



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



RECOMMENDATIONS – ARTICLE IN ENGLISH AND FRENCH

Management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Guidelines from the Société de pneumologie de langue française (summary)



Prise en charge des exacerbations de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO). Recommandations de la Société de pneumologie de langue française (texte court)

S. Jouneau^{a,b,*}, M. Dres^{c,1}, A. Guerder^{d,1}, N. Bele^e,
A. Bellocq^f, A. Bernady^g, G. Berne^h, A. Bourdinⁱ,
G. Brinchault^j, P.R. Burgel^k, N. Carlier^l, F. Chabot^m,
J.M. Chavaillonⁿ, J. Cittee^g, Y.E. Claessens^o,
B. Delclaux^p, G. Deslée^q, A. Ferré^r, A. Gacouin^s,
C. Girault^t, C. Ghasarossian^u, P. Gouilly^v,
C. Gut-Gobert^w, J. Gonzalez-Bermejo^x, G. Jebrak^y,
F. Le Guillou^z, G. Léveiller^{aa}, A. Lorenzo^{ab},
H. Mal^{ac}, N. Molinari^{ad}, H. Morel^{ae}, V. Morel^{af},
F. Noel^{ag}, H. Pégliasco^{ah}, J.M. Perotin^q, J. Piquet^{ai},
S. Pontier^{aj}, A. Rabbat^{ak}, M. Revest^{al}, G. Reyckler^{am},
S. Stelianides^{an}, P. Surpas^{ao}, P. Tattevin^{al},
N. Roche^{ak,ap}

^a Groupe de travail des recommandations de la SPLF sur la prise en charge des exacerbations de BPCO, Société de pneumologie de langue française, 75006 Paris, France

^b IRSET UMR 1085, service de pneumologie, hôpital Pontchaillou, université de Rennes 1, CHU de Rennes, 35033 Rennes, France

* Corresponding author at: Service de pneumologie, hôpital Pontchaillou, CHU de Rennes, 2, rue Henri-Le-Guilloux, 35033 Rennes, France.
E-mail address: stephane.jouneau@chu-rennes.fr (S. Jouneau).

¹ M. Dres and A. Guerder participated equally to the work.

