGent, UZLeuven, CHU Liège et Sainte Ode) comme centre de réhabilitation pulmonaire. Ceci réduit l’accessibilité pour les patients.

Tant l’expert que le jury plaident en faveur d’une augmentation du nombre de centres reconnus. Compte tenu du grand nombre de personnes qui sont éligibles pour une réhabilitation pulmonaire, le jury demande également que l’on voit si certains aspects, et dans l’affirmative, lesquels, de la réhabilitation peuvent également avoir lieu en première ligne.

2.5. Quelle est la place des vaccins ?

2.5.1. Influenza

Etant donné l’importance des infections virales en particulier la grippe comme facteur possible d’exacerbations et la gravité d’une infection par influenza chez un patient

fragilisé par une BPCO, l'indication d'une vaccination anti-grippale est manifestement à recommander. (GRADE A, forte recommandation).

2.5.2. Pneumocoques

La vaccination avec le vaccin polysaccharide anti-pneumocoque (Pneumovax23®), par ailleurs bien acceptée dans la population, peut être recommandée chez les personnes âgées souffrant de BPCO surtout fragilisées (GRADE C, faible recommandation). Cependant, on ne peut pas en attendre plus qu'une réduction du risque de pneumonie bactérienne invasive (GRADE B, forte recommandation). Aucune preuve ne peut être apportée qu'elle puisse réduire les exacerbations de la BPCO (GRADE A, forte recommandation).

Des études avec un nouveau vaccin sont en cours.

2.5.3. Autres vaccins

Un vaccin oral à base d'*Haemophilus influenzae* de même que le vaccin à base d'extraits bactériens à visée immunomodulatrice ne peut apporter la preuve d'une efficacité sur base des données de la littérature actuelle. En absence de données complémentaires on ne peut pas formuler de recommandation (GRADE C, faible recommandation).

3. SEVRAGE TABAGIQUE

Quelle est la place des médicaments (substituts nicotiniques, nortriptyline, bupropion, varénicline) et de la thérapie comportementale ? • efficacité (comparative) • efficience • dose • forme • durée du traitement • sécurité

3.1. Le sevrage tabagique est essentiel dans la prise en charge de la BPCO

Le sevrage tabagique est la meilleure façon d'éviter l'apparition ou l'aggravation des BPCO dont la morbidité et la mortalité vont s'accroître considérablement dans les 20 prochaines années (en 2020 les BPCO seront la 3^{ème} cause de mortalité dans le monde et au 5^{ème} rang des maladies en fréquence).

Le tabagisme des fumeurs souffrant de BPCO présente des spécificités par rapport à celui des fumeurs indemnes de cette affection.

- Inhalations plus profondes
- Score de dépendance plus élevé, 30% ont un score de Fagerström ≥ 7
- La motivation est souvent inférieure
- Beaucoup de patients sont dans le déni de la responsabilité du tabagisme dans la genèse de leur maladie
- Le taux de réussite est inférieur à celui d'une population général de fumeurs, souvent peu compliant au traitement et au suivi prolongé.

Le sevrage tabagique est un facteur essentiel dans la prognose de la BPCO, c'est la méthode la plus performante au point de vue coût/efficacité, plus on arrête tôt, plus on aura des effets favorables (ATS/ERS 2004).

Le sevrage tabagique diminue le risque d'exacerbations et d'hospitalisations, cette diminution est dépendante de la durée de l'abstinence et de l'exposition cumulative au tabac.

Le sevrage tabagique mène à une baisse progressive de la mortalité liée à la BPCO, par rapport aux patients qui continuent à fumer.

L'entretien motivationnel et le renforcement de la motivation est primordial chez des patients ambivalents.

3.2. Le sevrage tabagique exige une attention toute particulière chez les patients atteints d'affections psychiques

La littérature a démontré que la cessation tabagique elle-même peut induire des dépressions sévères (GRADE A, forte recommandation). Les pathologies psychiatriques courantes comme la dépression ou l'anxiété, et même les pathologies psychotiques ne sont pas une contre-indication à l'arrêt du tabagisme, mais ces patients doivent être suivis avec une particulière vigilance (GRADE C, forte recommandation). Une prise en charge pluridisciplinaire est indispensable avec un allongement du suivi.

