



**HAL**  
open science

**Prise en charge des exacerbations aiguës de  
bronchopneumopathies chroniques obstructives au CHU  
d'Amiens : évaluation des pratiques professionnelles  
entre 2010 et 2017**

Ozaire Mohammad

► **To cite this version:**

Ozaire Mohammad. Prise en charge des exacerbations aiguës de bronchopneumopathies chroniques obstructives au CHU d'Amiens : évaluation des pratiques professionnelles entre 2010 et 2017. Pneumologie et système respiratoire. 2019. dumas-02376468

**HAL Id: dumas-02376468**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02376468>**

Submitted on 22 Nov 2019

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**Université de Picardie Jules Verne**

**Faculté de Médecine d'Amiens**

**N°105**

**Année 2019**

**PRISE EN CHARGE DES EXACERBATIONS AIGUES DE  
BRONCHOPNEUMOPATHIES CHRONIQUES  
OBSTRUCTIVES AU CHU D'AMIENS.  
EVALUATION DES PRATIQUES PROFESSIONNELLES  
ENTRE 2010 ET 2017.**

**THESE**

Pour le diplôme d'état en vue de  
l'obtention du grade de Docteur en Médecine

Discipline : Pneumologie

Présentée et soutenue publiquement

le 16 septembre 2019 par

Ozaire MOHAMMAD

Président du jury

Monsieur le Professeur Vincent JOUNIEAUX

Membres du jury

Monsieur le Professeur Olivier GANRY

Monsieur le Professeur Jean SCHMIDT

Monsieur le Docteur Julien MONCONDUIT

Directrice de thèse

Madame le Professeur Claire ANDREJAK

# Remerciements

---

Monsieur le Professeur Vincent JOUNIEAUX  
Professeur des Universités-Praticien Hospitalier (Pneumologie)  
Chef du Service de Pneumologie, Pôle "Cœur - Thorax - Vaisseaux"  
Chef du Service de Réanimation Respiratoire, Pôle « Anesthésie – Réanimations »

Monsieur le Professeur Olivier GANRY  
Professeur des Universités – Praticien Hospitalier  
(Epidémiologie, économie de la santé et Prévention)  
Responsable du service d'Epidémiologie, hygiène hospitalière et santé publique  
Pôle "Biologie, pharmacie et santé des populations"

Madame le Professeur Claire ANDREJAK  
Professeur des Universités – Praticien Hospitalier  
Pneumologie

Monsieur le Professeur Jean SCHMIDT  
Professeur des Universités - Praticien Hospitalier  
Médecine interne

Monsieur le Docteur Julien MONCONDUIT  
Praticien hospitalier- CHU Amiens (Unité de soins continus-Pneumologie)  
Centre Hospitalier Abbeville  
Clinique Victor Pauchet

# Abréviations

---

BPCO :	Bronchopneumopathie chronique obstructive
EABPCO :	Exacerbation aigüe de bronchopneumopathie chronique obstructive
CHU :	Centre Hospitalier Universitaire
SPLF :	Société de Pneumologie de Langue Française
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé
GOLD:	Global Initiative for chronic Obstructive Lung disease
ECBC :	Examen cytbactériologique des crachats
VNI :	Ventilation Non-Invasive
LAMA :	Long-acting muscarinic antagonists (anticholinergiques de longue durée d'action)
LABA :	Long-acting beta2-agonists (béta2 mimétiques de longue durée d'action)
CSI :	Corticostéroïdes inhalés
AVC :	Accident Vasculaire Cérébral
PCO <sub>2</sub> :	Pression partielle en dioxyde de carbone sanguine
EFR :	Epreuves fonctionnelles respiratoires
VEMS :	Volume expiratoire maximal par seconde
VEMS/CVF :	Volume expiratoire maximal par seconde / Capacité Vitale Forcée
TVO :	Trouble Ventilatoire Obstructif

# Table des matières

## I INTRODUCTION

### **I. Bronchopneumopathie chronique obstructive. Généralités.**

<b>1. Définition, diagnostic et classification.....</b>	<b>7</b>
<b>1.1. Définition.....</b>	<b>7</b>
<b>1.2. Diagnostic.....</b>	<b>8</b>
<b>1.3. Classification.....</b>	<b>8</b>
<b>2. Epidémiologie.....</b>	<b>10</b>
<b>2.1. Prévalence et mortalité.....</b>	<b>10</b>
<b>2.2. Impact socio-économique.....</b>	<b>10</b>
<b>3. Physiopathologie.....</b>	<b>10</b>
<b>4. Prise en charge médicamenteuse à l'état stable.....</b>	<b>12</b>
<b>4.1. Traitement initial.....</b>	<b>12</b>
<b>4.2. Suivi et adaptation pharmacologique.....</b>	<b>13</b>
<b>4.2.1. Dyspnée.....</b>	<b>13</b>
<b>4.2.2. Exacerbations.....</b>	<b>13</b>

### **II. Exacerbations de BPCO**

<b>1. Définition.....</b>	<b>15</b>
<b>2. Recommandations des sociétés savantes.....</b>	<b>15</b>
<b>3. Impact des exacerbations.....</b>	<b>15</b>
<b>4. Facteurs déclenchants.....</b>	<b>16</b>
<b>5. Signes de gravité.....</b>	<b>16</b>
<b>6. Facteurs pronostics.....</b>	<b>17</b>
<b>7. Critères d'hospitalisation.....</b>	<b>17</b>
<b>8. Diagnostics différentiels.....</b>	<b>19</b>
<b>9. Examens complémentaires.....</b>	<b>19</b>
<b>10. Prise en charge thérapeutique.....</b>	<b>20</b>
<b>10.1. Prise en charge en ville.....</b>	<b>20</b>
<b>10.2. Prise en charge hospitalière.....</b>	<b>21</b>
<b>10.2.1. Traitements médicamenteux.....</b>	<b>21</b>
<b>10.2.2. Autres traitement médicamenteux.....</b>	<b>22</b>
<b>10.2.3. Oxygénothérapie et ventilation non invasive.....</b>	<b>22</b>
<b>10.2.4. Ventilation mécanique invasive.....</b>	<b>24</b>
<b>10.2.5. Traitements non médicamenteux.....</b>	<b>25</b>
<b>11. Sortie d'hospitalisation.....</b>	<b>26</b>
<b>11.1. Critères de sortie.....</b>	<b>26</b>
<b>11.2. Consultation de suivi.....</b>	<b>27</b>

11.3.	Réhabilitation respiratoire post-exacerbation .....	27
<b><u>III. Prévention des exacerbations de BPCO</u></b>		
1.	Arrêt du tabagisme.....	29
2.	Vaccinations.....	29
3.	Bronchodilatateurs.....	30
4.	Corticostéroïdes inhalés .....	30
5.	Antibiothérapie.....	31
6.	Autres traitements médicamenteux .....	31
6.1.	Traitements mucomodificateurs.....	31
6.2.	Inhibiteurs de la phosphodiesterase-4 .....	32
6.3.	Autres traitements anti-inflammatoires .....	32
7.	Réhabilitation respiratoire .....	32
7.1.	Education et autogestion .....	33
<b><u>II MATERIELS et METHODES</u></b>		
1.	Justificatif de l'étude.....	34
2.	Objectifs de l'étude.....	35
2.1.	Schéma de l'étude .....	35
2.2.	Population étudiée .....	36
2.3.	Définition des périodes .....	36
2.4.	Diffusion des recommandations .....	36
2.5.	Données recueillies.....	38
2.5.1.	Données démographiques.....	38
2.5.2.	Données biologiques.....	38
2.5.3.	Prise en charge diagnostique et thérapeutique.....	38
2.5.4.	Critères d'inclusion.....	38
2.5.5.	Critères d'exclusion et de non-inclusions.....	39
3.	Analyse statistique.....	39
<b><u>III RESULTATS</u></b>		
1.	Caractéristiques de la population .....	40
2.	Orientation initiale .....	41
3.	Prise en charge initiale .....	41
3.1.	Administration de salbutamol et magnésium sulfate intraveineux .....	41
3.2.	Prescription d'aérosols.....	42
3.3.	Autres traitements médicamenteux et kinésithérapie .....	43
3.4.	Prélèvements infectieux.....	44
3.5.	Détails de l'antibiothérapie.....	46
3.6.	Prévention de la maladie veineuse thromboembolique (MVTE).....	46
4.	Fin d'hospitalisation et prise en charge post-exacerbation.....	47
4.1.	Durée moyenne de séjour .....	47

4.2. Consultation anti-tabac et sevrage .....	47
4.3. Consultation pneumologique post-exacerbation .....	48

#### **IV DISCUSSION**

1. Evaluation à distance de la mise en place des recommandations .....	49
1.1. Pratiques conformes aux recommandations .....	49
1.2. Pratiques nécessitant une harmonisation avec les recommandations .....	51
2. Axes d'améliorations dans la prise en charge des EABPCO au CHU d'Amiens.....	53
3. Limites de l'étude .....	54
4. Conclusion.....	55
Résumé : .....	66
Abstract : .....	67

# I INTRODUCTION

---

## I. Bronchopneumopathie chronique obstructive. Généralités.

### 1. Définition, diagnostic et classification

#### 1.1. Définition

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une affection fréquente, qui peut être prévenue et traitée et qui est définie par l'existence de symptômes respiratoires chroniques (au moins un parmi la toux, l'expectoration, la dyspnée d'exercice, les infections respiratoires basses répétées ou traînantes) et d'une obstruction permanente et progressive des voies aériennes correspondant à un trouble ventilatoire obstructif (TVO) non complètement réversible.

La limitation chronique des débits aériens qui caractérise la BPCO résulte d'une association entre la maladie des petites voies aériennes (obstruction bronchiolaire) et d'une destruction parenchymateuse (emphysème). Ces deux facteurs évoluent de manière indépendante au cours de l'évolution de la maladie. L'emphysème est une description histologique qui est souvent utilisée à tort dans les définitions cliniques de la maladie alors qu'il n'est qu'une des différentes anomalies présentes chez les patients BPCO. De même, la bronchite chronique qui est la présence de toux et d'expectoration pendant au moins 3 mois par an depuis 2 ans consécutifs est une description clinique qui reste utilisable mais n'est présente que dans une minorité de patients. Chez de nombreux patients, les symptômes respiratoires chroniques peuvent précéder la limitation des débits aériens et peuvent provoquer des événements respiratoires aigus (1). Les symptômes respiratoires chroniques peuvent aussi exister chez des individus avec une spirométrie normale tandis que de nombreux fumeurs sans limitation des débits aériens ont de l'emphysème, un épaissement des parois bronchiques et un trapping gazeux (2).



## 1.2. Diagnostic

La BPCO doit être évoquée chez tout patient présentant une dyspnée, une toux ou expectoration chronique avec ou sans antécédent d'exposition tabagique ou aux autres facteurs de risque. La spirométrie est requise dans ce contexte pour faire le diagnostic de trouble ventilatoire obstructif non réversible défini par un rapport VEMS/CVF (rapport de Tiffeneau) inférieur à 70% après bronchodilatateurs.

## 1.3. Classification

La classification de la BPCO en différents groupes est une façon de prédire l'impact de la maladie sur la qualité de vie, le risque d'évènements futurs (exacerbations, hospitalisation et mortalité) et pour guider les traitements.

Afin d'arriver à cette classification, il est nécessaire d'évaluer la sévérité des anomalies spirométriques, de recueillir les symptômes respiratoires et leurs intensité, les antécédents d'exacerbations, la présence de comorbidités.

L'intensité des anomalies spirométriques a conduit aux premières classifications GOLD des patients BPCO se basant sur la limitation des débits aériens, elle est décrite dans le tableau 1.

Tableau 1. Classification GOLD selon le VEMS

Stade	intensité	VEMS (% du volume prédit théorique)
<b>GOLD 1</b>	Léger	$\geq 80\%$
<b>GOLD 2</b>	Modéré	$50\% \leq \text{VEMS} < 80\%$
<b>GOLD 3</b>	Sévère	$30\% \leq \text{VEMS} < 50\%$
<b>GOLD 4</b>	Très sévère	$\leq 30\%$

La dyspnée est également utilisée pour évaluer les malades, l'échelle mMRC est utilisée dans le cadre des recommandations sur la BPCO. Elle se définit comme suit :

Stade 0 : patient avec dyspnée lors d'un exercice intense.

Stade 1 : dyspnée lors d'une marche rapide sur terrain plat ou en montant une pente légère.

Stade 2 : marche plus lentement que les personnes de son âge sur terrain plat ou doit s'arrêter pour respirer lorsqu'il marche à son propre rythme sur terrain plat.

Stade 3 : doit s'arrêter pour respirer après une marche d'environ 90 mètres.

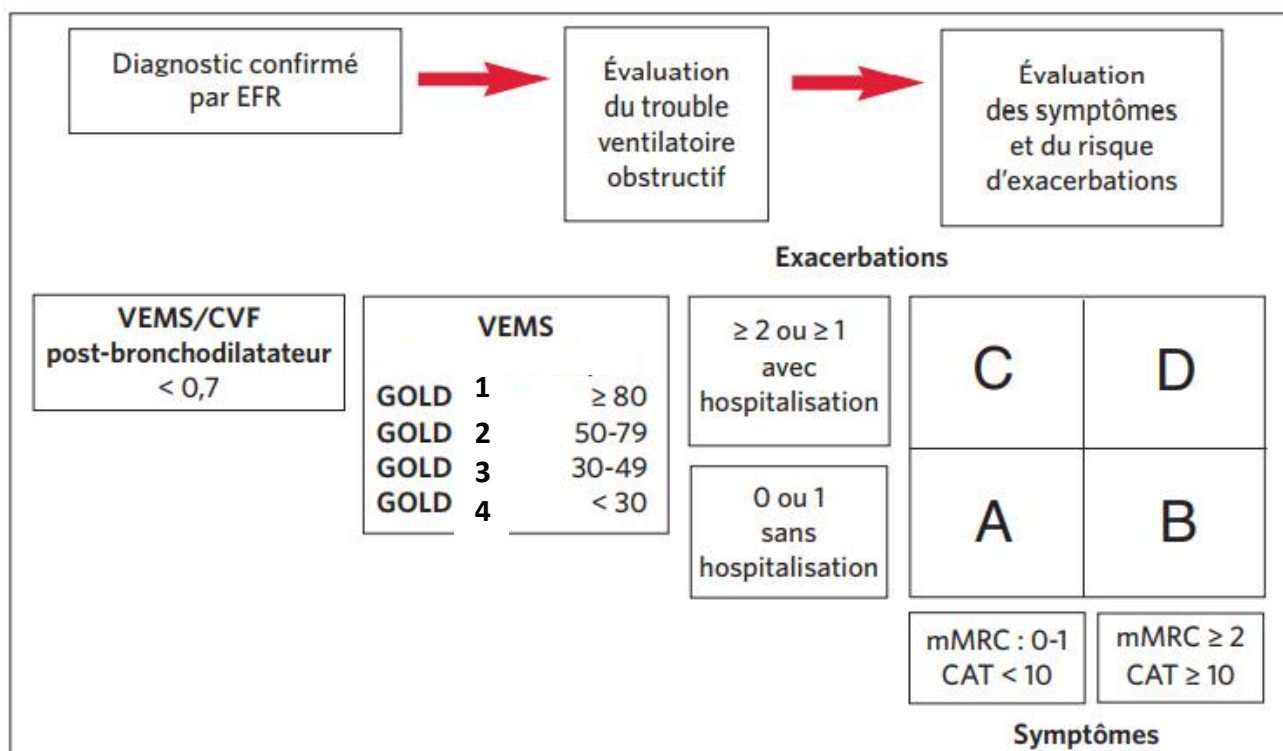
Stade 4 : trop essoufflé(e) pour quitter la maison, ou dyspnée lors de l'habillement.

Cependant, l'impact de la BPCO sur la qualité de vie ne peut être évalué seulement par la dyspnée. Des échelles plus globales ont été proposées comme le questionnaire respiratoire chronique (CRQ) ou le questionnaire de St Georges (SGRQ) mais sont difficile à mettre en place en routine. Des questionnaires plus courts ont été développés et sont plus adaptés à la pratique comme le CAT (COPD Assessment Test) qui regroupe 8 items évaluant la qualité de vie du patient BPCO. Ce test peut être scoré de 0 à 40, il est bien corrélé au SGRQ (3).

Les antécédents d'exacerbations de BPCO doivent aussi être relevés puisque les meilleurs facteurs prédictifs d'être exacerbateur fréquent (défini comme avoir 2 ou plus de 2 exacerbations par an) sont les antécédents d'exacerbation traités (4).

Une classification des patients BPCO qui repose sur une évaluation combiné à la fois des valeurs spirométriques et des données cliniques a ensuite été proposée par le GOLD comme suit (figure 1). Elle permet à la fois une meilleure estimation du risque de mortalité et d'hospitalisation ainsi qu'une gestion de la prescription des traitements (5).

Figure 1. Classification des patients BPCO



Après avoir classé les patients selon leurs VEMS (GOLD 1 à 4), le nombre d'exacerbations et l'évaluation de la dyspnée ou la qualité de vie par le questionnaire CAT permet de classer les patients en 4 groupes (de A à D). Par exemple un patient BPCO avec un VEMS à 40% sans exacerbation sur l'année précédente et avec un CAT à 15 sera classé GOLD stade 3 groupe B.

## 2. Epidémiologie

### 2.1. Prévalence et mortalité

Le nombre de personnes porteuses d'une BPCO était de 384 millions en 2010 avec une mortalité annuelle de 3 millions de décès au niveau mondial (6,7). Avec l'augmentation du tabagisme dans les pays en développement ainsi que le vieillissement de la population dans les pays développés, la prévalence de la BPCO ne va cesser d'augmenter au cours des 30 prochaines années. La BPCO sera la 3<sup>ème</sup> cause de mortalité d'ici 2030 au niveau mondial (8,9).

En France, elle affecte plus de 3.5 millions de personnes soit 6 à 8% de la population adulte, est responsable de 3% des décès et sera la 4<sup>ème</sup> cause de mortalité d'ici 2030. Les exacerbations de BPCO ont conduit à 130 000 hospitalisations en 2012 en France en augmentation par rapport à 2007 (10).

### 2.2. Impact socio-économique

Dans l'union européenne, les coûts directs de la BPCO ont été estimés à 6% du budget total consacré à la sécurité sociale et à 56% (soit 38.6 milliards d'euros) du budget consacré aux maladies respiratoires. Une proportion importante de ces dépenses concerne les exacerbations de BPCO.

En France, les exacerbations de BCO représentent un coût moyen de 15 à 300 euros lorsqu'elle est prise en charge en ambulatoire et environ 4000 euros lorsqu'elle est hospitalière. Le coût direct annuel des exacerbations hospitalisées en France en 2012 s'élevait à 680 millions d'euros (10).

## 3. Physiopathologie

L'inhalation de la fumée et des particules toxiques est responsable d'une inflammation bronchique et pulmonaire. Cette inflammation chronique induit une destruction parenchymateuse (emphysème), une modification du système de réparation et de défense qui conduit à une diminution du calibre des petites voies aériennes ayant pour conséquence un piégeage gazeux et une limitation des débits aériens qui est progressive.

Les mécanismes par lesquels cette inflammation induit en partie les dommages tissulaires sont :

- le stress oxydant : les biomarqueurs du stress oxydatif sont retrouvés en grande concentration dans l'air expiré, les crachats et la circulation systémique des patients BPCO. Il est encore plus important lors des exacerbations. Sa génération provient de la fumée de cigarette et des autres toxiques qui activent sa sécrétion par les macrophages et neutrophiles. Il existerait également une prédisposition à avoir moins d'antioxydants endogènes chez les BPCO (11).

- le déséquilibre de la balance protéase-antiprotéase : ce déséquilibre conduit à la destruction de l'élastine qui est une protéine centrale du tissu conjonctif pulmonaire. Ceci expliquerait en partie la formation de l'emphysème mais son rôle n'est pas démontré dans la maladie des petites voies aériennes (12).

- les cellules inflammatoires : il existe une augmentation des macrophages, des neutrophiles activés ainsi que des lymphocytes (lymphocytes Tc1, TH1, TH17) dans les petites bronches périphériques, le parenchyme pulmonaire et la circulation pulmonaire. Certains voient aussi augmenter les éosinophiles, les lymphocytes TH2 surtout chez les patients avec un syndrome de recouvrement (overlap syndrome) clinique asthme-BPCO. Ces cellules inflammatoires et les cellules épithéliales relarguent des médiateurs de l'inflammation (13).