- ^c Unité de réanimation médicale et surveillance continue, service de pneumologie et réanimation médicale, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, 47–83, boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris, France
- ^d Département « R3S », service de pneumologie et réanimation médicale, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière – Charles-Foix, Assistance publique–Hôpitaux de Paris, 75013 Paris, France
- ^e Service de réanimation polyvalente, centre hospitalier de la Dracénie, route de Montferrat, 83007 Draguignan, France
- ^f Service d'explorations fonctionnelles de la respiration, de l'exercice et de la dyspnée, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière – Charles-Foix, hôpital La Pitié-Salpêtrière, Assistance publique–Hôpitaux de Paris, 47–83, boulevard de l'Hôpital, 75651 Paris cedex 13, France
- ^g Service de pneumologie, polyclinique Côte Basque Sud, 64500 Saint-Jean-de-Luz, France
- ^h Service d'accueil et d'urgences, centre hospitalier Yves-Le-Foll, 22000 Saint-Brieuc, France
- ⁱ Inserm U1046, département de pneumologie et addictologie, hôpital Arnaud-de-Villeneuve, 34090 Montpellier, France
- ^j Service de pneumologie, hôpital Pontchaillou, CHU de Rennes, 35033 Rennes, France
- ^k Service de pneumologie, hôpital Cochin, Assistance publique–Hôpitaux de Paris, 27, rue du Faubourg-Saint-Jacques, 75014 Paris, France
- ^l Service de pneumologie, hôpital Cochin, université Paris Descartes, Assistance publique–Hôpitaux de Paris, 27, rue du Faubourg-Saint-Jacques, 75014 Paris, France
- ^m EA INGRES, département de pneumologie, hôpitaux de Brabois, université de Lorraine, CHU Nancy, rue du Morvan, 54500 Vandœuvre-lès-Nancy, France
- ⁿ Service de pneumologie, centre hospitalier Juan-les-Pins, 06606 Antibes cedex, France
- ^o Département de médecine d'urgence, centre hospitalier Princesse-Grace, 1, avenue Pasteur, 98012 Monaco, Monaco
- ^p Service de pneumologie et oncologie thoracique, centre hospitalier de Troyes, 101, avenue Anatole-France, 10003 Troyes cedex, France
- ^q Service des maladies respiratoires, 45, rue Cognacq-Jay, 51092 Reims, France
- ^r Service de réanimation médicale, hôpital Bicêtre, 78, rue du Général-Leclerc, 94275 Le Kremlin-Bicêtre, France
- ^s Inserm-CIC, service des maladies infectieuses et réanimation médicale, hôpital Pontchaillou, CHU de Rennes, 35033 Rennes, France
- ^t UPRES EA 3830, service de réanimation médicale, groupe de recherche sur le handicap ventilatoire (GRHV), institut de recherche et d'innovation biomédicale (IRIB), hôpital Charles-Nicolle, hôpitaux de Rouen, faculté de médecine et de pharmacie, université de Rouen, CHU de Rouen, 76031 Rouen cedex, France
- ^u Département de médecine générale, faculté de médecine Paris Descartes, site Cochin – bureau 2014, 24, rue du Faubourg-Saint-Jacques, 75014 Paris, France
- ^v IFMK, 57 bis, rue de Nabécor, 54000 Nancy, France
- ^w Département de pneumologie et médecine interne, CHRU la Cavale-Blanche, boulevard Tanguy-Prigent, 29609 Brest cedex 2, France
- ^x Inserm, UMRS1158 neurophysiologie respiratoire expérimentale et clinique, département « R3S », service de pneumologie et réanimation médicale, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière – Charles-Foix, Sorbonne universités, UPMC université Paris 06, Assistance publique–Hôpitaux de Paris, 75013 Paris, France
- ^y Service de pneumologie B et de transplantations pulmonaires, hôpital Bichat, 46, rue Henri-Huchard, 75877 Paris cedex 18, France
- ^z Cabinet de pneumologie, 3, rue Alphonse-de-Saintonge, 17000 La Rochelle, France
- ^{aa} Service de pneumologie, centre hospitalier Yves-Le-Foll, 22000 Saint-Brieuc, France
- ^{ab} Département de médecine générale, faculté médecine Paris Descartes, 24, rue du Faubourg-Saint-Jacques, 75014 Paris, France
- ^{ac} Service de pneumologie B et transplantation pulmonaire, hôpital Bichat, 46, rue Henri-Huchard, 75018 Paris, France
- ^{ad} Inserm U1046, département de l'information médicale, hôpital La Colombière, 34090 Montpellier, France
- ^{ae} Service de pneumologie et oncologie thoracique, CHR d'Orléans, 14, avenue de l'Hôpital, CS 86709, 45067 Orléans cedex 2, France
- ^{af} Équipe mobile d'accompagnement et de soins palliatifs, CHU de Rennes, 2, rue Henri-Le-Guilloux, 35033 Rennes, France
- ^{ag} Département de médecine générale, faculté de médecine, 63, rue Gabriel-Péri, 94276 Le Kremlin-Bicêtre cedex, France
- ^{ah} Clinique Ambroise-Paré, 20, rue Montgrand, 13006 Marseille, France

^{ai} Groupe hospitalier intercommunal Le Raincy-Montfermeil, 10, rue du Général-Leclerc, 93370 Montfermeil, France

^{aj} Unité de soins intensifs, service de pneumologie, hôpital Larrey, 24, chemin de Pouvoirville, 31059 Toulouse, France

^{ak} Service de pneumologie et soins intensifs respiratoires, hôpital Cochin, hôpitaux universitaires Paris Centre, université Paris-Descartes, AP-HP, 27, rue du Faubourg-Saint-Jacques, 75679 Paris cedex 14, France