3.3. L'approche médicamenteuse est efficace dans la cessation tabagique

S'agissant du recours aux médicaments de sevrage tabagique spécifiquement chez les patients souffrant de la BPCO, il ressort de l'étude de la littérature que les substituts nicotiniques sont généralement acceptés comme traitement pharmaco-thérapeutique possédant un bon profil de sécurité d'emploi (GRADE C, forte recommandation). Il existe également des preuves d'une efficacité réelle du bupropion (GRADE A, nombreux ECR, forte recommandation). On dispose aussi de preuves pour la varénicline (forte recommandation, 1 ECR n=504, suivi=12 semaines), mais on pointe du doigt les effets indésirables de cette molécule, notamment un risque accru de suicide (faible recommandation). A propos de la nortriptyline en monothérapie, les données sont insuffisantes pour permettre de formuler de bonnes recommandations (GRADE C, faible recommandation). Il convient de toujours tenir compte des contre-indications et du profil des effets indésirables de certains médicaments spécifiques.

3.4. L'association de la thérapie comportementale cognitive et des médicaments est la plus efficace

A propos des interventions au niveau du comportement cognitif, il ressort de l'étude de la littérature qu'il existe davantage de preuves pour les interventions comportementales cognitives associées à des médicaments que pour ces interventions à elles seules (GRADE A, forte recommandation).

3.5. Les programmes de sevrage tabagique sont rentables

De la recherche pharmaco-économique, il ressort que par comparaison avec le traitement habituel, un conseil minimal (< 90 minutes), un conseil intensif (> 90 minutes) et un conseil intensif couplé avec des médicaments constituent des options rentables si on les juge sur la base de valeurs-seuils généralement acceptés en termes de rapport coût-efficacité dans la perspective des entités qui paient les soins de santé (Hoogendoorn 2010) (GRADE A, forte recommandation). Le rapport coût-efficacité s'améliore à mesure que l'intensité des programmes de sevrage tabagique augmente.

Compte tenu de l'irréfutable importance du sevrage tabagique dans la BPCO, le jury plaide en faveur d'un meilleur accès financier aux traitements de sevrage tabagique, à savoir l'association d'interventions comportementales cognitives couplées à la pharmacothérapie, chez les patients souffrant de la BPCO.

4. OXYGÉNOTHÉRAPIE

4.1. Quel est le rôle de l'oxygénothérapie dans le traitement chronique de la BPCO sévère ?

L'oxygénothérapie de longue durée doit être prescrite en phase stable de BPCO. L'oxygénothérapie lors d'une exacerbation et dans la période de rétablissement suivant une sortie de l'hôpital est de courte durée. Après une exacerbation aiguë de BPCO un tiers des patients améliorent leur P_{aO_2} , grâce à une optimisation de leur traitement médical, et n'entrent plus dans les critères de prescription de l'oxygénothérapie de longue durée.

Les patients doivent idéalement être réévalués 3 mois après la prescription de l'oxygénothérapie.

L'oxygénothérapie doit être titrée individuellement chez tous les patients. Le patient doit à tout le moins bénéficier d'un suivi par saturométrie de pouls.

Au plan de la forme d'administration de l'oxygénothérapie, le jury confirme le recours nécessaire au mode d'administration le moins coûteux pour autant que celui-ci permette une correction de l'hypoxémie dans toutes les composantes de la vie du

patient (déambulation en extérieur, efforts de la vie courante). L'oxyconcentrateur, dans son utilisation classique actuelle, ne permet que le traitement au domicile. Les patients peuvent actuellement bénéficier de l'utilisation d'oxyconcentrateurs portables mais il n'existe aucune convention avec l'INAMI pour ce type d'appareillage. Le patient doit le louer à titre personnel.