- la fibrose péri-bronchiolaire : Il existe également une production excessive des facteurs de croissance chez les fumeurs et les BPCO (14). La production excessive de muscle et de tissu fibreux proviendrait de l'inflammation et de l'agression répétée de la paroi des voies aériennes qui pourrait expliquer l'obstruction bronchique et la limitation des débits aériens (15,16).

Il existe également des données sur la sénescence cellulaire dans le développement de la BPCO. L'accumulation de cellules sénescents liée à un vieillissement cellulaire accéléré et à l'inflammation conduit à une absence de régénération cellulaire, un déficit en réparation cellulaire, une libération de médiateurs pro-inflammatoires et des remaniements tissulaires expliquant l'emphysème, le remaniement des parois bronchique et vasculaire. L'origine de cette sénescence se retrouverait dans le raccourcissement des télomères lui-même causé soit par une prédisposition génétique (mutation de la télomérase ou télomères courts) ou causé par les facteurs environnementaux (17).

## 4. Prise en charge médicamenteuse à l'état stable

### 4.1. Traitement initial

Les traitements de fond de la BPCO diminuent les symptômes, le risque d'exacerbation et améliore la qualité de vie ainsi que la tolérance à l'exercice.

Lors de la découverte d'une BPCO, et après avoir classé le patient selon son groupe ABCD, le comité GOLD 2019 propose l'algorithme de prescription suivant (figure 2) :

Figure 2. Stratégie médicamenteuse initiale lors de la découverte d'une BPCO.

≥ 2 exacerbations modérées ou ≥ 1 exacerbation hospitalisée	<b>GROUPE C</b> LAMA	<b>GROUPE D</b> LAMA ou LAMA + LABA* ou LABA + CSI**
	<b>GROUPE A</b> Bronchodilatateur monothérapie	<b>GROUPE B</b> LABA ou LAMA
0 à 1 exacerbation modérée Sans besoin d'être hospitalisée	mMRC 0-1 ou CAT <10	mMRC ≥ 2 ou CAT ≥ 10

\*si CAT > 20 \*\* si éosinophiles sanguins ≥ 300/mm<sup>3</sup>

LAMA : Anticholinergique inhalé de longue durée d'action

LABA : Béta2 mimétique inhalé de longue durée d'action

CSI : corticostéroïdes inhalés

Lors de la première prescription, il faut également prescrire à tous les patients un traitement bronchodilatateur inhalé de courte durée d'action à utiliser en cas de crise.

Les patients du groupe A doivent recevoir un bronchodilatateur inhalé s'il y a une amélioration de la dyspnée. Cela peut être un bronchodilatateur de courte ou de longue durée d'action.

Les patients du groupe B doivent recevoir un traitement bronchodilatateur de longue durée d'action. Il n'y a pas de supériorité entre LABA et LAMA dans ce groupe, une association LABA+LAMA pourrait être proposée d'emblée si la dyspnée est sévère (18).

Les patients du groupe C doivent recevoir un bronchodilatateur inhalé de longue durée d'action. Le LAMA semble supérieur au LABA dans ce groupe sur la prévention des exacerbations (19).

Les patients du groupe D peuvent initier un traitement par LAMA mais pour les patients les plus symptomatiques (CAT > 20) surtout sur une dyspnée importante ou une limitation à l'exercice il est recommandé d'utiliser d'emblée une association LABA+LAMA. Chez

certain patients une association LABA/CSI peut être proposée puisque cela permet une diminution des exacerbations lorsque l'éosinophilie sanguine est supérieure à 300/mm<sup>3</sup>. La combinaison LABA/CSI est aussi le premier choix chez les patients avec antécédent d'asthme.

## **4.2. Suivi et adaptation pharmacologique**

Lors du suivi des patients BPCO, une attention particulière doit être portée sur l'évolution de la dyspnée et le nombre d'exacerbation depuis le traitement initial puisqu'ils guideront le changement de thérapie. Le suivi doit être aussi l'occasion de revoir la technique de prise du dispositif d'inhalation avant de procéder à un changement de traitement. Il est à noter que le stade GOLD n'intervient pas dans la décision du changement thérapeutique.

### **4.2.1. Dyspnée**

Lorsque la dyspnée ou la limitation à l'effort persiste sous bronchodilatateur de longue durée d'action en monothérapie, l'utilisation d'une association de 2 bronchodilatateurs est recommandée. Si l'ajout d'un deuxième bronchodilatateur n'améliore pas les symptômes, le comité GOLD propose de revenir à une monothérapie et d'envisager un changement de molécule ou de dispositif d'inhalation.

Si la dyspnée persiste sous association LABA/CSI, un LAMA peut être ajouté pour arriver à une triple thérapie inhalée. Un changement du traitement par LABA/CSI pour une combinaison LABA/LAMA doit être envisagé lorsque l'indication initiale n'était pas appropriée ou lorsqu'il y a peu d'effet du traitement ou s'il y a des effets secondaires.

A chaque étape du suivi, il faut rechercher les autres causes de la dyspnée que la BPCO et les traiter de manière adéquate.

### **4.2.2. Exacerbations**

Les patients sous bronchodilatateurs de longue durée d'action en monothérapie avec exacerbations persistantes doivent recevoir une combinaison LABA/LAMA ou LABA/CSI. Un antécédent d'asthme ou un taux d'éosinophiles élevé doit favoriser l'association LABA/CSI, ces patients ayant le plus de chance d'être répondeurs. Les patients avec un taux d'éosinophiles supérieur ou égal à 100/mm<sup>3</sup> et avec plus de 2 exacerbations modérées ou 1 exacerbation hospitalisée doivent recevoir préférentiellement l'association LABA/CSI parce qu'ils en tireront le plus de bénéfices. Il en est de même pour ceux avec un taux d'éosinophiles supérieur ou égal à 300/mm<sup>3</sup> et avec seulement une exacerbation sur l'année précédente.

Les patients exacerbateurs sous bithérapie LABA/LAMA peuvent avoir 2 voies d'escalades thérapeutiques selon leurs taux d'éosinophiles.

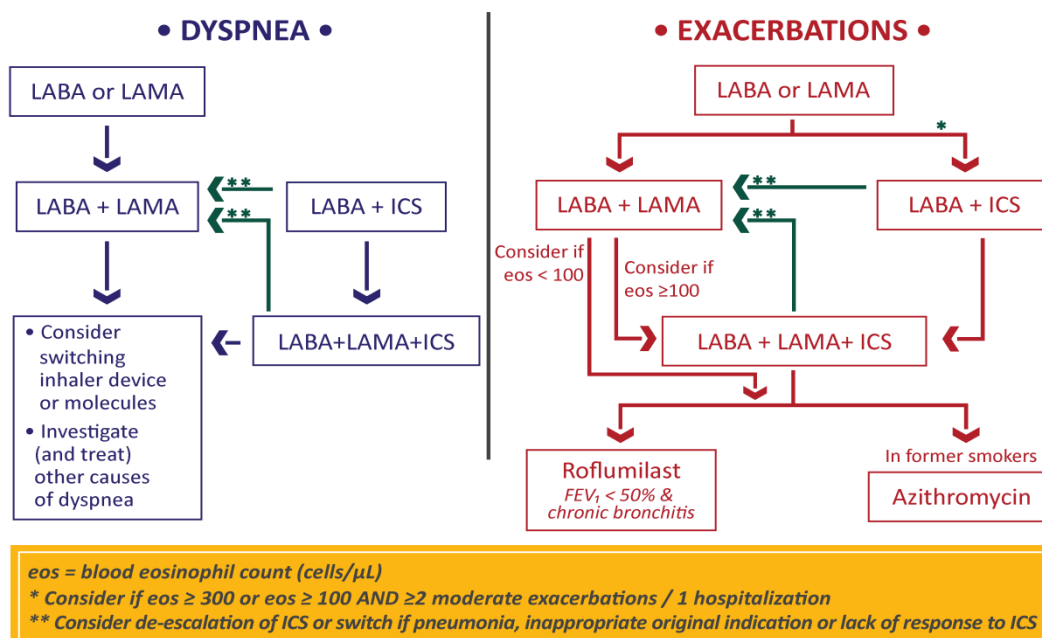
- Si le taux d'éosinophiles  $\geq 100/\text{mm}^3$  : passer à une trithérapie LABA/LAMA/CSI
- Si le taux d'éosinophiles  $< 100/\text{mm}^3$  : l'ajout d'une thérapie par CSI aura peu de chance d'être efficace, il faut plutôt envisager l'ajout de macrolides au long cours ou inhibiteurs de la phosphodiesterase 4 (pas disponible en France)

Chez les patients exacerbateurs sous LABA/CSI, il est recommandé d'ajouter un LAMA. Une désescalade par LABA/LAMA est également possible si le traitement par CSI n'a pas d'efficacité.

Lorsque les exacerbations sont persistantes sous trithérapie LABA/LAMA/CSI, il est possible d'ajouter une thérapie par macrolides au long cours (voir chapitre prévention des exacerbations). Un algorithme proposé par le comité GOLD résume les changements thérapeutiques selon l'apparition de la dyspnée ou les exacerbations (figure 3).

A noter que lorsqu'il y a à la fois une persistance de la dyspnée et des exacerbations, il faudra utiliser l'algorithme des exacerbations.

Figure 3. Algorithme d'escalade thérapeutique dans la BPCO en traitement de fond.



# II. Exacerbations de BPCO

## 1. Définition

Les exacerbations de BPCO (EABPCO) sont définies comme étant un événement aigu caractérisé par une aggravation des symptômes respiratoires (notamment la toux, l'expectoration et la dyspnée) au-delà des variations quotidiennes et conduisant à une modification thérapeutique :

- ❖ soit une simple augmentation des bronchodilatateurs (dans ce cas, une durée supérieure à 24 heures est requise pour parler d'exacerbation)
- ❖ soit l'ajout d'un traitement supplémentaire (antibiothérapie et/ou corticothérapie orale).

## 2. Recommandations des sociétés savantes

Des recommandations concernant les exacerbations de BPCO ont été publiées au niveau national en 2017 sous l'égide de la SPLF (Société de pneumologie de langue française) (10), au niveau européen en 2017 également sous l'égide de l'ERS (European Respiratory Society) en collaboration avec l'ATS (American Thoracic Society) (20) et au niveau international par le comité GOLD (Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease) au sein de son rapport 2019 (5).

## 3. Impact des exacerbations

Les exacerbations de BPCO aggravent la progression de la maladie et augmente la fréquence des hospitalisations et des réadmissions (21,22), diminuent la qualité de vie (23,24) et augmentent la mortalité ainsi que les chances d'exacerbations ultérieures (4).

La répétition des exacerbations semble aussi associée à une diminution plus rapide de l'activité physique et le retour à la qualité de vie avant l'exacerbation survient en moyenne 4 à 12 semaines après l'épisode aigu chez les patients n'ayant pas eu de nouvelle exacerbation (10).



Il existe aussi une dégradation de l'état nutritionnel et musculaire (25) ainsi qu'un impact sur le risque cardiovasculaire et la dépression qui a été suggéré (10).

#### 4. Facteurs déclenchants

Les principaux facteurs déclenchants sont :

- Les infections virales représentées majoritairement par le rhinovirus et le virus de la grippe. Les exacerbations d'origine virale semblent être plus fréquentes que les autres étiologies.
- Les infections bactériennes : les germes responsables sont *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* et *Pseudomonas aeruginosa* surtout chez les patients les plus sévères. Ces bactéries peuvent également coloniser les bronches des patients BPCO à l'état stable. Dans ce cas, pour l'imputabilité du germe comme cause de l'exacerbation on pourra s'aider de la purulence ou de la majoration de la purulence des expectorations.
- La pollution secondaire aux particules de diamètre inférieur à 10µm, à l'ozone (O<sub>3</sub>), au dioxyde de soufre (SO<sub>2</sub>) et au dioxyde d'azote (NO<sub>2</sub>).
- L'arrêt des traitements de fond et parfois certains traitements médicamenteux peuvent être incriminés (anxiolytiques, neuroleptiques sédatifs, morphiniques).
- Un tiers environ des EABPCO reste sans cause retrouvée.

#### 5. Signes de gravité

Le comité GOLD classe les exacerbations comme suit :

- Légère : lorsqu'elle est traitée par des bronchodilatateurs de courte durée d'action seulement
- Modérée : traitée par des bronchodilatateurs de courte durée d'action associés à des antibiotiques et/ou des corticoïdes oraux
- Sévère : qui requiert une hospitalisation ou une admission aux urgences. Peut être associée à une insuffisance respiratoire aiguë

Les recommandations SPLF préconisent la recherche de facteurs de risque d'aggravation précoces comme le stade GOLD, l'encombrement bronchique important et l'aggravation rapide de la dyspnée. Les facteurs de risque d'aggravation tardifs sont quant à eux les épisodes antérieurs d'exacerbations ayant nécessité une hospitalisation, les exacerbations fréquentes et l'âge avancé.

## 6. Facteurs pronostics

La mortalité hospitalière des exacerbations sévères de BPCO est de l'ordre de 6-7% et qui peut aller jusqu'à 30% en cas d'admission en soins intensifs. A moyen terme, le surcroît de mortalité est de 15,6%. A long terme après une hospitalisation pour EABPCO, la mortalité est estimée à 50% à 5 ans (26).

Le recours à la ventilation non invasive (VNI) lors d'une exacerbation aigüe serait également prédictif d'un risque de décès à 1 mois de 29,3% et à 5 ans de 76,3%.

Les facteurs indépendamment associés à un mauvais pronostic sont l'âge avancé, l'index de masse corporelle (IMC) bas, les comorbidités (cardiovasculaire ou néoplasique), les précédentes hospitalisations pour EABPCO, la sévérité clinique et le besoin d'une oxygénothérapie longue durée à la sortie d'hospitalisation (27–29). De plus, les patients avec une symptomatologie respiratoire sévère, une qualité de vie médiocre, une fonction respiratoire plus altérée, une capacité d'exercice réduite, un emphysème important et une paroi bronchique épaissi au scanner thoracique ont une mortalité plus élevée après une exacerbation aigüe de BPCO (30).

## 7. Critères d'hospitalisation

Plus de 80% des patients présentant une EABPCO sont pris en charge en ambulatoire au niveau mondial (31).

Les recommandations de la SPLF proposent avec un niveau de preuve Grade 2B d'hospitaliser les patients avec EABPCO présentant : un âge supérieur à 85 ans, une dyspnée à l'état basal à un stade 4 ou 5 sur l'échelle MRC, une respiration paradoxale et/ou mise en jeu des muscles respiratoires accessoires, une confusion ou des troubles de conscience.

Les recommandations GOLD 2019 préconisent une hospitalisation lorsqu'il y a :

- Dyspnée sévèrement brutale, fréquence respiratoire haute, désaturation, confusion, somnolence
- Insuffisance respiratoire aigüe
- Apparition de nouveaux signes clinique (ex. cyanose, œdèmes périphériques)
- Echec d'une première prise en charge
- Présence de comorbidités lourdes (ex. insuffisance cardiaque, arythmies, etc...)
- Faible entourage social

Le tableau 1 représentent des critères d'hospitalisation plus larges mais avec un niveau de preuve plus faible (niveau preuve d'expert, recommandations SPLF). Ces critères ne sont pas exhaustifs ni pertinents pris individuellement, ils doivent être intégrés dans une évaluation globale du patient permettant de prendre la décision d'hospitalisation.

**Tableau 2. Critères d'hospitalisation lors d'une EABPCO.**

<p><b><i>Terrain</i></b>  <b>Âge &gt; 70 ans</b>  <b>Patient isolé socialement</b>  <b>État général</b>  <b>Niveau d'activité</b>  <b>Sévérité de la BPCO sous-jacente</b>  <b>Exacerbations fréquentes</b>  <b>Arythmie récente</b>  <b>Oxygénothérapie de longue durée</b>  <b>ATCD IOT pour IRA</b>  <b><i>Comorbidités</i></b>  <b>AOMI</b>  <b>Pontage coronarien</b>  <b>Échec premier traitement</b></p> <p><b><i>Clinique</i></b>  <b>SpO2 &lt; 90 %</b>  <b>Flapping</b>  <b>Fréquence cardiaque &gt; 110/min</b>  <b>Cyanose</b>  <b>OMI</b>  <b>Trop mal pour un simple test de marche de 3 min après 1er traitement au SAU</b>  <b>Incertitude diagnostique</b></p> <p><b><i>Anomalies biologiques ou radiologiques</i></b>  <b>Anomalies radiologiques</b>  <b>pH</b>  <b>PaO2</b>  <b>Anomalies aiguës à l'ECG</b>  <b>Anémie (Hb &lt; 10 g/dL)</b>  <b>Insuffisance rénale : urée &gt; 12 mmol/L</b>  <b>CO2 sérique &gt; 35 mmol/L</b></p>
--

## 8. Diagnostics différentiels

La pneumopathie infectieuse, l'œdème aigu pulmonaire cardiogénique, l'embolie pulmonaire sont des affections avec une fréquence élevée chez le patient BPCO et dont les symptômes peuvent mimer une exacerbation. Ils ne doivent pas être confondus avec les facteurs déclenchant, leur prise en charge doit obéir aux recommandations en vigueur.

## 9. Examens complémentaires

Les examens complémentaires à réaliser pour les exacerbations chez les patients hospitalisés ainsi que chez les patients traités en ambulatoire sont présentés dans le tableau 2.

Examens complémentaires pour EABPCO ambulatoire	EAPBCO hospitalisée
<p>SpO2</p> <p>Gaz du sang si oxygénothérapie longue durée</p> <p>Consultation pneumologique au décours (accord d'experts)</p> <p><u>Pas systématique (accord d'experts) :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ECBC sauf en cas portage bactérien chronique (c.-à-d. <i>P. aeruginosa</i>) ou d'échec d'une antibiothérapie de première ligne ;</li> <li>• ECG, sauf si la fréquence inférieure à 60/min, ou supérieure à 100/min</li> <li>• un bilan sanguin, sauf si contrôle de comorbidité : diabète, insuffisance rénale, incertitude diagnostique : dosage des D-dimères (éliminer une embolie pulmonaire), dosage du BNP (éliminer une participation cardiaque)</li> <li>• RP sauf si suspicion pneumopathie, œdème pulmonaire cardiogénique ou pneumothorax</li> <li>• Spirométrie</li> </ul>	<p>Numération-Formule sanguine</p> <p>Ionogramme sanguin, glycémie à jeun,</p> <p>Etude de la fonction rénale</p> <p>Gazométrie artérielle (en précisant les modalités de prélèvement)</p> <p>RP</p> <p>Angioscanner thoracique si doute ou suspicion avec embolie pulmonaire</p> <p>ECG</p> <p><u>pas recommandé en première intention :</u></p> <p>-ECBC sauf si :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Echec de l'antibiothérapie, antécédents d'infection ou colonisation à germes résistants</li> <li>• Immunodépression, EABPCO itératives, exacerbation ou obstruction bronchique sévère.</li> </ul> <p>-Spirométrie, Débit expiratoire de pointe</p> <p>-Echocardiographie</p> <p>-CRP si pneumonie éliminée, PCT, BNP</p>

Tableau 3. Examens complémentaires lors d'une EABPCO.

## 10. Prise en charge thérapeutique

### 10.1. Prise en charge en ville

La prise en charge ambulatoire comprend les bronchodilatateurs inhalés, une antibiothérapie de 5 jours selon l'algorithme (fig.1) et l'utilisation de corticoïdes systémiques à évaluer au cas par cas en prenant en compte le rapport bénéfice-risque. La durée de la corticothérapie est de 5 jours.

Lorsqu'il y a un encombrement bronchique, il y a une recommandation avec un faible niveau de preuves à une kinésithérapie de désencombrement. Les techniques à préférer sont les techniques de désencombrement manuelles comme l'expiration lente totale à glotte ouverte en position infra-latérale ou les techniques de désencombrement instrumentales avec application d'une pression positive.

Une réévaluation médicale précoce entre 24 et 72 heures doit être mise en place dans le cadre du suivi et doit conduire à une hospitalisation si l'évolution n'est pas favorable.

Les paramédicaux (infirmiers et kinésithérapeute) en association avec le médecin et le pneumologue ont un rôle prépondérant dans la prise en charge multidisciplinaire notamment pour repérer les premiers signes d'une évolution défavorable de la prise en charge ambulatoire.