^{al} CIC Inserm P0203, Inserm U 835, service des maladies infectieuses et réanimation médicale, université Rennes 1, CHU de Rennes, 2, rue Henri-Le-Guilloux, 35033 Rennes, France

^{am} Services de pneumologie et de médecine physique, cliniques universitaires Saint-Luc, avenue Hippocrate 10, 1200 Bruxelles, Belgium

^{an} SSR pneumologie, hôpital Bichat, 46, rue Henri-Huchard, 75018 Paris, France

^{ao} Centre médical de Bayère, 30, route du Vieux-Château, 69380 Charnay, France

^{ap} Comité d'organisation des recommandations de la SPLF sur la prise en charge de la BPCO, Société de pneumologie de langue française, 75006 Paris, France

Received 5 June 2016; accepted 31 August 2016

Available online 25 May 2017

KEYWORDS

Chronic obstructive pulmonary disease; COPD exacerbation; Bronchodilators; Corticosteroids; Healthcare management

Summary Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is the chronic respiratory disease with the most important burden on public health in terms of morbidity, mortality and health costs. For patients, COPD is a major source of disability because of dyspnea, restriction in daily activities, exacerbation, risk of chronic respiratory failure and extra-respiratory systemic organ disorders. The previous French Language Respiratory Society (SPLF) guidelines on COPD exacerbations were published in 2003. Using the GRADE methodology, the present document reviews the current knowledge on COPD exacerbation through 4 specific outlines: (1) epidemiology, (2) clinical evaluation, (3) therapeutic management and (4) prevention. Specific aspects of outpatients and inpatients care are discussed, especially regarding assessment of exacerbation severity and pharmacological approach.

© 2017 SPLF. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

MOTS CLÉS

Bronchopneumopathie chronique obstructive ; Exacerbation de la BPCO ; Bronchodilatateurs ; Corticostéroïdes ; Organisation des soins

Résumé La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est la maladie respiratoire chronique dont le poids sur la santé publique est le plus grand par sa morbidité, sa mortalité et les dépenses de santé qu'elle induit. Pour les individus atteints, la BPCO est une source majeure de handicap du fait de la dyspnée, de la limitation d'activité, des exacerbations, du risque d'insuffisance respiratoire chronique et des manifestations extra-respiratoires qu'elle entraîne. Les précédentes recommandations de la Société de pneumologie de langue française (SPLF) sur la prise en charge des exacerbations BPCO date de 2003. Se fondant sur une méthodologie adaptée de GRADE, le présent document propose une actualisation de la question des exacerbations de BPCO en développant un argumentaire couvrant quatre champs d'investigation : (1) épidémiologie, (2) évaluation clinique, (3) prise en charge thérapeutique et (4) prévention. Les modalités spécifiques de la prise en charge hospitalière et ambulatoire y sont discutées, particulièrement les aspects relevant de l'évaluation de la sévérité de l'exacerbation et de la prise en charge pharmacologique.

© 2017 SPLF. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

English version

Introduction

Context

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is the chronic respiratory disease with the most important burden on

public health in terms of morbidity, mortality and health costs [1]. For patients, COPD is a major source of disability because it may induce dyspnea, limitation in daily activities, exacerbations, a risk of chronic respiratory failure and extra-respiratory systemic organ disorders. The disease burden is still likely to grow at least over the next 20 years, according to the World Health Organization (WHO)

projections. Acute exacerbations of COPD (AECOPD) are the most common, sometimes life-threatening complication of the disease. They represent a major source of morbidity, mortality, healthcare system mobilization, health costs (direct costs), loss of productivity (indirect costs). Multiple audits in various countries, including European countries, have shown a great heterogeneity in their management, and a high frequency of discordance between practices and guidelines. It therefore appears necessary to optimize the management.