Recommandations :

1. Les patients BPCO sévères stables et souffrant d'une insuffisance respiratoire avec $P_{aO_2} \leq 55$ mmHg (7,3 kPa) au repos doivent bénéficier d'une oxygénothérapie de longue durée > 15 heures par jour. (GRADE B, forte recommandation)
2. L'oxygénothérapie doit être initialisée par un praticien expérimenté, après bilan (notamment avec une détermination de la gazométrie du sang artériel) et tenant compte des recommandations. (GRADE C, forte recommandation)
3. Les patients doivent être régulièrement réévalués et leur oxygénothérapie doit être titrée individuellement. (GRADE B, forte recommandation)
4. Pour autant qu'une oxygénation suffisante soit obtenue, la forme d'administration la moins chère doit être privilégiée. L'oxygène liquide doit être réservé aux patients nécessitant une oxygénothérapie à haut débit ou à ceux qui déambulent régulièrement et pour une longue durée à l'extérieur. (GRADE C, forte recommandation)
5. Des modalités de remboursement des oxyconcentrateurs portables devraient être étudiées. (GRADE C, forte recommandation)
6. La couverture du coût de l'électricité doit être régulièrement adaptée en fonction de l'évolution des conditions économiques. (GRADE C, forte recommandation)

4.2. Une oxygénothérapie de courte durée a-t-elle une place dans le traitement de la BPCO ?

Il n'existe pas à ce jour d'étude solide démontrant l'efficacité de l'oxygénothérapie nocturne, sauf en cas d'hypoxémie diurne associée.

Des études démontrent un bénéfice de l'oxygénothérapie sur la capacité d'exercice. Elles sont statistiquement significatives mais d'une signification clinique limitée.

Recommandations :

1. Il n'existe à ce jour pas de preuve de l'efficacité de l'oxygénothérapie pour limiter la dyspnée d'effort en l'absence d'hypoxémie de repos aux niveaux discutés ci-dessus. Une oxygénothérapie dans ce contexte n'est pas recommandée (GRADE C, forte recommandation)
2. La preuve de l'efficacité de l'oxygénothérapie nocturne n'est actuellement apportée qu'en cas d'hypoxémie diurne ou s'il y a eu aussi un traitement d'apnées du sommeil par cPAP (continuous positive airway pressure), qui ne corrige pas l'hypoxémie nocturne. La prescription d'une oxygénothérapie, dans ce contexte, doit être objectivement évaluée (GRADE C, forte recommandation).

VII. CONCLUSION GÉNÉRALE

La BPCO est une affection fréquente : à l'échelle mondiale, sa prévalence est estimée à 210 millions de personnes. L'affection n'a pas seulement des effets importants sur les patients mais entraîne également des coûts élevés pour la société. En Belgique, les dépenses en médicaments utilisés contre la BPCO chez les personnes âgées de plus de 45 ans s'élevait à près de 150 millions d'euros en 2010.

L'ARRÊT TABAGIQUE est la manière la plus efficace de prévenir une évolution défavorable de la BPCO. En effet, fumer est la cause principale de la BPCO. Plus tôt le fumeur arrête de fumer, plus grand sera l'effet. Arrêter de fumer ralentit la détérioration de la fonction pulmonaire jusqu'au niveau du non-fumeur, réduit le nombre d'exacerbations et d'hospitalisations et diminue la mortalité en comparaison des personnes qui continuent à fumer. La dépendance à la nicotine est toutefois une dépendance forte et il existe des arguments pour admettre qu'il est particulièrement difficile aux patients BPCO d'arrêter de fumer. Le traitement le plus efficace est la thérapie comportementale cognitive combinée à des médicaments. Étant donné le grand intérêt de l'arrêt tabagique dans la BPCO, nous recommandons une meilleure accessibilité financière pour des traitements anti-tabac efficaces.