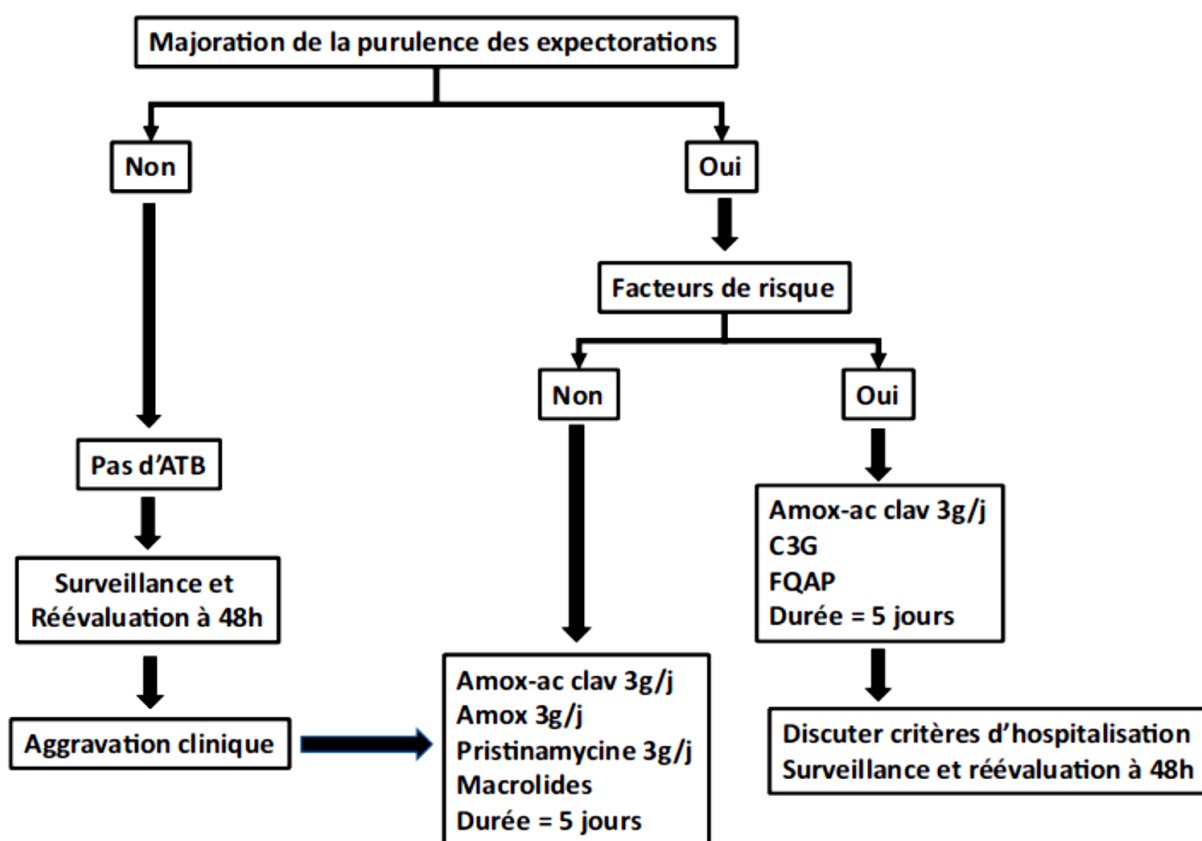


Figure 4. Algorithme de décision pour l'initiation de l'antibiothérapie des EABPCO en ville

## 10.2. Prise en charge hospitalière

### 10.2.1. Traitements médicamenteux

**Les bronchodilatateurs :** Il est recommandé à la phase initiale d'utiliser les bêta2 mimétiques de courte durée d'action avec ou sans anticholinergiques de courte durée. Une revue systématique de la Cochrane en 2016 ne trouve pas de différence significative entre l'utilisation d'inhalateurs (avec ou sans chambre d'inhalation) et les nébuliseurs poussant le comité GOLD à ne pas recommander l'un ou l'autre (32), néanmoins les nébuliseurs sont préférés chez les patients les plus sévères pour leur facilité de délivrance. La SPLF en 2017 recommande également le mode d'administration par nébulisation dans le cas de l'exacerbation sévère (recommandation grade 1).

Malgré l'absence d'arguments suffisants dans la littérature pour l'utilisation de bronchodilatateurs de longue durée d'action dans l'EABPCO en hospitalisation, le comité GOLD recommande de poursuivre ces traitement ou de les initier avant la sortie d'hospitalisation, contrairement à la SPLF.

**La corticothérapie :** L'utilisation des corticostéroïdes réduit le délai de récupération, améliore le VEMS (20), améliore l'oxygénation, diminue le risque de rechute, le risque d'échec de traitement et la durée d'hospitalisation. Le comité GOLD 2019 et la SPLF en 2017 recommande au choix la voie intraveineuse ou orale à la dose de 40 mg maximum pour une durée de 5 jours. Les recommandations conjointes européennes et américaines (European Respiratory Society/ American Thoracic Society) privilégient la voie orale et ne spécifient pas de durée bien qu'elles recommandent une durée inférieure à 14 jours en ambulatoire (20).

Concernant la corticothérapie inhalée, les recommandations SPLF ne la proposent pas en l'absence d'arguments suffisants dans la littérature. Le comité GOLD 2019 propose les nébulisations de budesonide comme alternative à la corticothérapie intraveineuse chez des patients sélectionnés (33–35), les 2 modes d'administration ayant montré des effets similaires (36). De plus, l'administration d'une association fixe corticostéroïde inhalé/bêta2 mimétiques de longue durée d'action (LABA) pendant 10 jours au début d'une infection des voies aériennes supérieures diminuerait le risque ultérieure d'une exacerbation sévère de BPCO (37).

**L'antibiothérapie :** Elle doit être initiée lorsqu'il y a une expectoration purulente, des signes de gravité ou un terrain à risque (BPCO sévère avec VEMS < 30% ou comorbidités

susceptibles de menacer le pronostic vital). Il ne faut pas initier d'antibiothérapie devant une augmentation de la CRP isolée. La durée recommandée est de 5 à 7 jours.

Le choix de l'antibiothérapie prendra en compte l'écologie bactérienne locale, le terrain du patient, les traitements antibiotiques entrepris dans les 3 derniers mois ainsi que la colonisation à *Pseudomonas aeruginosa* ou à une entérobactérie (10). La voie d'administration (orale ou intraveineuse) dépendra de la capacité du patient à absorber les aliments, la voie orale est à privilégier dans la mesure du possible.

En cas d'évolution défavorable au bout de 48 heures, il est recommandé de modifier l'antibiothérapie après réalisation d'un ECBC.

### **10.2.2. Autres traitement médicamenteux**

Il est recommandé d'équilibrer la balance hydrosodée, d'utiliser les diurétiques lorsqu'ils sont indiqués, de prescrire une prévention de la maladie thromboembolique veineuse par héparine de bas poids moléculaire ou non fractionnée, de traiter les comorbidités et de vérifier l'état nutritionnel (GOLD 2019).

Il n'est pas recommandé d'utiliser la théophylline pour son effet bronchodilatateur par voie veineuse ou orale, de même que les traitements mucomodificateurs.

Egalement l'utilisation d'un mélange hélium-oxygène a été proposé dans les EABPCO, mais les données de la littérature ne permettent pas de l'utiliser en routine comme gaz de nébulisation ou avec la ventilation (10).

### **10.2.3. Oxygénothérapie et ventilation non invasive**

L'oxygénothérapie doit être titrée pour obtenir une saturation en oxygène entre 88 et 92% et doit être monitorée par des gaz du sang artériels. Les masques à effets venturi permettent une détermination plus fiable de la FIO<sub>2</sub> administrée et doivent être utilisée lorsqu'ils sont disponibles. Les gaz du sang réalisés en veineux ont montré une bonne corrélation pour le pH et les bicarbonates avec les gaz du sang artériels (38–40), cela pourrait permettre de monitorer la pCO<sub>2</sub> chez les patients avec un accès artériel difficile.

L'oxygénothérapie humidifiée à haut débit n'a pas de place dans les recommandations actuelles chez les patients BPCO en exacerbation, néanmoins des données existent chez les

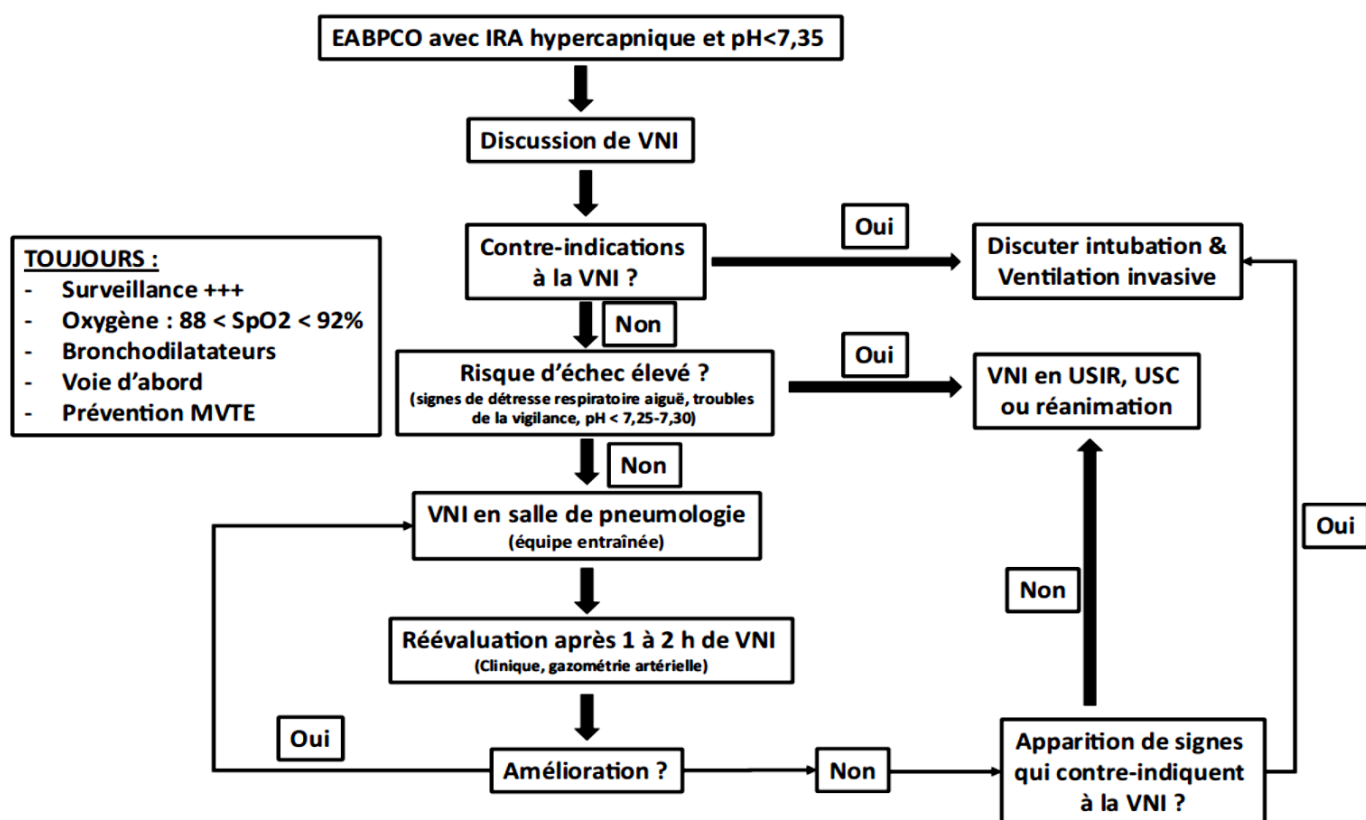
patients BPCO en période stable au domicile et montrent une amélioration de la qualité de vie et une diminution de l'hypercapnie (41).

La ventilation non invasive (VNI) réduit la fréquence respiratoire, améliore les échanges gazeux, diminue le travail musculaire, diminue le risque d'intubation et de mortalité, diminue également la durée de séjour intra-hospitalière et en soins intensifs. Les études sur le sujet lui confèrent un pourcentage de succès dans 80 à 85% des cas (42,43).

Les indications de VNI de la GOLD 2019 sont les suivantes (au moins une des trois situations) :

- Acidose respiratoire avec  $\text{PaCO}_2 \geq 45$  mmHg et  $\text{pH} \leq 7,35$
- Signes de lutte respiratoire : mise en jeu des muscles respiratoires accessoires, respiration abdominale paradoxale, tirage intercostal
- Hypoxémie persistante malgré oxygénothérapie bien conduite

L'algorithme suivant est proposé par la SPLF pour l'utilisation de la VNI :



La VNI doit être réalisée dans une unité de soins continus, soins intensifs ou dans un service de réanimation pour qu'un accès à l'intubation soit possible en cas de non-réponse et d'aggravation sous VNI. Il est possible de proposer la VNI dans un service conventionnel à la condition d'avoir une équipe entraînée et d'avoir un pH supérieur à 7,30.



La VNI peut être réalisée avec les ventilateurs de domicile (10), une réévaluation clinique et gazométrique doit être mise en place précocement (entre 1 et 2 heures après introduction de la VNI) pour en évaluer l'efficacité. Le sevrage de la VNI en aigüe est mal définie, néanmoins le comité GOLD propose d'arrêter la VNI lorsque le patient est capable de tolérer une période de 4 heures au moins sans ventilation (44).

La poursuite de la VNI au décours d'une exacerbation sévère n'est pas définie (10).

#### 10.2.4. Ventilation mécanique invasive

Les indications de la ventilation invasive sont réunies dans le tableau suivant :

Tableau 4. Indications de la ventilation invasive

Indication de la ventilation mécanique endo-trachéale au cours d'une EABPCO sévère.
Arrêt cardiaque ou respiratoire
Pause respiratoire ou <i>gasp</i> traduisant un épuisement respiratoire
Trouble du rythme ventriculaire grave
État de choc
Coma (sauf coma hypercapnique d'une insuffisance respiratoire chronique)
Agitation psychomotrice non contrôlée
Inhalation bronchique
Toux inefficace persistante
Contre-indication à la VNI ou absence d'expérience en VNI
Échec de la VNI

Chez les patients ayant eu un échec de VNI et recevant de la ventilation invasive, il y a une augmentation de la durée de séjour et de la morbi-mortalité (45). Les autres complications de la ventilation invasive comprennent la pneumopathie acquise sous ventilation mécanique, le barotraumatisme et le volo-traumatisme, le risque d'une trachéotomie et d'une ventilation prolongée.

Il est important dans ce contexte de recueillir les directives anticipées lors des phases de stabilité de la maladie, afin d'aider à la prise en charge d'une exacerbation et de la décision d'une intubation orotrachéale. En l'absence de directives anticipées et l'impossibilité de recueillir le consentement éclairé, la décision du recours à la ventilation mécanique doit être collégiale et conforme à la législation actuelle chez les patients les plus sévères (10) (Accord d'experts). Cette décision doit être prise en prenant en compte le facteur déclenchant, la sévérité de la BPCO, l'âge, l'état nutritionnel, les comorbidités et l'autonomie au domicile.

Le sevrage de la ventilation mécanique est plus exposé à des difficultés chez ces patients. En post-extubation, il peut être nécessaire d'utiliser la VNI pour technique de sevrage, de

manière prophylactique en prévention d'une insuffisance respiratoire aiguë ou en curatif lors de l'apparition d'une insuffisance respiratoire aiguë pour éviter la réintubation (10).

#### 10.2.5. Traitements non médicamenteux

La kinésithérapie de désencombrement doit être prescrite et réalisée. Les manœuvres de percussions et de toux assistée ne doivent pas être utilisés, il faut privilégier les techniques actives de respiration qui ont montré leurs efficacité (drainage auto-gène, techniques à pression expiratoire positive et techniques ACBT (active cycle of breathing technique) qui associent des exercices de respiration contrôlée, l'augmentation de l'expiration forcée, le drainage de posture et la toux). La ventilation à percussions intra-pulmonaires peut être utilisée si il y a une acidose respiratoire modérée et chez des patients sous VNI ou sevrés de la ventilation invasive.

Une évaluation nutritionnelle doit être réalisée et la décision de support nutritionnel doit être large.

L'électrostimulation musculaire quadricipitale a été proposée pour le réentraînement à l'exercice et pour permettre de limiter la perte musculaire, d'augmenter la force musculaire, d'améliorer distance au test de marche de 6 minutes et d'augmenter la proportion de fibres musculaires de type II. Il est possible de l'utiliser lors des EABPCO (accord d'experts) selon les recommandations SPLF.

Les entraînements musculaires contre-résistance ne sont pas recommandés lors d'une EABPCO hospitalisée parce qu'il existe une mortalité cardiovasculaire accrue lors des premiers jours de l'exacerbation malgré des bénéfices en termes de distance parcourue et de force musculaire. Une réhabilitation respiratoire peut être proposée dans les 4 semaines de l'admission et est sécuritaire lorsque les recommandations et l'encadrement des séances est respecté. Cette réhabilitation post-exacerbation permettrait de réduire les réadmission à l'hôpital et améliore la qualité de vie (20,46,47).

L'aide au sevrage tabagique doit être systématique et proposé selon les recommandations de la HAS (Haute Autorité de la Santé) s'il existe un tabagisme actif.

## 11. Sortie d'hospitalisation

### 11.1. Critères de sortie

Les critères de sortie proposés par la SPLF comprennent la stabilité clinique et notamment la diminution du recours aux bronchodilatateurs de courte durée d'action à moins de 3 par jour, la normalisation du pH à la gazométrie artérielle, l'éducation du patient aux traitements et à la gestion de crise ainsi que la planification du suivi ultérieur. Ces critères sont détaillés dans le tableau 5.

Tableau 5. Check-list de sortie d'hospitalisation après une EABPCO

<i>Paramètres cliniques et fonctionnels</i>	
Mise en jeu des muscles respiratoires	Absente
SpO2 en air ambiant ou sous faible débit d'oxygène	> 88 à 90 %
Déambulation dans la chambre	Possible sans dyspnée majeure
Alimentation	Possible sans dyspnée majeure
Sommeil	Possible sans dyspnée majeure
Recours aux bronchodilatateurs de courte durée d'action	< 3 fois par jour
<i>Paramètres biologiques</i>	
Gaz du sang artériels	Absence d'acidose sur les dernières 24 h
<i>Paramètres socio-économiques</i>	
Aides à domicile si nécessaire	Planifiées
Oxygénothérapie longue durée si nécessaire	Mise en place
Kinésithérapie respiratoire si nécessaire	Mise en place
<i>Paramètres d'autogestion</i>	
Maniement des dispositifs inhalateurs	Acquis
Promotion de l'adhésion aux traitements	Réalisée
Reconnaissance des signes d'exacerbation	Acquise
Conduite à tenir individualisée en cas d'exacerbation	Acquise
Sevrage tabagique	Proposé
<i>Organisation du suivi à moyen terme</i>	
Médecin traitant et/ou pneumologue référent	Prévenu de l'hospitalisation et de la sortie
Ordonnances	Rédigées et expliquées
Consultation de suivi pneumologique	Prévue
Consultation de tabacologie	Prévue
Explorations fonctionnelles respiratoires	Prévues
Test de marche	Prévu

Le comité GOLD propose aussi ses critères de sortie après une exacerbation qui diffèrent peu de ceux de la SPLF :

- Revue de l'ensemble des données cliniques et biologiques
- Vérifier le traitement de fond et sa compréhension par le patient
- S'assurer de la bonne technique de prise du dispositif d'inhalation
- S'assurer de l'arrêt des traitements médicamenteux aigus (corticoïdes et/ou antibiotiques)
- Evaluation du besoin d'une OLD (oxygénothérapie longue durée)
- Organiser le suivi et la prise en charge des comorbidités

### **11.2. Consultation de suivi**

La SPLF recommande de planifier un rendez-vous de tabacologie si le patient est encore fumeur. Pour la consultation de pneumologie à la suite de l'exacerbation, elle doit survenir entre 1 et 2 mois après la sortie si le patient était hospitalisé en service conventionnel, s'il était admis en réanimation ou soins intensifs elle doit avoir lieu dans les 4 semaines suivant la sortie.

Le comité GOLD propose une consultation de suivi dans le mois suivant la sortie, ce suivi entraînant moins de ré-hospitalisations pour exacerbations (48). Il est proposé également une consultation de pneumologie à 3 mois avec des EFR (épreuves fonctionnelles respiratoires) et une gazométrie artérielle pour réévaluation de la BPCO à un état stable, la réévaluation d'une éventuelle OLD mise en place à la sortie d'hospitalisation. Un scanner thoracique peut aussi être demandé à l'occasion de cette consultation pour les exacerbateurs fréquents pour évaluer la présence de dilatations de bronches et d'emphysème puisque ces 2 paramètres sont corrélés à une augmentation de la mortalité dans l'évolution de la maladie (49,50).

Une synthèse des recommandations de suivi de la SPLF est proposée dans le tableau 6.