Background

The *Société de pneumologie de langue française* (SPLF) has developed in 1996 its first guidelines on COPD management. In 2001, the International Global Initiative on Obstructive Lung Disease (GOLD) group has published its first proposals for COPD management. This group has been implemented under the authority of the WHO and the National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI), a US Federal Agency responsible for respiratory diseases. The GOLD documents are the subject of annual updates and are revised every 5 years [1]. The proposals they contain are not intended to be guidelines but proposals constituting a framework to be adapted by each region or country depending on its specificities (disease burden and risk factors, available resources, healthcare system organization, practices...). In this perspective, the GOLD group includes national delegates from many countries from all regions of the world. Since 2006, the GOLD initiative is a partner of the Global Alliance against Chronic Respiratory Diseases (GARD) program of WHO.

In 2003, the SPLF has updated its guidelines on COPD, considering the report of the GOLD group and addressing, in specific chapters, the management of AECOPD [2]. In 2005, the SPLF has developed guidelines on pulmonary rehabilitation in patients with COPD [3]. In 2009–2010, the SPLF has partially updated its guidelines on COPD, focusing on the diagnostic (apart from specific aspects of pulmonary function testing) and therapeutic management in stable patients [4]. In 2014, its guidelines on pulmonary function testing in COPD have been published.

This document focuses on guidelines on the management of acute exacerbations. It is based on an adapted version of the GRADE methodology.

Guideline objectives and targets

Objectives

The objectives of the SPLF guidelines on AECOPD management are as follows:

- to improve their prevention;
- to improve their diagnostic and evaluative management;
- to improve their pharmacological and non-pharmacological treatment;
- to involve all components of the relevant healthcare systems and health policies;
- to promote research on AECOPD.

Targets

To achieve these objectives, the guidelines are intended for several targets:

- physicians, pulmonologists and non-pulmonologists, general practitioners as well as emergency and intensive care physicians;
- paramedical caregivers: physiotherapists, nurses;
- patients and their relatives;
- health authorities.

Methodology conduct of the process

This document is based on a GRADE methodology. The guidelines are presented as follows: ‘‘Recommended or not recommended: to do or not to do (G1); probably appropriate or probably to be avoided (G2)’’, together with the level of evidence (Table 1): level A (high/strong/top), B (moderate) or C (low/slight). Example: ‘‘The annual influenza vaccination is recommended in patients with COPD (G1B)’’. The absence of reference to a level of evidence means that it is very low or non-existent (lack of study).

Organizing committee

Since 2008, the updates of the SPLF guidelines on COPD management are under the responsibility of an Organizing Committee chaired by Pr G. Huchon [former president of the *Comité national contre les maladies respiratoires* (CNMR) and of the *Fondation du souffle* and national delegate for France with the GOLD Group] then Pr N. Roche (coordinator of the SPLF COPD Working group and member of the GOLD Scientific Committee), and consisting of:

Table 1 Rating of the level of evidence of the studies. From reference [7] and Guyatt et al. 2007 ATS/ERS Workshop.

Data source	Initial quality assessment: level of evidence	Factors for quality decrease	Factors for quality increase	Final rating: level of evidence
Randomized controlled trials	Strong/high	Risk of bias Inconsistent results Indirect evidence Lack of precision	Large effect size Dose-response relationship Residual confounding factors considered	Strong/high (A) Moderate (B) Low (C) Very low (D)
Observational studies	Low			

- Pr. F. Chabot (president of the SPLF);
- Dr. Y. Grillet [former president of the *Syndicat de l'appareil respiratoire* (SAR) and of the COPD Association];
- Pr. B. Housset [former president of the *Fédération française de pneumologie* (FFP) and president of the Fondation du Souffle];
- Dr. J. Piquet (mandated by the *Collège des pneumologues des hôpitaux généraux*);
- Mr. A. Murez followed by Mr. P. Casadevall [mandated by the *Fédération française des associations et amicales d'insuffisants respiratoires* (FFAAIR)], both deceased;
- Dr. P. Serrier (pulmonologist, former general practitioner).

Review of existing guidelines, bibliographic search

As this is an adaptation/update of existing guidelines, a literature search has been performed to identify the guidelines, studies and reviews of the literature published over the past 12 years (since the 2003 SPLF guidelines [2]) in English and French on the various issues detailed above. The 2014–2016 International guidelines from the GOLD Group [1] and those from the United Kingdom (NICE 2010) [5] have also been examined.