Outre l'arrêt tabagique, l'intérêt de la RÉÉDUCATION PULMONAIRE est incontestable. La rééducation pulmonaire a pour effet d'accroître l'exercice physique, de réduire l'isolement social, d'améliorer l'humeur, de réduire l'atrophie musculaire et la perte de poids. En conséquence, la capacité d'effort s'améliore, la dyspnée se réduit, l'angoisse et la dépression diminuent et la maladie évolue moins vite. La rééducation pulmonaire comprend idéalement des exercices physiques, des exercices respiratoires, une éducation, de l'aide à l'arrêt tabagique, des conseils en matière d'alimentation, de l'ergothérapie et un accompagnement psychosocial. Actuellement, la Belgique ne compte qu'un nombre restreint de centres susceptibles d'offrir cette rééducation. L'accès y est donc limité. Afin de stimuler l'observance thérapeutique, il est recommandé de proposer des programmes à des heures adéquates pour les patients, dans des lieux faciles d'accès et accessibles aux patients ayant des limitations. Une approche ambulatoire dans un environnement spécialisé doit être recommandée. Par ailleurs, il convient d'explorer quels en sont les aspects partiels qui peuvent être développés dans la 1^{re} ligne.

L'UTILISATION CHRONIQUE DE MÉDICAMENTS atténue les symptômes de la BPCO. Cette thérapie est mise en place par étapes, suivant les directives GOLD. Jusqu'à présent, il n'existe pas de preuve concluante que la thérapie d'inhalation améliore l'espérance de vie. Il n'y a pas non plus d'arguments pour adopter systématiquement, à titre d'approche initiale, soit des anticholinergiques à longue durée d'action, soit des β_2 -mimétiques à longue durée d'action. Pour un effet équivalent, la préférence va au produit au coût le plus bas. La place de la théophylline est limitée. Le médecin doit

également tenir compte du dispositif et de sa facilité d'emploi. Lorsqu'il délivre la médication, il est essentiel que le pharmacien conseille correctement le patient, lui explique le médicament, l'éduque sur la technique d'inhalation et l'encourage de manière répétée à l'observance thérapeutique.

En cas de BPCO stable grave et d'insuffisance respiratoire, l'OXYGÉNOTHÉRAPIE de longue durée peut prolonger l'espérance de vie des patients. La nécessité de l'oxygénothérapie doit être objectivée par détermination des gaz du sang artériel. Depuis peu, c'est également une condition de remboursement de cette thérapie. Concernant le mode d'administration, il convient d'opter pour la manière la plus économique qu'une hypoxémie correcte autorise dans toutes les circonstances de la vie du patient.

La VACCINATION CONTRE LA GRIPPE est recommandée pour tous les patients BPCO étant donné que les infections virales des voies respiratoires (dont la grippe) peuvent provoquer une poussée de BPCO. La vaccination contre les pneumocoques n'a pas d'effet sur le nombre d'exacerbations.

Les POUSSÉES AIGUËS DE BPCO peuvent être légères, graves ou très graves. Le patient qui a une exacerbation très grave sera hospitalisé. Le patient qui a une exacerbation légère ou grave sera traité en ambulatoire si possible. La première étape consistera à optimiser la thérapie d'inhalation et à l'appliquer jusqu'à la dose maximale. Le cas échéant, des corticostéroïdes oraux seront également administrés. Si les exacerbations sont légères, les antibiotiques ne sont pas indiqués. Ils seront administrés seulement en cas de détérioration de l'état général ou en cas d'absence d'amélioration par le traitement non antibiotique. L'antibiotique de premier choix sera l'amoxicilline. L'oxygénothérapie de courte durée est indiquée en cas de poussée grave de la BPCO et de saturation diminuée en oxygène. Ceci doit être déterminé au moyen d'une mesure des valeurs des gaz du sang artériel. L'oxygénothérapie est indiquée dans le cadre d'une poussée aiguë à titre temporaire uniquement et doit être stoppée dès que la nécessité disparaît.

Pour conclure, il importe de souligner qu'une bonne gestion de la BPCO réclame une approche multidisciplinaire. Dans ce contexte, le patient doit occuper une position centrale et doit être encouragé à gérer sa maladie de manière responsable (*patient empowerment*). Une bonne communication entre l'équipe de soins et le patient est essentielle. En cas d'hospitalisation, des soins trans-muros ininterrompus s'imposent pour maintenir la continuité des soins.