### **11.3. Réhabilitation respiratoire post-exacerbation**

Comme énoncé précédemment la réhabilitation initiée pendant l'hospitalisation aggrave la mortalité. Cependant la réhabilitation respiratoire réalisée dans les 4 semaines tel que recommandé par la SPLF et le comité GOLD ou dans les 3 semaines selon les recommandations conjointes ATS/ERS permet d'avoir un bénéfice sur la force musculaire, la

dyspnée, la tolérance à l'exercice et la qualité ainsi que la diminution du risque de ré-hospitalisation. Cette période est l'occasion également d'impliquer le patient dans une démarche d'éducation thérapeutique, l'apprentissage d'un plan d'action personnalisé de gestion des crises, l'apprentissage de l'auto-drainage des sécrétions bronchiques et l'utilisation des appareils respiratoires comprenant les dispositifs d'inhalation.

**Tableau 6. Propositions de suivi après une exacerbation de BPCO (SPLF 2017)**

Suivi	1 semaine	1 mois	3 mois	6 mois	1 an
<b>Contact téléphonique</b>	x				
<b>Consultation médecin traitant</b>	x	x		x	
	<i>En cas d'hospitalisation</i>				
<b>Consultation pneumologue</b>		x En cas de BPCO stade III ou IV	x		x
<b>Réhabilitation respiratoire</b>	x À proposer dans le mois qui suit une hospitalisation pour EABPCO		x		
<b>Gaz du sang</b>	X Si O2 instauré pendant l'EABPCO	X Si O2 instauré pendant l'EABPCO	X Si pas de donnée récente disponible		
<b>EFR</b>			x		x
<b>ETT</b>	X À proposer dans les 3 mois en cas de facteur de risque cardiovasculaire ou si suspicion d'hypertension artérielle pulmonaire				

# III. Prévention des EABPCO

## 1. Arrêt du tabagisme

L'arrêt du tabac permet de manière efficace de modifier l'évolution de la BPCO. Celui-ci est réalisable par l'intermédiaire de substituts nicotiques (sous la forme de gomme, patchs transdermiques, comprimé sublingual) qui augmentent les taux d'abstinence au long cours (51). Les principales contre-indications sont l'infarctus du myocarde récent et l'accident vasculaire cérébral.

Les cigarettes électroniques sont de plus en plus utilisées comme thérapie substitutive mais leur efficacité est controversée. Les effets à long terme ne sont pas encore bien définis et les différentes autorités de santé suggèrent d'être prudent concernant son utilisation généralisée (52). Les autres traitements médicamenteux comme la Varenicline et le Bupropion ont montré une augmentation du sevrage tabagique au long cours (53) mais ces traitements doivent être utilisés dans une démarche intégrative multimodale comprenant également des thérapies non médicamenteuses ainsi que des entretiens motivationnels répétés (54).

## 2. Vaccinations

Le vaccin contre le virus de la grippe diminue le risque de surinfection bronchique (55) et diminue également la mortalité des patients BPCO. L'efficacité de ce vaccin est plus importante chez le patient âgé (56).

La vaccination anti-pneumococcique sous la forme du PCV13 (vaccin conjugué 13-valent) a montré son efficacité à diminuer les bactériémies et infections invasives à pneumocoque et le vaccin polysaccharidique 23-valent a montré quant à lui sa capacité à diminuer l'incidence des pneumopathies communautaire chez les malades BPCO âgés de moins de 65 ans avec un VEMS < 40% et chez ceux ayant des comorbidités (57).

### 3. Bronchodilatateurs

Les bronchodilatateurs inhalés occupent une place centrale dans la prise en charge de la BPCO pour le contrôle des symptômes et l'amélioration du VEMS. Les bêta 2 mimétiques de longue durée d'action (LABA) et les anticholinergiques de longue durée d'action (LAMA) améliorent significativement la fonction pulmonaire, la dyspnée, la qualité de vie et réduisent le taux d'exacerbations (58,59). Les LAMA ont une efficacité plus importante que les LABA concernant la réduction des exacerbations (19), cependant l'association LABA/LAMA est plus efficace par rapport la monothérapie sur la réduction des exacerbations (60).

### 4. Corticostéroïdes inhalés

L'utilisation des corticoïdes inhalés seuls de manière régulière ne modifie ni le déclin du VEMS ni la mortalité dans la plupart des études sur la BPCO (61). En revanche l'association corticostéroïde inhalé (CSI) et LABA est plus efficace que chacun des composants pris isolément sur l'amélioration de la fonction pulmonaire, la qualité de vie et la réduction des exacerbations (62,63). Des études récentes ont montré l'association entre le taux d'éosinophiles sanguins avec l'efficacité des CSI. Les patients avec un taux d'éosinophiles sanguin inférieur à 100/mm<sup>3</sup> seraient peu ou pas répondeurs aux CSI (64).

L'utilisation des CSI est associée à une plus grande prévalence de candidose orale, de fragilité cutané et de pneumopathies (61). Les patients à haut risque de pneumopathie qui utilisent des CSI sont ceux ayant un tabagisme actif, un âge > 55ans, un antécédent d'exacerbation ou de pneumopathie, un IMC < 25, une dyspnée à l'état stable importante et une obstruction bronchique sévère (65). Le risque de pneumopathie n'est pas augmenté chez les patients porteurs d'une BPCO à un stade modéré.

Les études concernant le retrait des CSI du traitement de fond des BPCO auparavant traités par des CSI ont mené à des résultats contradictoires. Une étude a montré cependant que le risque d'exacerbation augmentait lorsqu'on arrêtaient les CSI chez des patients avec une éosinophilie sanguine > 300/mm<sup>3</sup> à l'état stable (66).

Les triples thérapies inhalées LABA/LAMA/CSI améliorent la fonction pulmonaire et prévient les exacerbations avec une supériorité par rapport aux LAMA seuls ou à l'association LABA/LAMA (5). Il n'y pas de place pour les corticoïdes oraux dans la prévention des EABPCO.

## 5. Antibiothérapie

Des études anciennes ne montraient pas d'efficacité de l'antibiothérapie au long cours prophylactiques de même que des cures longues sur une durée de 5 mois en période hivernale (67,68). Plus récemment, il a été montré chez les patients exacerbateurs fréquents, que l'administration d'azithromycine 3 fois par semaine (à la dose de 250 mg ou 500 mg) ou d'erythromycine (500 mg deux fois par jour), réduisait le risque d'exacerbation si ce traitement était donné pendant 1 an (69,70). Cependant l'utilisation d'azithromycine au long cours était associée à une augmentation de la résistance bactérienne, un allongement de l'intervalle QT et une diminution des performances aux tests auditifs. Il semblerait que l'effet des macrolides au long cours était moindre chez les patients tabagiques actifs (71). Au-delà d'un an, l'efficacité ou la sécurité d'administration n'ont pas été évaluées.

Les recommandations conjointes ERS/ATS voient également les macrolides comme une thérapie réduisant le taux d'exacerbation à l'année, qui augmente le délai jusqu'à la prochaine exacerbation et améliore la qualité de vie. Ces recommandations proposent les macrolides chez les patients avec une obstruction bronchique modérée à très sévère (défini par un VEMS < 80% du volume prédit) et ayant des exacerbations fréquentes (72).

L'antibiothérapie par fluoroquinolones au long cours pour prévenir les exacerbations n'est pas recommandée.

## 6. Autres traitements médicamenteux

### 6.1. Traitements mucomodificateurs

Les traitements mucolytiques comme la carbocistéine, la N-acétylcystéine, l'erdostéine ou l'ambroxol réduisent le risque d'hospitalisation et lorsqu'ils sont donnés à des doses importantes réduiraient les exacerbations de BPCO sans qu'il n'y ait d'effet retrouvé sur la mortalité. Certaines études montrent que l'efficacité des traitements mucolytiques est plus importante chez les patients ne recevant pas de corticostéroïdes inhalés. Les recommandations ERS/ATS proposent l'introduction des mucolytiques chez les patients avec obstruction bronchique modérée à sévère (VEMS entre 30 et 80% du volume prédit) et qui sont exacerbateurs malgré une thérapie de fond optimale. Les doses proposées sont élevées (ex. N-acétylcystéine 600 mg deux fois par jour). Il n'y a pas d'effets secondaires majeurs dans la littérature (72).



## 6.2. Inhibiteurs de la phosphodiesterase-4

Les anti-inflammatoires inhibiteurs de la phosphodiesterase-4 (principalement le Roflumilast) ne sont pas commercialisés en France, la commission de transparence de la HAS a donné un avis défavorable sur son remboursement et son efficacité dans la BPCO en janvier 2012 (73). Néanmoins certaines études avec le roflumilast ont montré une réduction des exacerbations modérées et sévères chez les patients BPCO avec obstruction bronchique sévère à très sévère et des antécédents d'exacerbations ainsi qu'une amélioration très légère de la fonction pulmonaire sans qu'il n'y ait d'effet sur la mortalité (72). Cela a conduit le comité GOLD à proposer le roflumilast dans ses recommandations chez les patients les plus sévères à l'état de base. Les recommandations conjointes ERS/ATS suggèrent également le roflumilast chez les patients les plus sévères (VEMS < 50%) qui restent exacerbateurs malgré un traitement inhalateur de fond optimisé.

Les effets secondaires retrouvés du roflumilast sont la diarrhée, les nausées, la perte de poids, les désordres psychiatriques, l'insomnie et des anomalies du sommeil. Ces effets secondaires peuvent conduire à l'arrêt prématuré du traitement par le patient.

## 6.3. Autres traitements anti-inflammatoires

Il n'y a aucun bénéfice d'un traitement par anti-TNF  $\alpha$  chez les BPCO modérés à sévères, au contraire il y a plutôt un sur-risque de néoplasie et de pneumonie (74).

Il n'y a pas non plus d'effet de la simvastatine dans la prévention des exacerbations de BPCO (75) malgré quelques études observationnelles qui montraient des effets bénéfiques mais ces patients BPCO recevaient les statines dans le cadre d'indications cardiovasculaire et métaboliques (76).

## 7. Réhabilitation respiratoire

La réhabilitation respiratoire améliore la dyspnée, la qualité de vie et la tolérance à l'exercice chez les patients en période stable. En post exacerbation ( $\leq 4$  semaines), celle-ci réduit les risques de réadmissions (5). Elle est bénéfique à tous les stades de la maladie et est une stratégie de prise en charge parmi les plus rentables (77).

La réhabilitation est une prise en charge globale qui intègre une rééducation physique et musculaire, une éducation thérapeutique, des programmes d'autogestion qui sont réalisés pour améliorer la condition physique et psychologique des patients BPCO et de promouvoir une adhérence à long terme aux thérapies améliorant la qualité de vie. Elle implique des professionnels de santé de disciplines différentes pour couvrir tous les aspects de la prise en charge. Les programmes de réhabilitation de 6 à 8 semaines entraînent des bons résultats, il n'y a pas de bénéfices lorsque la durée de la réhabilitation est allongée à 12 semaines (78).

L'entraînement physique doit être entrepris au moins deux fois par semaine et comprend des exercices d'endurance, de l'exercice intermittent, du travail de renforcement et de résistance des membres supérieurs et inférieurs, de l'étirement. Le travail des muscles inspiratoires et la stimulation électrique neuromusculaire peuvent également être utilisés.

La réhabilitation peut être réalisée au domicile à condition d'avoir la même fréquence et la même intensité d'exercice (79). Les bénéfices de la réhabilitation ont tendance à s'estomper avec le temps.

### **7.1. Education et autogestion**

L'éducation thérapeutique ne peut se limiter à l'information seule ou à l'utilisation d'un plan d'action. Elle doit faciliter l'accès à un professionnel de santé formé pour les patients ayant eu une exacerbation de BPCO, proposer une éducation thérapeutique dans l'objectif d'une autogestion de la maladie par le patient, de son traitement et des conséquences psychosociales. Elle comprend également la remise d'un plan d'action de gestion de crise (10).

L'autogestion a beaucoup été étudiée ces dernières années, elle se définit d'après la conférence de consensus en 2016 comme une intervention structurée et personnalisée avec des objectifs de motivation, d'engagement et de soutien des patients pour les conduire à changer positivement leurs habitudes et développer des aptitudes pour mieux gérer la maladie (80).

Plusieurs méta-analyses montrent que les autogestions en collaboration avec un professionnel de santé avec plans d'action écrits remis aux patients diminuaient le taux d'hospitalisation pour exacerbation ainsi que les passages aux urgences et amélioraient la qualité de vie (80,81). Deux études récentes montrent également que l'autogestion pourrait entraîner une diminution de la mortalité (82).

# II MATERIELS ET METHODES

---

## 1. Justificatif de l'étude

Les exacerbations de BPCO constituent un problème de santé de publique avec des hospitalisations répétées. L'Evaluation des pratiques professionnelles (EPP) mise en place par la Haute Autorité de la Santé depuis 2005 a pour but d'améliorer la qualité de prise en charge des patients. Les EPP sont définies comme étant une analyse de la pratique professionnelle en référence à des recommandations et selon une méthode validée comportant la mise en œuvre et le suivi d'actions d'amélioration des pratiques. Elles sont constituées à la fois de pratiques collectives et individuelles, elles comportent une dimension organisationnelle et elles concernent les activités diagnostiques, thérapeutiques ou préventives.

Ces EPP sont réalisées par les établissements de santé ou les praticiens par différentes approches d'évaluation et d'améliorations dont les étapes sont de même nature :

- Choix du sujet correspondant à un enjeu d'amélioration
- Analyse du processus et des pratiques de soins
- Identification et prise en compte des recommandations de pratiques pertinentes
- Diagnostic de la situation existante
- Plan d'amélioration
- Suivi avec mesure et maintien des résultats

L'EPP se déroule en pratique en plusieurs étapes. Habituellement, un constat est réalisé, soit parce que de nouvelles recommandations ont été émises, soit par le constat d'un dysfonctionnement. Ensuite, après diffusion des recommandations des bonnes pratiques, une évaluation est réalisée afin de voir si la prise en charge des patients s'est améliorée (comparaison période pré et post diffusion des recommandations). Malheureusement, le risque est qu'avec le temps, une partie des recommandations soit oubliée. Il est donc toujours intéressant d'évaluer à distance le maintien ou non des bonnes pratiques selon les recommandations.

Le présent travail a pour but de faire l'évaluation des pratiques professionnelles à distance de la diffusion des recommandations de prise en charge des exacerbations de BPCO. En 2011, après analyse des recommandations françaises et internationales et au vu de la littérature, des recommandations locales ont été établies et diffusées à l'ensemble de l'équipe de pneumologie du CHU d'Amiens. Le Dr Obstler a ensuite évalué l'application de ces recommandations en comparant les pratiques durant 2 périodes : une période 1 de 2010 à 2011 durant laquelle étaient recueillies les pratiques professionnelles des médecins sur la prise en charge des exacerbations de BPCO avant la diffusion des recommandations locales et nationales et une période 2 de 2011 à 2012 après diffusion des recommandations locales. En parallèle une fiche synthétique était présente dans les différents services accueillant ces patients. L'objet de ce travail est d'évaluer 5 ans après la diffusion des recommandations l'évaluation du maintien des bonnes pratiques par la mesures des différents indicateurs constituant la prise en charge des exacerbations. Ce travail a été réalisé sur la période décembre 2016 à décembre 2017.

## **2. Objectifs de l'étude**

L'objectif principal était d'évaluer et comparer les pratiques professionnelles à différentes périodes avant et après la diffusion de recommandations concernant les exacerbations de BPCO sur le CHU d'Amiens-Picardie.

Les autres objectifs était de pouvoir établir des axes d'amélioration possibles permettant d'optimiser la prise en charge hospitalière des malades porteur de BPCO, d'apporter un indicateur des pratiques de prise en charge aux médecins du CHU d'Amiens-Picardie.

### **2.1. Schéma de l'étude**

Il s'agit d'une étude rétrospective, mono-centrique, descriptive menée au CHU d'Amiens-Picardie d'avril 2010 à avril 2012 puis de décembre 2016 à décembre 2017. La population éligible était recueillie via demande auprès du Département d'Information Médicale (D.I.M) du CHU d'Amiens-Picardie avec comme libellés :

- exacerbation bronchite chronique simple (J41.0)
- et/ou surinfection de bronchite chronique (J41.1)
- et/ou bronchite chronique obstructive (J44.8)

- et/ou bronchite chronique SAI (J42).

Les données ont été recueillies depuis le dossier médical via le logiciel DxCare® (Medasys, Le Plessis-Robinson, France)

## **2.2. Population étudiée**

Tous les patients adultes (>18ans) admis en hospitalisation au CHU d'Amiens du 18 avril 2010 au 19 avril 2012 puis de décembre 2016 jusqu'à décembre 2017 avec diagnostic d'exacerbation de BPCO.

## **2.3. Définition des périodes**

La période nommée 1 est la période s'étendant du 18 avril 2010 au 18 avril 2011 et correspond à la période antérieure à la diffusion des recommandations locales. La période 2 correspond à la période qui suit immédiatement la diffusion des recommandations et s'étendait du 19 avril 2011 au 19 avril 2012.

La période 3 prend en compte la période s'étendant de décembre 2016 à décembre 2017, donc correspond à une période à distance de la diffusion des recommandations locales.

## **2.4. Diffusion des recommandations**

Une liste de pratiques recommandées pour la bonne prise en charge des EABPCO était diffusée le 18 avril 2011 aux médecins et internes de pneumologie, réanimation respiratoire et polyclinique médicale. Les bonnes pratiques recommandées étaient les suivantes :

- Orientation de l'hospitalisation en fonction du pH sur le gaz du sang à l'arrivée du patient aux urgences.
  - pH < 7,30 : hospitalisation en réanimation respiratoire ou en service de pneumologie possible selon la clinique.
  - pH entre 7,30 et 7,35 : hospitalisation en service de pneumologie
  - pH > 7,35 : hospitalisation en pneumologie ou en service de médecine polyvalente.
- Prise en charge médicamenteuse du bronchospasme :
  - Aérosols de terbutaline et bromure d'ipratropium : 4 à 6 par 24h pouvant être majorés à 8 si besoin. Le bromure d'ipratropium n'est à employer qu'en l'absence d'hypertrophie bénigne de prostate sous-jacente ou d'antécédent de glaucome.

- L'utilisation du salbutamol par voie intraveineuse et du sulfate de magnésium par voie intraveineuse doit rester exceptionnelle, réservée à la réanimation respiratoire.
  - Corticothérapie à utiliser pour les exacerbations de BPCO stade 3 et stade 4 à la dose de 0,5 mg/kg d'équivalent prednisone pendant 5 jours. Pour les stades 1 et 2 uniquement en cas de persistance du bronchospasme après 48h de traitement bien conduit.
- Prise en charge infectieuse :
- Ne pas réaliser d'antigénurie légionnelle et pneumocoque de manière systématique en l'absence d'arguments clinique, biologique et radiologique pour une pneumopathie infectieuse.
  - Antibiothérapie : amoxicilline + acide clavulanique 1 g trois fois par jour pendant 7 jours systématique pour les BPCO stade 4. Pour les stades 3 uniquement en cas d'augmentation du volume des expectorations ou de purulence des expectorations. En cas d'allergie utiliser pristinamycine ou ceftriaxone si possible pendant 7 jours. Pour les stades 1 et 2, antibiothérapie non systématique, l'utilisation d'amoxicilline seule est recommandée (1 g trois fois par jour pendant 7 jours)
  - Examen cyto bactériologique des crachats à réaliser en cas d'expectoration purulente de manière systématique.
- Autre prise en charge médicamenteuse :
- L'utilisation de mucolytiques n'est pas recommandée
  - Anti coagulation à dose préventive systématique de type enoxaparine 4000 UI par voie sous cutanée par 24h.
- Prise en charge non médicamenteuse :
- Kinésithérapie respiratoire systématique
- A la sortie du patient :
- Epreuves fonctionnelles respiratoires pour tout patient BPCO non connu
  - Programmation d'une consultation avec un pneumologue dans un délai de 1 à 3 mois après l'hospitalisation
  - Proposition d'une consultation anti-tabac

Une fiche synthétique de ces recommandations avait été affichée dans chaque service. Une fiche de recueil données avait été également réalisée (annexe 1.).

## **2.5. Données recueillies**

### **2.5.1. Données démographiques**

Age, sexe, date d'admission, statut BPCO connu ou non, stade de BPCO, tabagisme, actif ou sevré, quantification du tabagisme en paquets-années, service d'hospitalisation

### **2.5.2. Données biologiques**

pH, pCO<sub>2</sub>, antigénuries légionnelle et pneumococque, examen cytobactériologique des crachats (ECBC).