Methodological principles of the classification into levels of evidence

The assessment of the level of evidence of publications related to each issue has been based on the quality of the methodologies used, including the adequacy of research protocols to the issue, the existence of biases, the statistical power of studies, the characteristics of studied populations. For each issue, the level of evidence has been considered to determine the strength of the corresponding guidelines [6,7]. However, it is important to note that the guideline strength is not exclusively based on the level of evidence of published studies. It also considers the applicability and clinical impact depending on the relevant population, costs, and nature of the healthcare system [8]. Thus, from a single randomized study, even of good methodological quality, it is sometimes difficult to provide a grade 1 (strong) guideline. The guidelines presented here are a guide and a reference source for the prescriber; they consider the peculiarities of the French healthcare system and marketing authorizations, when dealing with prescriptions. These guidelines may not claim to set rules for all situations found in clinical practice: they aim to be applicable "to general cases", without excluding the existence of specific cases to which they do not necessarily apply.

It should be noted that the chapters relating to intensive care represent an important part of the document due to the clinical importance of the subject and the size of the relating evidence-based literature. The long text of these guidelines (argumentary) and the associated references are available online, on the *Revue des Maladies Respiratoires* website.

Working group

To draft the updated guidelines, a working group has been set up, coordinated by:

- Dr. Stéphane Jouneau, pulmonologist, Rennes UHC, Rennes, France;
- Dr. Martin Dres, pulmonologist and intensive care physician, Pitié-Salpêtrière Hospital Group, Paris, France;
- Dr. Antoine Guerder, pulmonologist, Pitié-Salpêtrière Hospital Group, Paris, France;
- Dr. Graziella Brinchault, pulmonologist, Rennes UHC, Rennes, France;
- Pr. Nicolas Roche, pulmonologist, Cochin Hospital Group, Paris, France;
- Ms. Fabienne Duguet, SPLF, Paris, France.

The authors of the various issues, in addition to the coordinators, were:

- Dr. Nicolas Bele, pulmonologist and intensive care physician, Draguignan, France;
- Dr. Agnès Bellocq, pulmonologist and physiologist, Paris, France;
- Dr. Alain Bernady, pulmonologist, Cambo-les-Bains, France;
- Dr. Gabriel Berne, emergency physician, Saint-Brieuc HC, Saint-Brieuc, France;
- Pr. Arnaud Bourdin, pulmonologist, Montpellier UHC, Montpellier, France;
- Pr. Pierre-Régis Burgel, pulmonologist, Cochin Hospital, Paris, France;
- Dr. Nicolas Carlier, pulmonologist, Cochin Hospital, Paris, France;
- Pr. François Chabot, pulmonologist, Nancy UHC, Nancy, France;
- Dr. Jean-Michel Chavaillon, pulmonologist, Antibes HC, Antibes, France;
- Dr. Jacques Cittée, general practitioner, Paris XII University, L'Haÿ-les-Roses, France;
- Pr. Yann-Erick Claessens, emergency physician, Monaco UC, Monaco;
- Dr. Bertrand Delclaux, pulmonologist, Troyes UC, Troyes, France;
- Pr. Gaëtan Deslée, pulmonologist, Reims UHC, Reims, France;
- Dr. Alexis Ferré, pulmonologist, Georges-Pompidou European Hospital, Paris, France;
- Dr. Arnaud Gacouin, intensive care physician, Rennes UHC, Rennes, France;
- Dr. Christophe Girault, intensive care physician, Rouen UHC, Rouen, France;
- Pr. Christian Ghasarossian, general practitioner, Paris Descartes University, Palaiseau, France;
- Mr. Pascal Gouilly, physiotherapist, Nancy, France;
- Dr. Christophe Gut-Gobert, pulmonologist, Brest UHC, Brest, France;
- Dr. Jesus Gonzalez-Bermejo, pulmonologist, Pitié-Salpêtrière Hospital, Paris, France;
- Dr. Gilles Jebrak, pulmonologist, Bichat Hospital, Paris, France;
- Dr. Frédéric Le Guillou, pulmonologist, La Rochelle, France;