### **2.5.3. Prise en charge diagnostique et thérapeutique**

Utilisation de salbutamol intraveineux, sulfate de magnésium intraveineux, nombres de nébulisations d'aérosols de Salbutamol/Bromure d'Ipratropium à J1, J2, J3, J4, J5. Administration de corticothérapie avec recueil de la posologie en milligrammes/kg, la durée d'administration en jours. Le type d'antibiothérapie et son adéquation aux recommandations, son adaptation selon les résultats de l'ECBC. Nous avons aussi relevé la mise en place de kinésithérapie respiratoire, de fluidifiants bronchique, d'une prévention du risque thromboembolique

La durée d'hospitalisation, les éventuels effets secondaires, la réalisation d'EFR, la proposition d'une consultation de tabacologie, le délai de la consultation de pneumologie après la sortie ainsi que le sevrage tabagique après l'hospitalisation a également été relevé.

### **2.5.4. Critères d'inclusion**

Tout patient hospitalisé pour exacerbation de BPCO. L'exacerbation de BPCO était définie comme un évènement aigu caractérisé par une aggravation des symptômes respiratoires au-delà des variations quotidiennes et conduisant à une modification thérapeutique. L'antécédent de BPCO pouvait être connu ou non. S'il ne l'était pas, le diagnostic pouvait être posé avec une EFR réalisée avant la sortie ou pendant la consultation de contrôle post-exacerbation.

Etait défini comme patient BPCO, tout patient tabagique actif ou sevré, ayant un trouble ventilatoire obstructif non réversible (rapport VEMS/CVF inférieur à 70%).

### 2.5.5. Critères d'exclusion et de non-inclusions

#### 1) critères d'exclusion

- Diagnostics différentiels responsable de l'état respiratoire aigüe : embolie pulmonaire, pneumopathie infectieuse ou d'origine non infectieuse, insuffisance cardiaque aigüe associée, pneumothorax, trauma thoracique.
- Etait également exclus les patients sortis contre avis médical.

#### 2) critères de non-inclusion

- Absence de BPCO,
- Patients asthmatique ou avec des antécédents de dilatations de bronches,
- Patient hospitalisé pour hémoptysie,
- Syndrome restrictif seul avec CPT < 80% aux EFR,
- Syndrome obésité-hypoventilation,
- Nécessité d'intubation oro-trachéale au cours du séjour,
- Cancer avec atteinte thoracique,
- Fibrose pulmonaire.

## 3. Analyse statistique

Une analyse descriptive de la population a été réalisée avec présentation des variables qualitatives en fréquence et pourcentage et les variables quantitatives en moyenne, écart type et valeurs extrêmes. Une analyse comparative a été réalisée, en utilisant pour les variables quantitatives le test t de Student si la distribution le permettait, sinon un test non paramétrique de Wilcoxon. Pour les variables qualitatives a été utilisé le Chi<sup>2</sup> de Pearson ou le test exact de Fisher, en fonction des effectifs ; L'ensemble des analyses a été effectué avec le logiciel SPSS Statistics (IBM Corp Armonk, New York, USA). Compte tenu des analyses multiples, un p inférieur à 0,03 était considéré comme significatif.



# III RESULTATS

## 1. Caractéristiques de la population

189 patients ont été inclus :

- 32 patients pendant la période 1 (entre le 18/04/2010 et le 18/04/2011)
- 31 patients pendant la période 2 (du 19/04/2011 au 19/04/2012)
- 126 pendant la période 3 à distance des deux premières périodes (du 29/12/2016 au 29/12/2017).

Toutes périodes confondues, les patients avaient en moyenne 69 ans ( $\pm 11,2$ ), avait une BPCO connue dans 89,9% des cas. Les stades GOLD les plus représentés étaient les stades 3 et 4. La majorité des patients étaient tabagiques (97,9%, n=185), parmi ceux-ci 50,3% avait encore un tabagisme actif jusqu'à l'exacerbation. Les caractéristiques initiales à l'admission des patients sont décrites dans le tableau 1.

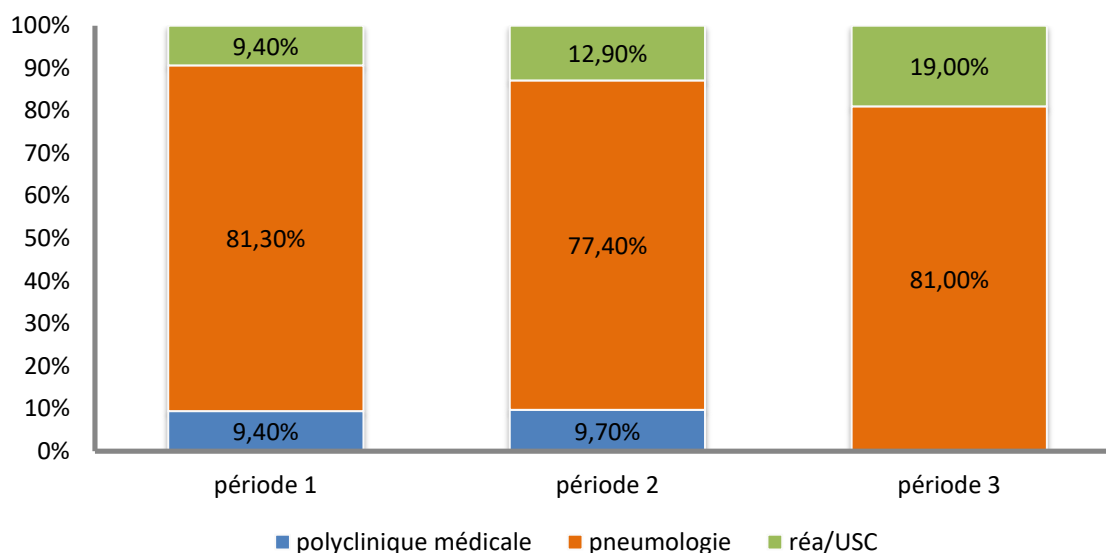
Tableau 7. Caractéristiques des patients à l'entrée

	Toutes périodes	Période 1	Période 2	Période 3
Age (années)*	69 $\pm$ 11,2	62,5 $\pm$ 10,28	62,7 $\pm$ 11,24	68,2 $\pm$ 11,36
BPCO connue (n %)	170 (89,9%)	28 (87,5%)	28 (90,3%)	142 (89,9%)
Stade 1 BPCO (n %)	3 (1,6%)	0	1 (3,2%)	2 (1,6%)
Stade 2 BPCO (n %)	33 (17,4%)	4 (12,5%)	4 (12,9%)	25 (19,7%)
Stade 3 BPCO (n %)	58 (30,5%)	11 (34,4%)	11 (35,5%)	36 (28,3%)
Stade 4 BPCO (n %)	79 (41,6%)	13 (40,6%)	12 (38,7%)	54 (42,5%)
Tabagisme (PA)*	50,2 $\pm$ 26,2	59 $\pm$ 30	56 $\pm$ 26	46,7 $\pm$ 25,2
Sevrage tabagique (n %)	94 (49,7%)	12 (37,5%)	15 (48,4%)	67 (53,2%)
Réanimation (n %)	31 (16,4%)	3 (9,4%)	4 (12,9%)	24 (19%)
PCO <sub>2</sub> (mmHg)	50,8 $\pm$ 16,2	47,38 $\pm$ 12,04	47,74 $\pm$ 14,90	52,4 $\pm$ 17,2
pH	7,37 $\pm$ 3,59	7,37 $\pm$ 0,06	7,38 $\pm$ 0,08	7,35 $\pm$ 1,99

## 2. Orientation initiale

Concernant l'orientation, l'admission des patients s'est faite pour 3,2% (n=6) en service de Polyclinique médicale, 80,4% (n=152) en service de pneumologie conventionnelle (Pneumologie 1 ou 2) et pour 16,4% (n=31) en service de réanimation ou unité de soins continus. (figure 1.)

Figure 5. Orientation initiale des patients à l'arrivée



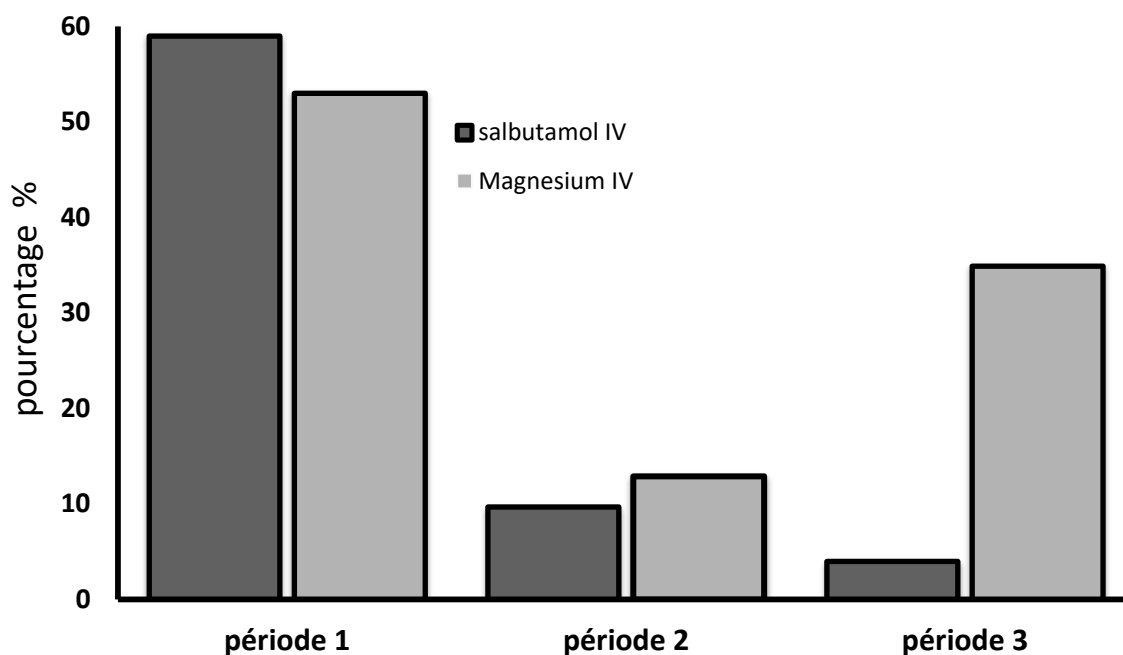
## 3. Prise en charge initiale

### 3.1. Administration de salbutamol et magnésium sulfate intraveineux

Les traitements administrés lors de la prise en charge initiale ont été relevés et comparés lors des 3 périodes.

L'administration intraveineuse de Salbutamol a diminué progressivement en passant de 59% (n=19) pendant la période 1 à 9.7% (n=3) en période 2 et 4% (n=5) en période 3 (figure 2). La différence de prescription entre la période 1 et 3 était statistiquement significative ( $p < 0.001$ ) alors que cette différence n'était plus significative entre la période 2 et 3 ( $p = 0.195$ ). L'évolution de la prescription en sulfate de magnésium intraveineux a initialement diminué significativement ( $p = 0.001$ ) de la période 1 (53.1% ; n=17) à la période 2 (12.9% ; n=4) puis augmenté à la période 3 (34.9% ; n=44) mais cette différence n'était pas statistiquement significative ( $p = 0.091$ ) (figure 2).

Figure 6. Evolution de la prescription intraveineuse de Salbutamol et Sulfate de magnésium



### 3.2. Prescription d'aérosols

Le premier jour, la majorité des patients de la période 1 (53,1%) recevaient 6 aérosols par jour et 4 dans la période 2 (58,1%). En période 3, la moitié des patients (50%) avaient reçus 3 aérosols par jour. Dans cette période 3, 28,4% avaient eu 4 aérosols et 7,6% 3 aérosols. Le nombre d'aérosols étaient globalement stables à J2 (Période 1 : 6 aérosols dans 46,9% des cas, période 2 : 4 aérosols (58,1%) et période 3 : 3 aérosols (53,2%)).

Le troisième jour, le nombre d'aérosols avait diminué surtout en période 1 : les patients avaient reçu 6 aérosols dans 37,5% des cas, 4 aérosols dans 34,4% des cas et 3 aérosols dans 25% des cas. En période 2 (4 aérosols chez 54,8% des cas) et 3 (3 aérosols chez 54,8% des cas) le nombre d'aérosols est resté stable.

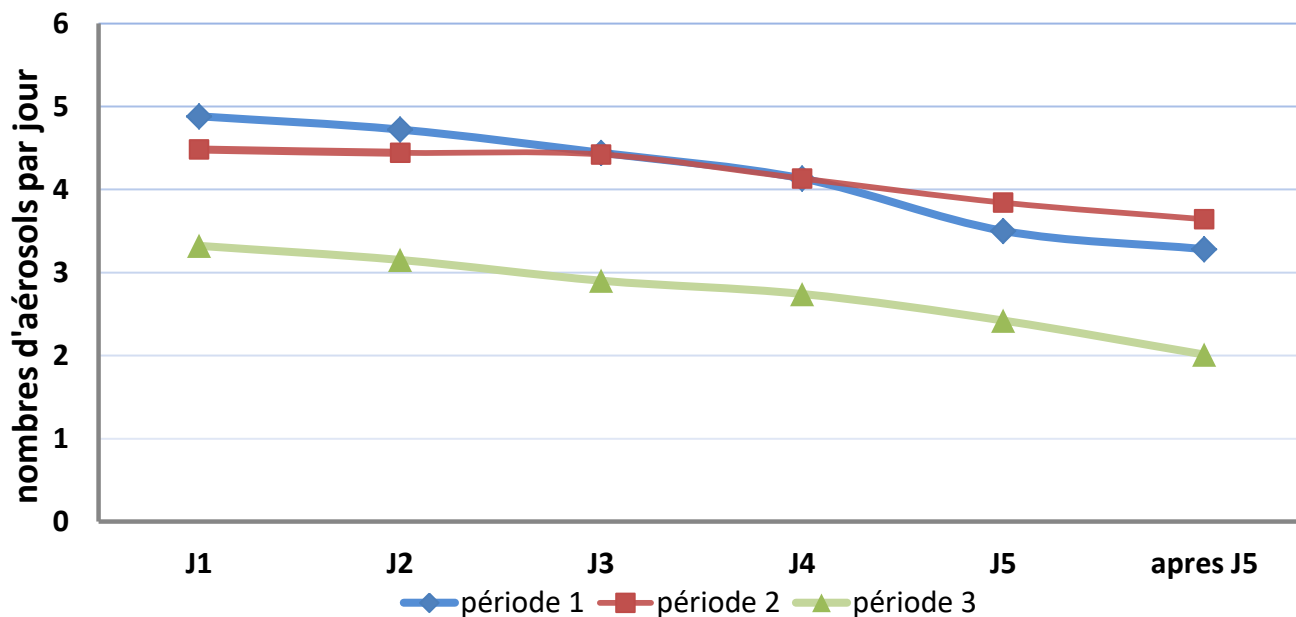
A J4, la prescription de 6 aérosols par jour a diminué en période 1 (28,1%) et 2 (16,1%) alors qu'elle reste basse en période 3 (3,2%).

Le nombre d'aérosols par jour et par période est détaillé dans le tableau 8.

Il n'existait pas de différence significative de prescription d'aérosols entre la période 1 et 2. Il y avait en revanche une différence significative entre la période 1 et 3 d'une part et entre la période 2 et 3 d'autre part ( $p < 0.01$ ).

La figure 4 montre la prescription journalière d'aérosols en moyenne sur les 3 périodes.

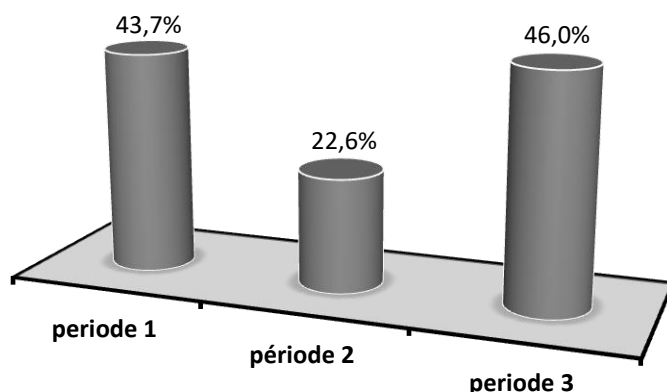
Figure 7. Prescription moyenne journalière d'aérosols par période



### 3.3. Autres traitements médicamenteux et kinésithérapie

La prescription de corticothérapie selon les recommandations à 0.5 mg/kg s’est amélioré significativement ( $p=0.001$ ) de la période 1 (34.4%,  $n=24$ ) à la période 2 (77.4%,  $n=24$ ) puis reste relativement stable en période 3 (69%,  $n=87$ ) avec une diminution non significative ( $p=0.359$ ) par rapport à la période 2. A noter que les patients n’ayant pas reçu de corticothérapie s’élevait à 43.7% ( $n=14$ ) en période 1, à 22.6% ( $n=7$ ) en période 2 et à 46% ( $n=58$ ) en période3. (figure 5)

Figure 8. Pourcentage des patients n’ayant pas reçu de corticothérapie.

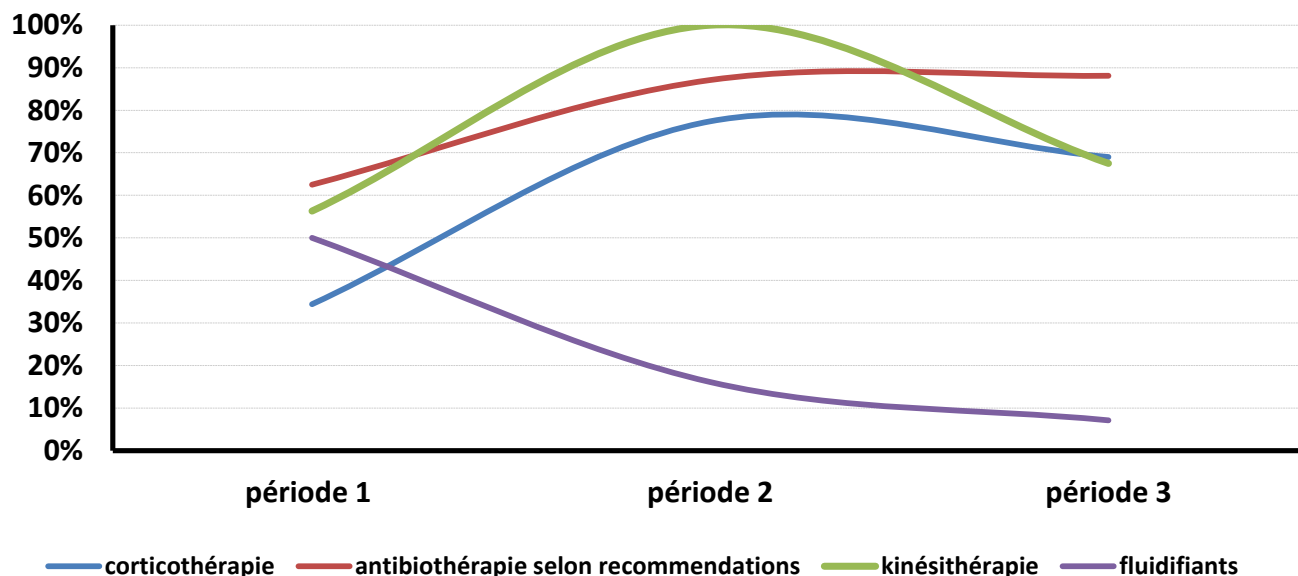


La durée moyenne de la corticothérapie durant la période 1 était de  $4,7 \pm 1,5$  jours versus  $5,0 \pm 0,2$  jours durant la période 2, en période 3 elle était en moyenne de  $4,7 \pm 1,8$  jours. La dose utilisée était en moyenne de  $0,64 \pm 0,26$  mg/kg/jour en période 1 alors que durant la période 2 elle était de  $0,52 \pm 0,13$  mg/kg/jour, en période 3 elle était de  $0,62 \pm 0,22$  mg/kg/jours.

L'antibiothérapie prescrite selon les recommandations a progressé significativement ( $p=0.024$ ) de la période 1 (62.5%,  $n=20$ ) à la période 2 (87.1%,  $n=27$ ) pour se maintenir à la période 3 (88.1%  $n=111$ ). La prescription de fluidifiants a diminué de manière significative ( $p=0.004$ ) entre la période 1 (50%,  $n=16$ ) et la période 2 (16.1%,  $n=5$ ) et a continué de décroître à la période 3 (7.1%,  $n=9$ ).

La kinésithérapie prescrite a augmenté significativement ( $p<0.001$ ) de la période 1 (56.3%,  $n=18$ ) à la période 2 (100%,  $n=31$ ) puis a diminué de manière significative ( $p<0.001$ ) à la période 3 (67.5%,  $n=85$ ). L'ensemble de l'évolution de ces prescriptions est représentée sur la figure 6.