- Dr. Guillaume Léveiller, pulmonologist, Saint-Brieuc HC, Saint-Brieuc, France;
- Pr. Alain Lorenzo, general practitioner, Paris Descartes University, La Norville, France;
- Pr. Hervé Mal, pulmonologist, Bichat Hospital, Paris, France;
- Dr. Nicolas Molinari, Public Health, Montpellier UHC, Montpellier, France;
- Dr. Hugues Morel, pulmonologist, Orléans HC, Orléans, France;
- Dr. Vincent Morel, palliative care physician, Rennes UHC, Rennes, France;
- Pr. Frédérique Noel, general practitioner, Paris Descartes University, Paris, France;
- Dr. Hervé Pégliasco, pulmonologist, Ambroise-Paré Clinics, Marseille, France;
- Dr. Jeanne-Marie Perotin, pulmonologist, Reims UHC, Reims, France;
- Dr. Jacques Piquet, pulmonologist, Montfermeil HC, Montfermeil, France;
- Dr. Sandrine Pontier, pulmonologist, Toulouse UHC, Toulouse, France;
- Dr. Antoine Rabbat, pulmonologist, Cochin Hospital, Paris, France;
- Dr. Matthieu Revest, infectiologist, Rennes UHC, Rennes, France;
- Mr. Grégory Reychler, physiotherapist, Brussels, Belgium;
- Dr. Sandrine Stelianides, pulmonologist, Bichat Hospital, Paris, France;
- Dr. Pascale Surpas, pulmonologist, Bayère Medical Center, Charnay, France;
- Pr. Pierre Tattevin, infectiologist, Rennes UHC, Rennes, France.

Bibliographic search and analysis, working documents and their discussion

For each issue, a literature search has been performed over the period from January 2003 (date of the previous SPLF guidelines on COPD exacerbations) to November 2014.

From the results of queries, the articles dealing effectively with the addressed issues were analyzed using the GRADE system (Table 1).

The guidelines are included in the text as follows: "Recommended or not recommended: to do or not to do (G1); probably appropriate or probably to be avoided (G2)", together with the level of evidence A (high/strong), B (moderate) or C (low/slight). Example: "The annual influenza vaccination is recommended in patients with COPD (G1A)". The absence of reference to a level of evidence means that it is very low or non-existent (lack of study).

A working document (version 1) has been developed by each author or group of authors, presenting the guideline proposals and their rationale, accompanied by the corresponding guideline grades and levels of evidence.

This document has been the subject of a first discussion during a meeting with all members of the Working group, on December 9, 2014.

The resulting document (version 2) has been discussed in plenary session during the *Congrès de pneumologie de langue française* on January 31, 2015. The objective was to give participants from all backgrounds the opportunity to

react on the guideline proposals. For the audience members who would not have had the opportunity to provide their comments on this occasion due to the limited time available, an email address has been provided for their comments.

After amendments considering the comments made, the texts (version 3) have been submitted to the reading group (RG, see the list in the electronic supplementary material).

Following the comments of the RG, a modified version (version 4) has been drafted by the coordinators after discussion with the working group members by emails, before being submitted to the SPLF Scientific Council.

Epidemiological field

What are the definitions of AECOPD and decompensation?

The definitions of exacerbations used in many studies, literature reviews and guidelines are heterogeneous, reflecting the lack of unanimously accepted definition for AECOPD.

Definition of exacerbation

The SPLF has adopted the following definition: the exacerbation is an acute event characterized by a worsening of respiratory symptoms (including cough, sputum and dyspnea) beyond the daily variations and leading to a therapeutic change: either a simple increase in bronchodilators (in this case, a duration of more than 24 hours is required to talk about exacerbation) or the addition of an additional treatment (antibiotics and/or oral corticosteroids).