Figure 9. Evolution de la prescription de thérapeutiques selon périodes



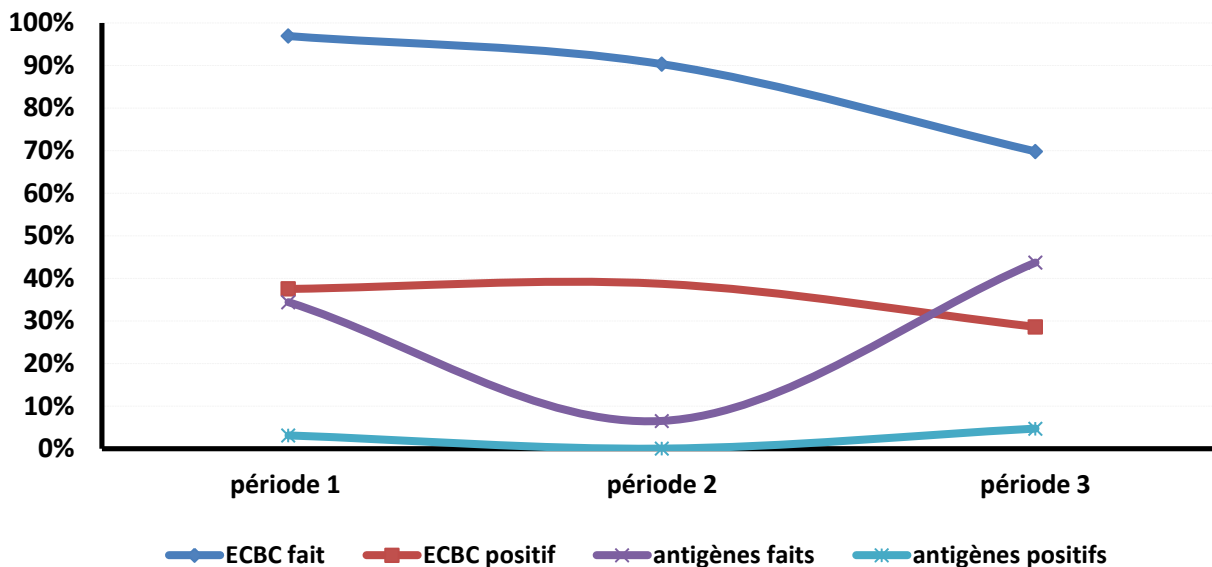
### 3.4. Prélèvements infectieux

La réalisation d'examen cyto bactériologique des crachats (ECBC) a diminué de la période 1 (96.9%,  $n=31$ ) à la période 2 (90.3%,  $n=28$ ) mais de manière non significative ( $p=0.294$ ), en période 3 (69.8%,  $n=88$ ) la prescription d'ECBC a significativement diminué par rapport à la période 2 ( $p=0.02$ ) et la période 1 ( $p=0.002$ ).

L'ECBC était positif dans 38.7% ( $n=12$ ) des cas en période 1 et 42.9% ( $n=12$ ) en période 2 sans que la différence ne soit significative ( $p=0.476$ ). En période 3, l'ECBC était positif dans 28.6% ( $n=36$ ) des cas ( $p=0.327$ ).

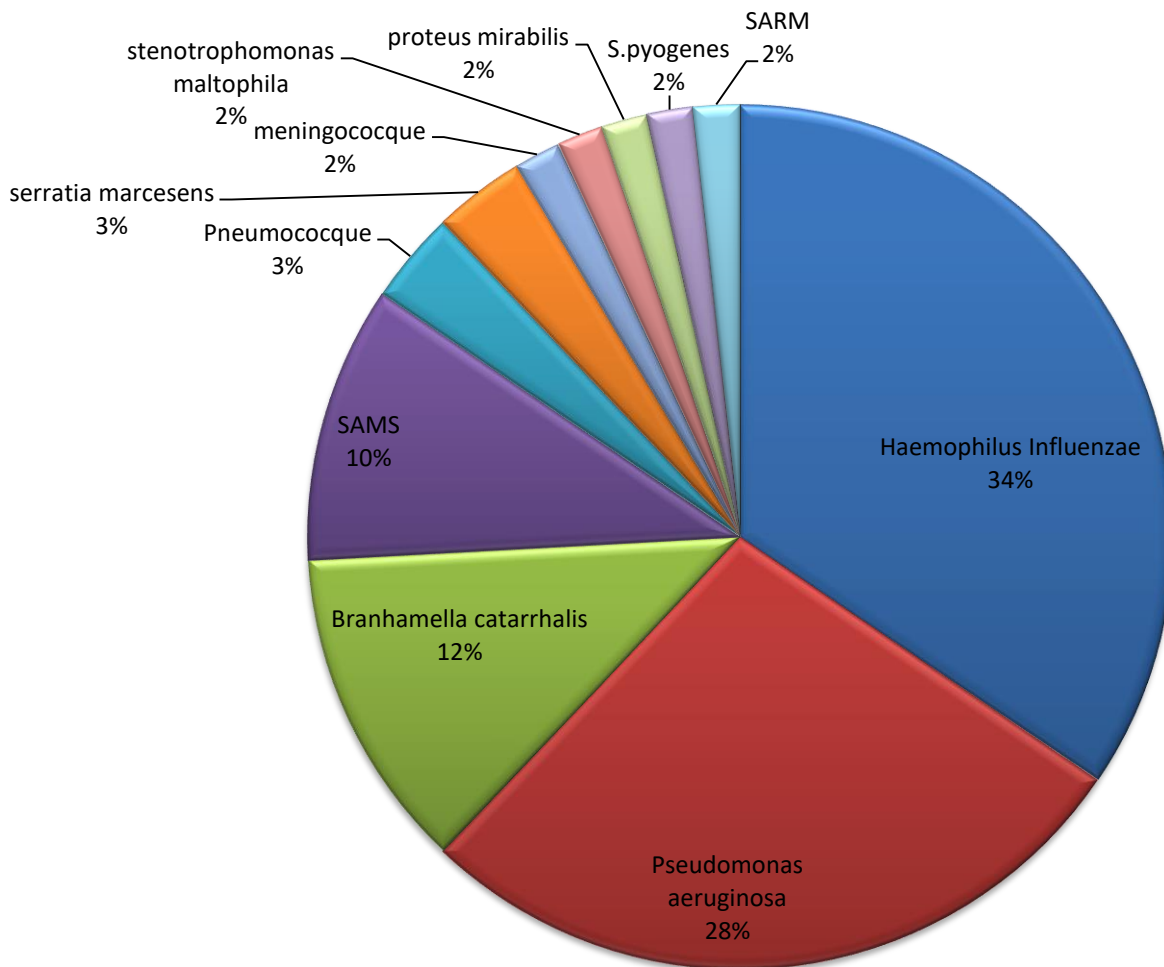
Les antigénuries légionnelle et pneumococque étaient réalisées chez 34.4% ( $n=11$ ) des patients en période 1, 6.5% ( $n=2$ ) en période 2 (diminution significative,  $p=0.006$ ). En période 3 on assiste à une augmentation significative ( $p<0.001$ ) de la réalisation des antigénuries (43.7%,  $n=55$ ). Aucune des antigénuries n'était positives en période 1 et en période 2, en période 3, 4.8% ( $n=6$ ) des patients avaient une antigénurie positive ( $p=0.215$ ). (figure 7)

Figure 10. Evolution de la réalisation des prélèvements infectieux selon les périodes.



Lorsque l'ECBC était positif, les germes les plus retrouvés ont été *Haemophilus influenzae* (34%, n=20), le *Pseudomonas aeruginosa* (28%, n=16), *Branhamella catarrhalis* (12%, n=7) et *Staphylococcus Aureus* méticilline-sensible (10%, n=6). (figure 8)

Figure 11. Pourcentage des germes retrouvés à l'ECBC



### 3.5. Détails de l'antibiothérapie

La figure 9 montre l'antibiothérapie instaurée lors de l'exacerbation, avec en majorité une prescription d'Amoxicilline-acide clavulanique (72%, n=96), suivie d'une prescription de céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération (6%, n=8).

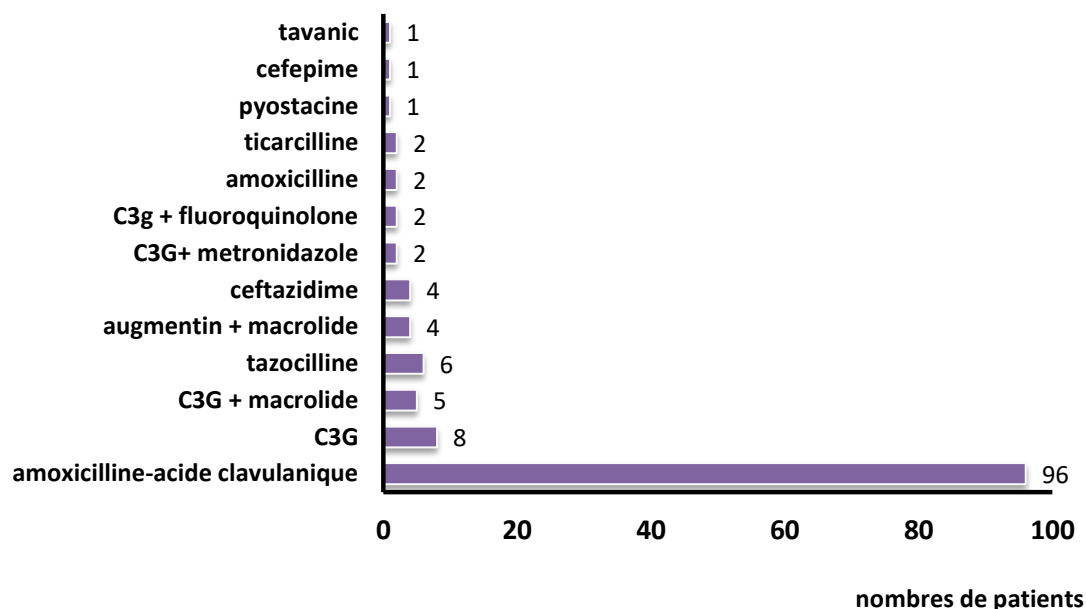


Figure 12. Prescription de l'antibiothérapie

Aucune antibiothérapie n'a été instaurée chez 29.1% des patients (n=55). Le tableau 2 montre la réévaluation de l'antibiothérapie à J3 et l'excès dans la prescription des antibiotiques.

La réévaluation à J3 entre la période 1 et 2 n'a pas été significativement différente (p=0.34), en revanche il y avait une différence significative (p<0.001) entre la période 1 et 3 et entre la période 2 et 3. Il y avait par ailleurs significativement moins d'antibiotiques en excès entre la période 1 et 3 (p=0.014) mais la diminution entre la période 2 et 3 n'a pas été significative (p=0.634).

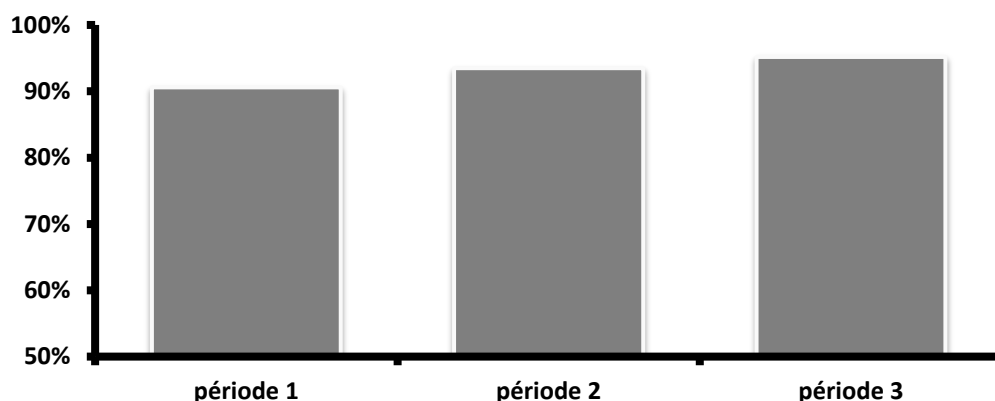
Tableau 8. Détails de l'antibiothérapie sur les 3 périodes

	période 1	période 2	période 3
Réévaluation à J3 de l'antibiothérapie	11 (39,3%)	10 (37%)	97 (77%)
Antibiotiques en excès	10 (31,3%)	3(9,7%)	9(7,1%)

### 3.6. Prévention de la maladie veineuse thromboembolique (MVTE)

La prescription d'une prévention de la MVTE est restée élevée et a progressivement augmenté de la période 1 (90.6%, n=29) à la période 2 (93.5%, n=29) et en période 3 (95.2%, n=120) sans avoir de différence significative. (figure 10)

Figure 13. Evolution de la prévention de la MVTE.



## 4. Fin d'hospitalisation et prise en charge post-exacerbation

### 4.1. Durée moyenne de séjour

La durée moyenne de séjour était sur les 3 périodes confondues de 9.8 jours  $\pm$  8.1. Le détail par période figure dans le tableau 3.

Tableau 9. Durée moyenne de séjour selon périodes.

	période 1	période 2	période 3
Durée moyenne de séjour (jours, $\pm$ écart type)	9,16 $\pm$ 4,48	9,48 $\pm$ 5,25	10,07 $\pm$ 9,36

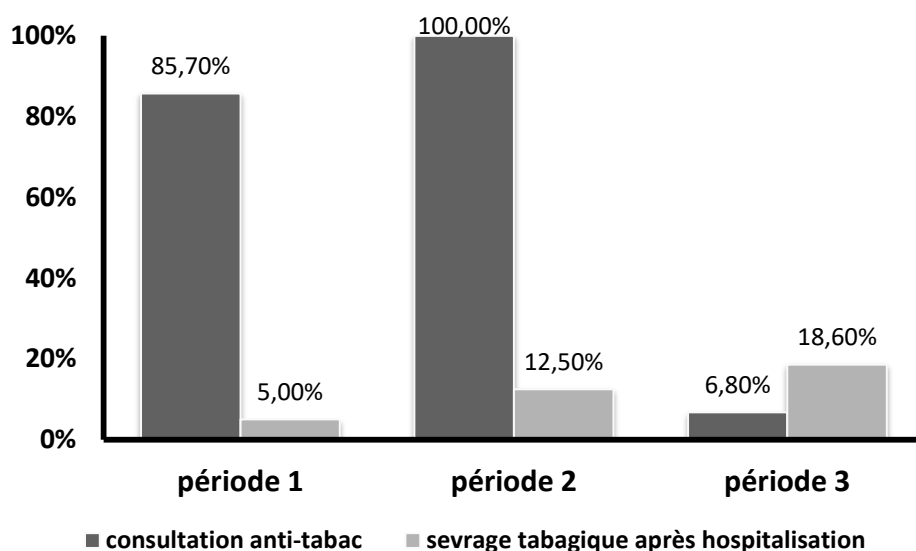
### 4.2. Consultation anti-tabac et sevrage

Lors de la période 1 et 2, les patients non sevrés du tabac avaient bénéficié d'un conseil anti-tabac ou d'une consultation de tabacologie avec 18 patients concernés (85.7% des patients non sevrés) en période 1 et 16 patients en période 2 (100% de patients non sevrés). En période 3 n'ont été relevés que les patients ayant bénéficié d'une consultation de tabacologie au décours de l'hospitalisation (n= 4, 6.8% des patients non sevrés).

Après l'hospitalisation le sevrage tabagique est obtenu pour 11 patients de la période 3 (18.6 %,1, des patients non sevrés à l'entrée). En comparaison 1 patient de la période 1 avait arrêté de fumer après l'hospitalisation (5% des patients non sevrés) et 2 patients de la période 2 avaient eu un sevrage tabagique après l'hospitalisation (12.5% des patients non sevrés). (figure 11).



Figure 14. Consultation anti-tabac et sevrage tabagique post-exacerbation



### 4.3. Consultation pneumologique post-exacerbation

En période 1, 96.9% des patients (n=31) et 100% des patients en période 2 (n=31) avaient bénéficié d'une consultation de pneumologie dans les 3 mois après l'hospitalisation. En période 3, il existait une diminution significative ( $p=0.004$ ) des patients ayant bénéficié d'une consultation pneumologique après hospitalisation (73%, n=92).

Il a été aussi mesuré en période 3, le délai entre la sortie d'hospitalisation et la consultation qui était en moyenne de 3.8 mois ( $\pm 2.9$ ) [min:0 - max:12].

# IV DISCUSSION

---

## 1. Evaluation à distance de la mise en place des recommandations

Les patients étaient légèrement plus âgés en période 3 (68,2 ans en moyenne en période 3 contre 62 ans en période 1 et 2). Il y avait une plus grande proportion de patients inclus en période 3. Ceci pourrait être expliqué par une augmentation de l'activité du service mais aussi une tendance à des hospitalisations répétées plus importantes en période 3 probablement dus à des patients plus sévères. L'informatisation des dossiers médicaux depuis 2016 a probablement aussi permis d'avoir des dossiers plus complets et ainsi avoir moins de patients exclus. La proportion d'hospitalisation en service conventionnel à 80% toutes périodes confondues est restée globalement stable, la proportion de patients admis en réanimation a augmenté progressivement de la période 1 à la période 3 possiblement dû au fait que les patients étaient plus âgés et plus fragiles.

### 1.1. Pratiques conformes aux recommandations

La prescription de salbutamol intraveineux a drastiquement diminué de la période 1 à la période 2 en passant de 59% à 9.7 % des patients. En période 3, cette prescription concerne 4% des patients. Le salbutamol intraveineux n'est proposé dans aucune des recommandations nationales ou internationales dans la prise en charge des exacerbations de BPCO et ne devrait plus être utilisé (5,10,20).

Les nébulisations d'aérosols lors des derniers jours d'hospitalisation ont également diminué significativement à la période 3 par rapport aux 2 premières périodes et cela est en accord avec les recommandations de bonnes pratiques. La SPLF propose entre autres dans sa checklist de sortie d'hospitalisation pour EABPCO, une nécessité de recours aux aérosols à moins de 3 par jour lors du dernier jour d'hospitalisation (10).

La corticothérapie prescrite selon les recommandations à 0.5mg/kg s'était améliorée en période 2 et cette prescription s'est maintenue bien qu'il y ait eu une diminution mais non significative en période 3. Cette diminution de la prescription à dose recommandée en période 3 est liée à une augmentation légère des prescriptions de corticoïdes à 1 mg/kg. La durée de la corticothérapie est également restée stable autour de 5 jours en période 3.

L'antibiothérapie prescrite selon les recommandations a également progressé à distance en période 3, avec une diminution de la prescription des antibiotiques en excès, très peu de prescription de fluoroquinolones et une plus grande réévaluation à J3 par rapport aux 2 premières périodes. Ces résultats sont probablement liés à une meilleure gestion des antibiotiques et une plus grande sensibilisation sur les bonnes pratiques en termes de traitements infectieux et des mécanismes de résistance bactérienne à la fois par les autorités sanitaires sous la forme du plan national sur les antibiotiques 2011-2016 lancé par le ministère de la santé et au sein du CHU (83).

La prescription de fluidifiants a également drastiquement diminué ( $p=0.004$ ) à la période 3 (7.1% des patients) par rapport à la période 1 (50%) et la période 2 (16.1%). Cela est la conséquence de la bonne assimilation de la part des prescripteurs de l'absence de preuves dans la littérature de son utilisation dans les EABPCO. En effet, les recommandations nationales de la SPLF émettent un avis défavorable sur l'utilisation des fluidifiants dans les EABPCO, le comité GOLD en 2019 ne les propose pas dans ses traitements pour l'EABPCO. Cependant, il est à noter que les fluidifiants peuvent être utilisés en traitement de fond et cela est proposé par le GOLD qui se base sur deux méta-analyses réalisées en 2015 (84,85) qui montrent une diminution légère des exacerbations et une petite amélioration sur la qualité de vie pour la méta-analyse de Poole *et al.*(85). Dans la méta-analyse de Cazzola *et al.*, le N-acétylcystéine donné à la dose de 1200mg par jour diminuerait les exacerbations chez les patients BPCO (84). Les recommandations conjointes issues de la Task Force ERS/ATS (72) proposent également les fluidifiants à fortes doses (600 mg deux fois par jour) pour réduire les hospitalisations et les exacerbations chez les patients avec un VEMS entre 30 et 80% du volume prédit.

La prescription de la prévention de la maladie thromboembolique veineuse (MVTE) a été meilleure en période 3 (95.2%) et a progressé par rapport à la période 1 (90.6%) et à la période 2 (93.5%). Le risque de thrombose veineuse profonde est plus élevé chez les patients avec EABPCO (86), il est recommandé que tous les patients bénéficient d'une prévention de la MVTE (5).