Definition of exacerbation severity

A classification has been proposed with several degrees of severity: mild (increased symptoms controlled without new treatment), moderate (requiring a treatment with antibiotics and/or corticosteroids), serious (or severe) characterized by hospitalization. This classification is pragmatic but may only be applied a posteriori, once the therapeutic and guidance decisions are made. It is therefore suitable for studies but not for clinical practice.

In clinical practice, the severity is assessed based on baseline disease characteristics, the presence of clinical signs, comorbidities and the frequency of exacerbations. The exacerbations may thus be classified as serious/severe (presence of at least one clinical sign of seriousness, see below), or non-serious.

Definition of decompensation

In 2003, the SPLF had defined decompensations as potentially life-threatening exacerbations. The term "decompensation", specific to the French language, is in practice used with different meanings depending on the authors. For these reasons, it is recommended to prefer the term "severe (or serious) exacerbation".

What is the impact of a COPD exacerbation and repeated exacerbations on disease course?

Impact of exacerbations on survival

The short- and long-term negative impact of AECOPD on survival is well established for severe exacerbations, i.e. those requiring hospitalization.

There is no demonstrated effect of moderate exacerbations on mortality.

Impact of exacerbations on lung function decline

The impact of COPD exacerbations on the decline of the FEV1 is controversial. Indeed, such an effect is inconstantly reported and seems of modest magnitude, and its clinical relevance remains to be demonstrated.

Impact of exacerbations on quality of life

Several studies have shown an impaired quality of life at the time of AECOPD or a hospitalization for AECOPD.

After an exacerbation, the improvement in quality of life occurs within 4–12 weeks in patients who did not experience a new exacerbation.

Repeated exacerbations, including those leading to hospitalization, have a lasting effect on the impairment in quality of life.

The exacerbations that are not reported by the patient also contribute to the impairment in quality of life.

Impact of exacerbations on the subsequent occurrence of exacerbations

Observational cohort studies have suggested the existence of a “frequent exacerbator” phenotype.

The occurrence of exacerbations could promote the subsequent exacerbations.

Impact of exacerbations on physical activity

Physical activity is decreased during and after exacerbations.

Improving physical activity after a hospitalization seems slow and inconsistent.

Repeated exacerbations seem associated with a more rapid decrease in physical activity.

The lack of physical activity recovery following a hospitalization or an outpatient exacerbation could be associated with an increased risk of new exacerbation.

Impact of exacerbations on comorbidities

The impact of exacerbations on the deterioration of the nutritional and muscle status is known for many years.

An impact of exacerbations on the cardiovascular risk has also been suggested.

Finally, depression is common in patients with COPD and several studies have found an association between depression and exacerbations, although the meaning of this association remains to be elucidated.

What are the socio-economic consequences of AECOPD?

AECOPD have a high socio-economic cost.

The variations from one country to the other are very important (with a one-to-ten ratio), mainly due to health-care system disparities.

The direct costs are mainly related to hospitalization while the evaluation of indirect costs remains approximate but would be around 15% of total costs.

An exacerbation managed in ambulatory care represents a mean cost of about €15–300 versus about €4000 for a hospitalization. The drug part of these costs is low.

Slightly more than 130,000 hospitalizations for AECOPD have been identified in 2012, an increase of +15.5% compared to 2007 (national PMSI data), for an annual direct cost of about €680 million.

The home care management as an alternative to conventional hospitalization has been the subject of a meta-analysis; beyond the clinical efficacy (see dedicated chapter), the socio-economic benefit is significant. This type of ambulatory care for AECOPD without sign of initial severity should perhaps be promoted (expert agreement).

Factors triggering AECOPD

Viral and bacterial infections appear to be the main factors triggering AECOPD. Viral infections are mainly related to rhinoviruses and influenza viruses. Viral AECOPD seem to last longer than non-viral exacerbations. *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, and *Moraxella catarrhalis* are the main bacteria responsible for AECOPD. *Pseudomonas aeruginosa* may also lead to AECOPD, particularly in the most severe patients. These bacteria may colonize the lower airways of stable COPD patients; in this case, their endobronchial location during AECOPD makes their imputability in the exacerbation genesis more difficult to confirm. The sputum purulence or its increase during AECOPD seems to be the best marker for bacterial exacerbation.