Concernant les examens réalisés, les examens cyto bactériologiques des crachats (ECBC) prescrits au cours de la période 3 ont diminué (69.8%) par rapport à la période 1 (96.9%) et période 2 (90.3%). La réalisation d'un ECBC ne doit pas être systématique, les recommandations SPLF 2017 le recommandent lorsqu'il y a un échec à l'antibiothérapie initiale, en cas d'antécédent de colonisation ou d'infection à *Pseudomonas*, *Stenotrophomonas*, *Achromobacter*, lorsqu'il y a une obstruction bronchique sévère connue,

s'il y a une hospitalisation en réanimation ou soins intensifs et en cas d'immunodépression. Le comité GOLD recommande la réalisation de l'ECBC lorsqu'il y a des exacerbations fréquentes, une obstruction bronchique sévère et un recours à la ventilation mécanique. Il est à noter que lors de la diffusion des recommandations en 2011, la réalisation de l'ECBC était encouragé et devait être réalisé dès lors que les expectorations étaient purulentes. Cela expliquerait le taux élevé d'ECBC lors des périodes 1 et 2.

Lorsque l'ECBC était positif, les germes les plus retrouvés lors de notre étude étaient *Haemophilus influenzae* (34%), *Pseudomonas aeruginosa* (28%), *Branhamella catarrhalis* (12%). La prévalence de *Pseudomonas* est supérieure aux valeurs de ce qu'il est habituellement retrouvé dans la littérature alors que la prévalence du *S.pneumoniae* est plus bas dans notre étude par rapport à la littérature (87,88). Cela pourrait être expliqué par la sévérité de la BPCO des patients admis dans notre service pour EABPCO, la répétition des exacerbations de ces patients sévères et du peu de suivi en ville de ces patients avant la découverte de la BPCO qui se fait un stade plus avancé. Le faible niveau socio-économique des malades et la faible densité des médicale dans la région (89) peuvent être à l'origine de cette découverte tardive.

La durée moyenne de séjour pour EABPCO était de 10 jours  $\pm 9,36$  en période 3, celle-ci est restée stable par rapport à la période 1 (9,16 jours  $\pm 4,48$ ) et la période 2 (9,48  $\pm 5,25$ ) mais reste néanmoins dans la moyenne nationale puisqu'une étude concernant les EABPCO admis au sein des hôpitaux généraux en France retrouvait en moyenne 10,7 jours  $\pm 7,7$  (90).

Le sevrage tabagique des patients admis pour EABPCO et ayant avant le séjour un tabagisme actif s'est amélioré en période 3 (18% des patients non sevrés à l'entrée) par rapport à la période 1 (5% des patients non sevrés) et la période 2 (12,5% des patients non sevrés). Cette amélioration du sevrage malgré la faiblesse d'une consultation tabacologique post-exacerbation est probablement expliquée par une plus grande prescription de substituts nicotiques durant le séjour chez les tabagiques actifs associé possiblement à des conseils de sevrage au lit du malade plus fréquents.

## **1.2. Pratiques nécessitant une harmonisation avec les recommandations**

Les pratiques dont l'évolution n'a pas été en accord avec les dernières recommandations sont la prescription de sulfate de magnésium intraveineux, la kinésithérapie, le nombre de patients

recevant la corticothérapie, les antigénuries, la consultation de sevrage tabagique, le délai de consultation pneumologique post-exacerbation.

Concernant la prescription de sulfate de magnésium intraveineux, celle-ci a progressé en période 3 (34,9%) alors qu'elle avait diminué entre la période 1 (53,1%) et la période 2 (12,9%). Aucune des recommandations (SPLF, ERS/ATS ou GOLD) ne mentionne le sulfate de magnésium intraveineux dans l'EABPCO. La persistance de son utilisation provient des études anciennes et contradictoires (91,92) ainsi que l'absence d'effets secondaires évidents. Il y a un déficit en magnésium chez les patients sous bêta2-mimétiques et son administration avec ceux-ci améliorerait légèrement le VEMS (93). Les études plus récentes ne retrouvaient pas d'effets importants (94).

Le pourcentage de patients ne recevant pas de corticothérapie systémique a été plus important en période 3 (46%) qu'en période 2 (22,6%) et semblable à la période 1 (43,7%). Ceci peut être expliqué par l'effet précoce de la diffusion des recommandations en période 2 qui le préconisait chez les patients BPCO stade 3 et 4 et chez les patients stades 1 et 2 uniquement en cas de persistance du bronchospasme après 48 heures de traitements bien conduit. En période 3, cette prescription semble plus raisonnée et moins systématique. Bien que proposée dans toutes les recommandations à la dose de 0.5 mg/kg pendant 5 jours, la SPLF en 2017 recommande de ne pas utiliser les corticoïdes de manière systématique mais plutôt une utilisation au cas par cas. Le comité GOLD 2019, reconnaissant le rôle de la corticothérapie dans la réduction de l'hospitalisation, de la durée de l'exacerbation, du risque de rechute et de l'amélioration de la fonction pulmonaire proposent une dose de 40 mg sur 5 jours (95,96). Il propose également la nébulisation de budesonide chez certains patients en alternative à la corticothérapie systémique (33,34). De plus, certaines études récentes suggèrent un effet moindre de la corticothérapie chez les patients avec des taux bas d'éosinophiles sanguins (4,97).

La prescription et la réalisation de la kinésithérapie de désencombrement en période 2 concernait 100% des malades alors que 56,3% seulement des patients en période 1 en bénéficiaient. En période 3, on assiste à une diminution significative avec 67,5% qui en bénéficient. Il y a donc une diminution de l'effet de la diffusion des recommandations à distance après qu'il y ait eu une adhérence complète aux recommandations en période 2.

La prescription d'antigénuries a augmenté en période 3 de manière importante (43,7%) alors qu'il y a eu une diminution significative en période 2 (6,5%) par rapport à la période 1 (34,4%). Les antigénuries sont souvent réalisées aux urgences à la prise en charge initiale. Sa

prescription n'est pas recommandée lors des EABPCO et elles ne doivent pas être réalisées, de plus cet examen a été très peu contributif (aucune des antigénuries positives en période 1 et 2, 4,8% des patients chez qui des antigénuries était réalisées était positives en période 3).

La consultation de tabacologie chez les patients non sevrés a été très faible en période 3 (6,8%) comparée aux deux premières périodes (85,7% en période 1 et 100% en période 2). Cette différence est dû en partie au fait que nous avons relevé en période 3 seulement les consultations de tabacologie en post-exacerbation, les conseils de sevrage au lit du patient n'étaient pas pris en compte comme en période 1 et 2.

La planification de la consultation de pneumologie après l'exacerbation était moins retrouvée en période 3 (73%) qu'en période 1 (96,9%) ou période 2 (100%). Cela pourrait être expliqué par la proportion plus importante en période 3 de patients exacerbateurs fréquents avec réadmissions à l'hôpital itératives ne permettant pas d'assister à la consultation ainsi que le nombre de patients suivis par des pneumologues de ville. Dans ce dernier cas le rendez-vous de consultation est souvent pris par le patient.

Les recommandations SPLF préconisent une consultation de pneumologie entre 1 et 2 mois suivant la sortie et dans les 4 semaines si le patient a séjourné en réanimation ou soins intensifs. Le comité GOLD préconise une première consultation dans le mois suivant la sortie puis une deuxième consultation de suivi à 3 mois. La réévaluation précoce permet d'avoir moins de réadmissions pour exacerbation (48).

Le délai de consultation après la sortie d'hospitalisation a été en moyenne de 3,8 mois et n'a été relevé qu'en période 3. La diminution du personnel médical lors de la période d'étude associée à des délais de consultations importants explique ce phénomène.

## **2. Axes d'améliorations dans la prise en charge des EABPCO au CHU d'Amiens**

La diffusion des recommandations des bonnes pratiques de prise en charge des EABPCO en 2011 au CHU d'Amiens a permis de modifier les pratiques des médecins, certaines ont persisté dans le temps cinq ans après, d'autres pratiques se sont améliorées et certaines nécessitent encore des améliorations puisque l'effet de la diffusion des recommandations s'est affaibli au cours du temps.

Les axes d'amélioration possibles sont multiples, tant sur le plan de la pratique médicale que dans le suivi, l'organisation des soins, la formation et la réévaluation des compétences.

Sur plan de la pratique médicale, il est nécessaire de réaliser des ajustements sur les pratiques non conformes aux dernières recommandations. Cela inclus la diminution de la prescription de sulfate de magnésium intraveineux, l'augmentation de la prescription de kinésithérapie au cours de l'EABPCO, la réévaluation de la prescription de corticoïdes selon l'éosinophilie sanguine. Les nébulisations de budesonide pourraient éventuellement être proposées au cas par cas chez certains patients sélectionnés en alternative à la corticothérapie systémique, une revue de la littérature serait alors nécessaire avant de l'incorporer dans les recommandations locales. Les antigénuries doivent être abandonnées lors des EABPCO, le sevrage tabagique devrait être organisé autour de l'identification d'une consultation dédiée et d'un temps d'éducation thérapeutique. La consultation pneumologique post-exacerbation devrait être obtenue dans de meilleurs délais.

La mise en place d'un programme d'éducation thérapeutique organisé sous la forme d'une école du souffle pourrait permettre un apprentissage des techniques de prise des traitements inhalés, la remise d'un plan d'action en cas de signes évoquant une EABPCO, une aide au sevrage tabagique et la gestion des comorbidités. Cela pourrait être également réalisé dans le cadre d'une réhabilitation respiratoire qui existe déjà mais en nombre insuffisant sur le territoire de l'ancienne région Picardie.

La réévaluation des pratiques cliniques à intervalles réguliers peut être l'occasion d'une formation continue pour les cliniciens et les internes, d'avoir une persistance dans l'adhérence aux dernières recommandations de bonne pratiques.

### **3. Limites de l'étude**

L'étude réalisée est une étude dont les résultats seront difficilement généralisables puisqu'elle est mono-centrique et réalisée dans un contexte d'évaluation des pratiques professionnelles, néanmoins nos résultats peuvent être comparés à d'autres centres en termes de suivi des recommandations et des pratiques cliniques.

La transmission des recommandations aux nouveaux internes et aux éventuels nouveaux cliniciens n'était pas mesurée dans notre EPP entre les périodes 2 et 3 et peut constituer une limite de l'étude.

L'implémentation des recommandations en pratique clinique quotidienne est difficilement complète. Une étude récente menée dans plusieurs pays européens concernant l'application des recommandations sur les EABPCO a été menée par Seys *et al.* en 2016 montre que les patients recevaient en moyenne 41 % de la prise en charge recommandée avec des variations importantes selon les indicateurs mesurés, par exemple la prise en charge diagnostique recommandée était suivie à hauteur de 68,1% alors que cette valeur était de 42,7% pour les traitements médicamenteux et 34,5% pour les traitements non pharmacologiques. Les valeurs les plus basses retrouvées concernaient l'éducation thérapeutique, la prise en nutritionnelle, la gestion de la sortie d'hospitalisation et du suivi (98). Un audit clinique réalisé par l'ERS en 2010 et 2011 dans de nombreux pays européens retrouvait une mise en place de la VNI chez seulement 15,4% des patients éligibles et une mauvaise gestion de l'oxygénothérapie qui est sous ou sur-utilisée (99).

Cette situation au quotidien rend nécessaire une mise à jour régulière des compétences en accord avec les dernières recommandations ainsi que leurs diffusions auprès des services.

#### **4. Conclusion**

Notre étude réalisée sous la forme d'une évaluation des pratiques professionnelles a montré une amélioration des pratiques cliniques après diffusion de recommandations locales basées sur la littérature médicale, cette amélioration persiste en partie à distance. Les pratiques conformes à la médecine basée sur des preuves doivent être poursuivies et les pratiques pour lesquels une harmonisation avec les dernières recommandations est nécessaire incluent le sulfate de magnésium intraveineux, la kinésithérapie, la réalisation des antigénuries et l'organisation du suivi après l'hospitalisation.

Les exacerbations de BPCO ont un impact majeur sur le pronostic de la maladie mais aussi un impact économique et social sur le système de santé qui rend nécessaire que leur prise en charge soit la plus conforme possible aux bonnes pratiques recommandées.

L'évaluation des pratiques professionnelles dans le cadre des exacerbations de BPCO a été bénéfique et a permis de mettre en évidence la nécessité d'une mise à jour régulière des connaissances et des pratiques cliniques par le biais de diffusion de recommandations auprès des cliniciens afin d'améliorer la prise en charge et le pronostic des patients.



# Bibliographie

---

1. Woodruff PG, Barr RG, Bleecker E, Christenson SA, Couper D, Curtis JL, et al. Clinical Significance of Symptoms in Smokers with Preserved Pulmonary Function. *N Engl J Med*. 12 mai 2016;374(19):1811-21.
2. Regan EA, Lynch DA, Curran-Everett D, Curtis JL, Austin JHM, Grenier PA, et al. Clinical and Radiologic Disease in Smokers With Normal Spirometry. *JAMA Intern Med*. sept 2015;175(9):1539-49.
3. Jones PW, Harding G, Berry P, Wiklund I, Chen W-H, Kline Leidy N. Development and first validation of the COPD Assessment Test. *Eur Respir J*. sept 2009;34(3):648-54.
4. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, Locantore N, Müllerova H, Tal-Singer R, et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 16 sept 2010;363(12):1128-38.
5. Gold Reports for Personal Use [Internet]. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease - GOLD. [cité 16 août 2019]. Disponible sur: <https://goldcopd.org/gold-reports/>
6. Adeloye D, Chua S, Lee C, Basquill C, Papan A, Theodoratou E, et al. Global and regional estimates of COPD prevalence: Systematic review and meta-analysis. *J Glob Health*. déc 2015;5(2):020415.
7. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 10 janv 2015;385(9963):117-71.
8. Lopez AD, Shibuya K, Rao C, Mathers CD, Hansell AL, Held LS, et al. Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections. *Eur Respir J*. févr 2006;27(2):397-412.
9. WHO | Projections of mortality and causes of death, <br>2016 to 2060 [Internet]. WHO. [cité 20 août 2019]. Disponible sur: [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/projections/en/](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/projections/en/)
10. Jouneau S, Dres M, Guerder A, Bele N, Bellocq A, Bernady A, et al. Management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Guidelines from the Société de pneumologie de langue française (summary). *Rev Mal Respir*. avr 2017;34(4):282-322.
11. Domej W, Oetl K, Renner W. Oxidative stress and free radicals in COPD--implications and relevance for treatment. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2014;9:1207-24.
12. Stockley RA. Neutrophils and protease/antiprotease imbalance. *Am J Respir Crit Care Med*. nov 1999;160(5 Pt 2):S49-52.
13. Barnes PJ. Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;138(1):16-27.

14. Chung A, Tai H, Coulthard T, Wang R, Wright JL. Cigarette smoke drives small airway remodeling by induction of growth factors in the airway wall. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 déc 2006;174(12):1327-34.
15. Hogg JC, McDonough JE, Gosselink JV, Hayashi S. What drives the peripheral lung-remodeling process in chronic obstructive pulmonary disease? *Proc Am Thorac Soc.* déc 2009;6(8):668-72.
16. Rennard SI, Wachenfeldt K von. Rationale and emerging approaches for targeting lung repair and regeneration in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc.* août 2011;8(4):368-75.
17. Adnot S, Amsellem V, Boyer L, Marcos E, Saker M, Houssaini A, et al. Telomere Dysfunction and Cell Senescence in Chronic Lung Diseases: Therapeutic Potential. *Pharmacol Ther.* sept 2015;153:125-34.
18. Martinez FJ, Fabbri LM, Ferguson GT, Orevillo C, Darken P, Martin UJ, et al. Baseline Symptom Score Impact on Benefits of Glycopyrrolate/Formoterol Metered Dose Inhaler in COPD. *Chest.* 2017;152(6):1169-78.
19. Vogelmeier C, Hederer B, Glaab T, Schmidt H, Rutten-van Mülken MPMH, Beeh KM, et al. Tiotropium versus salmeterol for the prevention of exacerbations of COPD. *N Engl J Med.* 24 mars 2011;364(12):1093-103.
20. Wedzicha JA, Miravittles M, Hurst JR, Calverley PMA, Albert RK, Anzueto A, et al. Management of COPD exacerbations: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline. *Eur Respir J.* 2017;49(3).
21. Burrows B, W. Bloom J, A. Traver G, G. Cline M. The Course and Prognosis of Different Forms of Chronic Airways Obstruction in a Sample from the General Population. *The New England journal of medicine.* 1 déc 1987;317:1309-14.
22. Donaldson GC, Seemungal T a. R, Bhowmik A, Wedzicha JA. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* oct 2002;57(10):847-52.
23. Seemungal TA, Donaldson GC, Paul EA, Bestall JC, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Effect of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* mai 1998;157(5 Pt 1):1418-22.
24. Miravittles M, Ferrer M, Pont A, Zalacain R, Alvarez-Sala JL, Masa F, et al. Effect of exacerbations on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a 2 year follow up study. *Thorax.* mai 2004;59(5):387-95.
25. Abdulai RM, Jensen TJ, Patel NR, Polkey MI, Jansson P, Celli BR, et al. Deterioration of Limb Muscle Function during Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 2018;197(4):433-49.
26. Hoogendoorn M, Hoogenveen RT, Moelken MPR, Vestbo J, Feenstra TL, Molken MPRV. Case fatality of COPD exacerbations: a meta-analysis and statistical modelling approach. *European Respiratory Journal.* mars 2011;37(3):508-15.

27. Piquet J, Chavaillon J-M, David P, Martin F, Blanchon F, Roche N, et al. High-risk patients following hospitalisation for an acute exacerbation of COPD. *Eur Respir J.* oct 2013;42(4):946-55.
28. Singanayagam A, Schembri S, Chalmers JD. Predictors of mortality in hospitalized adults with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Am Thorac Soc.* avr 2013;10(2):81-9.
29. Guo Y, Zhang T, Wang Z, Yu F, Xu Q, Guo W, et al. Body mass index and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: A dose-response meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* juill 2016;95(28):e4225.
30. Garcia-Aymerich J, Serra Pons I, Mannino DM, Maas AK, Miller DP, Davis KJ. Lung function impairment, COPD hospitalisations and subsequent mortality. *Thorax.* juill 2011;66(7):585-90.
31. Halbert RJ, Natoli JL, Gano A, Badamgarav E, Buist AS, Mannino DM. Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J.* sept 2006;28(3):523-32.
32. van Geffen WH, Douma WR, Slebos DJ, Kerstjens HAM. Bronchodilators delivered by nebuliser versus pMDI with spacer or DPI for exacerbations of COPD. *Cochrane Database Syst Rev.* 29 août 2016;(8):CD011826.
33. Maltais F, Ostinelli J, Bourbeau J, Tonnel AB, Jacquemet N, Haddon J, et al. Comparison of nebulized budesonide and oral prednisolone with placebo in the treatment of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 1 mars 2002;165(5):698-703.
34. Gunen H, Hacievliyagil SS, Yetkin O, Gulbas G, Mutlu LC, In E. The role of nebulised budesonide in the treatment of exacerbations of COPD. *European Respiratory Journal.* 1 avr 2007;29(4):660-7.
35. Ställberg B, Selroos O, Vogelmeier C, Andersson E, Ekström T, Larsson K. Budesonide/formoterol as effective as prednisolone plus formoterol in acute exacerbations of COPD A double-blind, randomised, non-inferiority, parallel-group, multicentre study. *Respir Res.* 2009;10(1):11.
36. Ding Z, Li X, Lu Y, Rong G, Yang R, Zhang R, et al. A randomized, controlled multicentric study of inhaled budesonide and intravenous methylprednisolone in the treatment on acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med.* 2016;121:39-47.
37. Stolz D, Hirsch HH, Schilter D, Louis R, Rakic J, Boeck L, et al. Intensified Therapy with Inhaled Corticosteroids and Long-Acting  $\beta$ 2-Agonists at the Onset of Upper Respiratory Tract Infection to Prevent Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations. A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-controlled Trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 01 2018;197(9):1136-46.
38. McKeever TM, Hearson G, Housley G, Reynolds C, Kinnear W, Harrison TW, et al. Using venous blood gas analysis in the assessment of COPD exacerbations: a prospective cohort study. *Thorax.* mars 2016;71(3):210-5.

39. Byrne AL, Bennett M, Chatterji R, Symons R, Pace NL, Thomas PS. Peripheral venous and arterial blood gas analysis in adults: are they comparable? A systematic review and meta-analysis. *Respirology*. févr 2014;19(2):168-75.
40. Ekström M, Engblom A, Ilic A, Holthius N, Nordström P, Vaara I. Calculated arterial blood gas values from a venous sample and pulse oximetry: Clinical validation. *PLoS ONE*. 2019;14(4):e0215413.
41. Nagata K, Kikuchi T, Horie T, Shiraki A, Kitajima T, Kadowaki T, et al. Domiciliary High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy for Patients with Stable Hypercapnic Chronic Obstructive Pulmonary Disease. A Multicenter Randomized Crossover Trial. *Ann Am Thorac Soc*. 2018;15(4):432-9.
42. Osadnik CR, Tee VS, Carson-Chahhoud KV, Picot J, Wedzicha JA, Smith BJ. Non-invasive ventilation for the management of acute hypercapnic respiratory failure due to exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 13 juill 2017 [cité 14 août 2019];2017(7). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6483555/>
43. Clinical indications for noninvasive positive pressure ventilation in chronic respiratory failure due to restrictive lung disease, COPD, and nocturnal hypoventilation--a consensus conference report. *Chest*. août 1999;116(2):521-34.
44. Sellares J, Ferrer M, Anton A, Loureiro H, Bencosme C, Alonso R, et al. Discontinuing noninvasive ventilation in severe chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: a randomised controlled trial. *Eur Respir J*. 2017;50(1).
45. Chandra D, Stamm JA, Taylor B, Ramos RM, Satterwhite L, Krishnan JA, et al. Outcomes of Noninvasive Ventilation for Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in the United States, 1998–2008. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 janv 2012;185(2):152-9.
46. Puhan MA, Gimeno-Santos E, Scharplatz M, Troosters T, Walters EH, Steurer J. Pulmonary rehabilitation following exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 5 oct 2011;(10):CD005305.
47. Jordan RE, Majothi S, Heneghan NR, Blissett DB, Riley RD, Sitch AJ, et al. Supported self-management for patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD): an evidence synthesis and economic analysis. *Health Technol Assess*. mai 2015;19(36):1-516.
48. Gavish R, Levy A, Dekel OK, Karp E, Maimon N. The Association Between Hospital Readmission and Pulmonologist Follow-up Visits in Patients With COPD. *Chest*. août 2015;148(2):375-81.
49. Martínez-García M-A, de la Rosa Carrillo D, Soler-Cataluña J-J, Donat-Sanz Y, Serra PC, Lerma MA, et al. Prognostic value of bronchiectasis in patients with moderate-to-severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 avr 2013;187(8):823-31.
50. Haruna A, Muro S, Nakano Y, Ohara T, Hoshino Y, Ogawa E, et al. CT scan findings of emphysema predict mortality in COPD. *Chest*. sept 2010;138(3):635-40.

51. van der Meer RM, Wagena EJ, Ostelo RWJG, Jacobs JE, van Schayck CP. Smoking cessation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(2):CD002999.
52. McRobbie H, Bullen C, Hartmann-Boyce J, Hajek P. Electronic cigarettes for smoking cessation and reduction. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(12):CD010216.
53. Tashkin DP, Rennard S, Hays JT, Ma W, Lawrence D, Lee TC. Effects of varenicline on smoking cessation in patients with mild to moderate COPD: a randomized controlled trial. *Chest.* mars 2011;139(3):591-9.
54. Stead LF, Koilpillai P, Fanshawe TR, Lancaster T. Combined pharmacotherapy and behavioural interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 24 mars 2016;3:CD008286.
55. Wongsurakiat P, Maranetra KN, Wasi C, Kositanont U, Dejsomritrutai W, Charoenratanakul S. Acute respiratory illness in patients with COPD and the effectiveness of influenza vaccination: a randomized controlled study. *Chest.* juin 2004;125(6):2011-20.
56. Nichol KL, Margolis KL, Wuorenma J, Von Sternberg T. The efficacy and cost effectiveness of vaccination against influenza among elderly persons living in the community. *N Engl J Med.* 22 sept 1994;331(12):778-84.
57. Walters JA, Tang JNQ, Poole P, Wood-Baker R. Pneumococcal vaccines for preventing pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 24 2017;1:CD001390.
58. Geake JB, Dabscheck EJ, Wood-Baker R, Cates CJ. Indacaterol, a once-daily beta2-agonist, versus twice-daily beta2-agonists or placebo for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 10 janv 2015;1:CD010139.
59. Karner C, Chong J, Poole P. Tiotropium versus placebo for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 11 juill 2012;(7):CD009285.
60. Wedzicha JA, Decramer M, Ficker JH, Niewoehner DE, Sandström T, Taylor AF, et al. Analysis of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations with the dual bronchodilator QVA149 compared with glycopyrronium and tiotropium (SPARK): a randomised, double-blind, parallel-group study. *Lancet Respir Med.* mai 2013;1(3):199-209.
61. Yang IA, Clarke MS, Sim EHA, Fong KM. Inhaled corticosteroids for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 11 juill 2012;(7):CD002991.
62. Nannini LJ, Lasserson TJ, Poole P. Combined corticosteroid and long-acting beta(2)-agonist in one inhaler versus long-acting beta(2)-agonists for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 12 sept 2012;(9):CD006829.
63. Nannini LJ, Poole P, Milan SJ, Kesterton A. Combined corticosteroid and long-acting beta(2)-agonist in one inhaler versus inhaled corticosteroids alone for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 30 août 2013;(8):CD006826.

64. Bafadhel M, Peterson S, De Blas MA, Calverley PM, Rennard SI, Richter K, et al. Predictors of exacerbation risk and response to budesonide in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a post-hoc analysis of three randomised trials. *Lancet Respir Med.* 2018;6(2):117-26.
65. Crim C, Dransfield MT, Bourbeau J, Jones PW, Hanania NA, Mahler DA, et al. Pneumonia risk with inhaled fluticasone furoate and vilanterol compared with vilanterol alone in patients with COPD. *Ann Am Thorac Soc.* janv 2015;12(1):27-34.
66. Chapman KR, Hurst JR, Frent S-M, Larbig M, Fogel R, Guerin T, et al. Long-Term Triple Therapy De-escalation to Indacaterol/Glycopyrronium in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (SUNSET): A Randomized, Double-Blind, Triple-Dummy Clinical Trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 1 août 2018;198(3):329-39.
67. Johnston RN, McNeill RS, Smith DH, Dempster MB, Nairn JR, Purvis MS, et al. Five-year winter chemoprophylaxis for chronic bronchitis. *Br Med J.* 1 nov 1969;4(5678):265-9.
68. Francis RS, Spicer CC. Chemotherapy in chronic bronchitis. Influence of daily penicillin and tetracycline on exacerbations and their cost. *Br Med J.* 30 janv 1960;1(5169):297-303.
69. Uzun S, Djamin RS, Kluytmans JAJW, Mulder PGH, van't Veer NE, Ermens AAM, et al. Azithromycin maintenance treatment in patients with frequent exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COLUMBUS): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Respir Med.* mai 2014;2(5):361-8.
70. Seemungal TAR, Wilkinson TMA, Hurst JR, Perera WR, Sapsford RJ, Wedzicha JA. Long-term erythromycin therapy is associated with decreased chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med.* 1 déc 2008;178(11):1139-47.
71. Han MK, Tayob N, Murray S, Dransfield MT, Washko G, Scanlon PD, et al. Predictors of chronic obstructive pulmonary disease exacerbation reduction in response to daily azithromycin therapy. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 juin 2014;189(12):1503-8.
72. Wedzicha JA, Calverley PMA, Albert RK, Anzueto A, Criner GJ, Hurst JR, et al. Prevention of COPD exacerbations: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline. *European Respiratory Journal.* 1 sept 2017;50(3):1602265.
73. DAXAS [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 21 août 2019]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_1263603/en/daxas](https://www.has-sante.fr/jcms/c_1263603/en/daxas)
74. Rennard SI, Fogarty C, Kelsen S, Long W, Ramsdell J, Allison J, et al. The safety and efficacy of infliximab in moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1 mai 2007;175(9):926-34.
75. Criner GJ, Connett JE, Aaron SD, Albert RK, Bailey WC, Casaburi R, et al. Simvastatin for the Prevention of Exacerbations in Moderate-to-Severe COPD. *New England Journal of Medicine.* 5 juin 2014;370(23):2201-10.
76. Ingebrigtsen TS, Marott JL, Nordestgaard BG, Lange P, Hallas J, Vestbo J. Statin use and exacerbations in individuals with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* janv 2015;70(1):33-40.

77. Vogiatzis I, Rochester CL, Spruit MA, Troosters T, Clini EM, American Thoracic Society/European Respiratory Society Task Force on Policy in Pulmonary Rehabilitation. Increasing implementation and delivery of pulmonary rehabilitation: key messages from the new ATS/ERS policy statement. *Eur Respir J.* 2016;47(5):1336-41.
78. Alison JA, McKeough ZJ, Johnston K, McNamara RJ, Spencer LM, Jenkins SC, et al. Australian and New Zealand Pulmonary Rehabilitation Guidelines. *Respirology.* 2017;22(4):800-19.
79. Bourne S, DeVos R, North M, Chauhan A, Green B, Brown T, et al. Online versus face-to-face pulmonary rehabilitation for patients with chronic obstructive pulmonary disease: randomised controlled trial. *BMJ Open.* 1 juill 2017;7(7):e014580.
80. Effing TW, Vercoulen JH, Bourbeau J, Trappenburg J, Lenferink A, Cafarella P, et al. Definition of a COPD self-management intervention: International Expert Group consensus. *European Respiratory Journal.* 1 juill 2016;48(1):46-54.
81. Lenferink A, Brusse-Keizer M, van der Valk PD, Frith PA, Zwerink M, Monninkhof EM, et al. Self-management interventions including action plans for exacerbations versus usual care in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 4 août 2017;8:CD011682.
82. Kessler R, Casan-Clara P, Koehler D, Tognella S, Viejo JL, Negro RWD, et al. COMET: a multicomponent home-based disease-management programme versus routine care in severe COPD. *European Respiratory Journal.* 1 janv 2018;51(1):1701612.
83. plan\_antibiotiques\_2011-2016\_.pdf [Internet]. [cité 22 août 2019]. Disponible sur: [http://www.omedit-idf.fr/wp-content/uploads/2015/01/plan\\_antibiotiques\\_2011-2016\\_.pdf](http://www.omedit-idf.fr/wp-content/uploads/2015/01/plan_antibiotiques_2011-2016_.pdf)
84. Cazzola M, Calzetta L, Page C, Jardim J, Chuchalin AG, Rogliani P, et al. Influence of N-acetylcysteine on chronic bronchitis or COPD exacerbations: a meta-analysis. *Eur Respir Rev.* sept 2015;24(137):451-61.
85. Poole P, Chong J, Cates CJ. Mucolytic agents versus placebo for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 29 juill 2015;(7):CD001287.
86. Gunen H, Gulbas G, In E, Yetkin O, Hacievliyagil SS. Venous thromboemboli and exacerbations of COPD. *Eur Respir J.* juin 2010;35(6):1243-8.
87. 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.* nov 2011;17 Suppl 6:E1-59.
88. Ko FWS, Ip M, Chan PKS, Fok JPC, Chan MCH, Ngai JC, et al. A 1-year prospective study of the infectious etiology in patients hospitalized with acute exacerbations of COPD. *Chest.* janv 2007;131(1):44-52.
89. Professionnels de santé au 1<sup>er</sup> janvier 2017 | Insee [Internet]. [cité 26 août 2019]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2012677>
90. Piquet J, Chavaillon J-M, David P, Martin F, Braun D, Ferrer Lopez P, et al. [Characteristics and management of acute exacerbations of COPD in hospital. EABPCO-

CPHG study by the college of general hospital respiratory physicians]. *Rev Mal Respir.* 2010;27(1):19-29.

91. Skorodin MS, Tenholder MF, Yetter B, Owen KA, Waller RF, Khandelwahl S, et al. Magnesium sulfate in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med.* 13 mars 1995;155(5):496-500.
92. Alter HJ, Koepsell TD, Hilty WM. Intravenous magnesium as an adjuvant in acute bronchospasm: a meta-analysis. *Ann Emerg Med.* sept 2000;36(3):191-7.
93. Durlach J, Pagès N, Bac P, Bara M, Guiet-Bara A. Beta-2 mimetics and magnesium: true or false friends? *Magnes Res.* sept 2003;16(3):218-33.
94. Shivanthan MC, Rajapakse S. Magnesium for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review of randomised trials. *Ann Thorac Med.* avr 2014;9(2):77-80.
95. Niewoehner DE, Erbland ML, Deupree RH, Collins D, Gross NJ, Light RW, et al. Effect of systemic glucocorticoids on exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group. *N Engl J Med.* 24 juin 1999;340(25):1941-7.
96. Davies L, Angus RM, Calverley PM. Oral corticosteroids in patients admitted to hospital with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a prospective randomised controlled trial. *Lancet.* 7 août 1999;354(9177):456-60.
97. 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.* 1 juill 2012;186(1):48-55.
98. Seys D, Bruyneel L, Decramer M, Lodewijckx C, Panella M, Sermeus W, et al. An International Study of Adherence to Guidelines for Patients Hospitalised with a COPD Exacerbation. *COPD.* avr 2017;14(2):156-63.
99. Roberts CM, Lopez-Campos JL, Pozo-Rodriguez F, Hartl S, Team on behalf of the ECA. European hospital adherence to GOLD recommendations for chronic obstructive pulmonary disease (COPD) exacerbation admissions. *Thorax.* 1 déc 2013;68(12):1169-71.



# Annexes

---

## Annexe 1 : Grille de recueil de données

### EPP- Exacerbation BPCO

Service de Pneumologie, Réanimation respiratoire et Polyclinique Médicale

C.H.U. d'AMIENS

#### Descriptif :

- BPCO documentée antérieurement :
  - OUI, si oui quel stade GOLD : .....
  - NON
- Tabagisme : ..... paquet/années, sevrage :
  - OUI
  - NON
- Antécédents du patient :
  - Cardiaque :
  
  - Respiratoire :
  
  - Autres :

#### Orientation en hospitalisation correcte selon les gaz du sang :

- OUI
- NON

#### Au cours de l'hospitalisation :

- Recours au salbutamol IV :
  - OUI
  - NON
- Recours au sulfate de magnésium :
  - OUI
  - NON
- Nombre de nébulisations quotidiennes (bêta-2 mimétiques de courte durée d'action et anticholinergiques de courte durée d'action) :

J1=

J2=

J3=

J4=

J5=

Après J5 (en moyenne) =

- Corticothérapie :
  - Respect des recommandations :
    - OUI
    - NON
- Doses = ..... mg/kg par 24h
- Durée = .....jours
- Antibiothérapie :
  - Respect des recommandations :
    - OUI
    - NON
  - Traitement en excès :
    - OUI
    - NON
- Kinésithérapie de désencombrement :
  - OUI
  - NON
- Fluidifiants de l'expectoration :
  - OUI
  - NON
- Prévention maladie thromboembolique :
  - OUI
  - NON
- Demande antigènes solubles urinaires légionnelle et/ou pneumocoque :
  - OUI
  - NON
- ECBC :
  - OUI, si oui résultat : .....
  - NON
- Durée du séjour : ..... Jours
- Eventuellement, effets secondaires des traitements : .....

**A la sortie :**

- EFR si BPCO non documentée :
  - OUI
  - NON
- Consultation spécialisée prévue:
  - OUI
  - NON
- Proposition consultation anti-tabac :
  - OUI
  - NON

## Résumé :

**Introduction :** Les exacerbations de BPCO (EABPCO) représentent un poids économique lourd pour notre système de santé et aggravent le pronostic de la maladie. C'est également le meilleur facteur prédictif d'exacerbations ultérieures. Le traitement des EABPCO est bien codifié et repose sur les recommandations des sociétés savantes nationales et internationales. La prévention des EABPCO doit être systématique et passe par l'arrêt du tabac, les vaccins, le traitement de fond, la réhabilitation respiratoire, éventuellement les macrolides et les traitements mucolytiques.

**Matériels et méthodes :** L'évaluation des pratiques professionnelles (EPP) a été utilisée afin d'analyser et d'améliorer la prise en charge des patients. Une première analyse a été réalisée en diffusant des recommandations locales en 2011. Nous avons analysé les pratiques professionnelles à distance de la diffusion des recommandations afin d'évaluer le degré de persistance de l'adhérence des pratiques cliniques aux recommandations. Cela a été réalisé par une étude rétrospective, longitudinale entre 2016 et 2017.

**Résultats :** Un total de 189 patients a été inclus dont 32 en période 1 (entre 2010 et 2011, soit l'année précédant la diffusion des recommandations), 31 en période 2 (entre 2011 et 2012, soit l'année suivant la diffusion des recommandations) et 126 en période 3 (entre 2016 et 2017). La prescription de salbutamol a diminué significativement ( $p < 0.001$ ) en période 3 (4%) par rapport à la période 1 (59%) alors que la prescription de sulfate de magnésium intraveineux a augmenté en période 3 (34,9%) par rapport à la période 2 (12,9%) sans être significatif ( $p = 0.091$ ). La prescription d'aérosols a globalement diminué de J1 à J5 en période 3 par rapport aux périodes 1 et 2. La corticothérapie à dose recommandée a progressé de la période 1 (34,4%) à la période 2 (77,4%) et est restée stable en période 3 (69%). L'antibiothérapie prescrite selon les recommandations s'est améliorée en période 3 (88,1%) par rapport à la période 1 (62,5%) et la période 2 (87,1%). La prescription des mucolytiques avait diminué de manière importante en période 3 (7,1%), de même que la kinésithérapie (67,5%) par rapport à la période 2 (100%). La consultation anti-tabac post-exacerbation avait diminué significativement en période 3 (6,8% des patients non sevrés) mais le nombre de patients ayant eu un sevrage tabagique après l'hospitalisation avait légèrement progressé en période 3 (18,6%). La consultation pneumologique de suivi a été réalisée chez 73% des patients, en baisse par rapport à la période 2 (100%), le délai moyen était de 3,8 mois en période 3.

**Discussion:** Les pratiques professionnelles en accord avec les recommandations persistent en partie à distance. Le sulfate de magnésium, la kinésithérapie, la réalisation des antigénuries et l'organisation du suivi après l'hospitalisation nécessitent une harmonisation avec les recommandations. Une mise à jour régulière des connaissances et la réalisation d'EPP permettraient une meilleure prise en charge des patients.

**Mots-clés:** BPCO, exacerbation, évaluation, pratiques professionnelles, recommandations.

## **Abstract :**

**Introduction:** Acute exacerbations of COPD (AECOPD) are an economic burden in our healthcare system and worsen the disease prognosis. Exacerbations are more likely to occur in those who had a history of exacerbation. The management of AECOPD is well defined in national and international guidelines. Prevention of AECOPD should be systematic and include smoking cessation, vaccines, management of stable COPD according to guidelines, rehabilitation and potentially macrolides and mucolytics.

**Methods:** Assessment of clinical practices has been used to review and improve management of patient's care. A first review has been done in 2011 after releasing local guidelines. We reviewed clinical practices 5 years after the releasing of local guidelines to assess the level of adherence to guidelines in the management of AECOPD. We conducted a retrospective, longitudinal study between 2016 and 2017.

**Results:** A total of 189 patients had been analyzed, 32 in period 1 (between 2010 and 2011, a year before releasing local guidelines), 31 in period 2 (between 2011 and 2012, the year after the release) and 126 in period 3 (between 2016 and 2017). Intravenous salbutamol significantly decreased ( $p < 0.001$ ) between period 1 (59%) and period 3 (4%) whereas prescription of magnesium sulfate increased between period 2 (12,9%) and period 3 (34,9%). The rate of nebulization from day one to day five decreased in period 3 compared to period 1 and 2. Use of oral corticosteroids according to guidelines also increased from period 1 (34,4%) to period 2 (77,4%) and remained stable in period 3 (69%). Antibiotics were rightly prescribed in 88,1% of the cases in period 3 compared to 62,5% in period 1 and 87,1% in period 2. In period 3, prescription of mucolytics dropped (7,1%) and the prescription of physiotherapy had been reduced (67,5%) compared to period 2 (100%). Smoking cessation follow-up consultation had significantly decreased in period 3 (6,8%) but smoking cessation after hospital discharge in previous smokers improved in the same period (18,6%). The follow-up routine with the respiratory physician had been planned in 73% of the cases which was less than period 2 (100%). The mean timeline between hospital discharge and medical follow up was 3,8 months in period 3.

**Discussion:** clinical practices according to guidelines tended to maintain partially five years after the release of local guidelines. Intravenous magnesium sulfate, physiotherapy, urinary antigens and follow up routines need to be in harmony with guidelines. Regular updates and formative assessment can improve better adherence to guidelines and thus better management of the patients.

**Keywords:** COPD, exacerbation, formative assessment, guidelines.