The second cause of AECOPD is represented by pollution with particles of less than 10 µm in diameter (PM10 and PM2.5), ozone (O₃), sulfur dioxide (SO₂) and nitrogen dioxide (NO₂).

The discontinuation of background treatments also represents a cause of AECOPD. All these etiologies may combine to trigger AECOPD.

Finally, the cause remains unknown in almost one third of AECOPD. Sedatives (anxiolytics and sedative neuroleptics, opioids), antitussives, extra-respiratory infections (through the general infectious syndrome), chest trauma and vertebral collapses, thoracic or abdominal surgery are sometimes involved.

Heart failure, pulmonary embolism, pneumonia are not considered as causes but as differential diagnoses of exacerbations, of which they may complicate the evolution.

Clinical assessment field

How to recognize AECOPD?

The AECOPD may have a sudden or progressive onset and last a few days to several weeks.

When facing a patient with known COPD, the diagnosis of AECOPD is made in the presence of a worsening of respiratory symptoms beyond the daily variations (dyspnea, cough, sputum volume and/or purulence), leading to a therapeutic change (including a simple increase in bronchodilator doses, in this case, a duration > 24 h is required to talk of exacerbation) (G1).

When facing a patient with no known diagnosis of COPD but presenting a picture of lower airways infection (or any acute episode of bronchial symptoms: cough, sputum, dyspnea, wheezing), an AECOPD should be suspected when at least one the following elements are present (G2):

- age over 40 years;
- smoking over 10 packs-years (active or weaned smoking) or occupational exposure (vapors, gas, dusts and fumes);
- previous similar episodes (many AECOPD are not reported);
- dyspnea [assessed for example using the mMRC questionnaire (Appendix 1)];
- cough and/or chronic sputum;
- presence of comorbidities known as commonly associated with COPD (coronary artery disease, heart failure, hypertension, anxiety, depression, osteoporosis, diabetes, malnutrition, lung cancer).

The diagnosis and early management of AECOPD require to provide patients and their relatives with an accurate information on the disease and its warning symptoms.

Severity signs and prognostic factors

Signs of exacerbation severity

The first step in interpreting the severity of the current episode is based on the patient medical history and the presence of signs of clinical severity.

It may be supplemented by an analysis of early or later worsening criteria (Table 2).

Prognostic factors for exacerbation

The hospital mortality from severe AECOPD is, in unselected populations, about 6.7% [and up to 30% in case of intensive care unit (ICU) admission] and the mid-term increase in mortality is of 15.6%, which supports the concept that the duration of the critical period exceeds that of the hospitalization.

In addition, severe exacerbations would be a risk factor for mortality independent from disease severity at baseline, as measured by the BODE index.

The clinical course of an exacerbation depends on two major components:

- the exacerbation severity, associated with the bronchial obstruction severity at baseline and during the acute period;

- the patient general context assessed by the presence of comorbidities. In this context, the age is a specific risk factor.

The first need for using NIV would also be predictive of a risk of mortality of 29.3% and 76.3% at 1 month and 5 years, respectively.

Finally, the repetition of severe exacerbations is associated with an increased risk of mortality, regardless of the cause.

Some studies have attempted to develop clinical scores to assess the prognosis of an exacerbation. However, the absence of external validation of available scores limits their generalization, and it is not established that using such scores significantly changes AECOPD management and course, which limits the usefulness in everyday practice.

Hospitalization criteria

There is to date no predictive score of mortality and/or worsening sufficiently validated to be recommended in clinical practice for hospitalization decision-making in patients with AECOPD (expert agreement).

Only three studies provide easy-to-use clinical and biological criteria correlated to the inpatient and outpatient mortality, without external validation yet. These studies have focused on the criteria leading or not to the hospitalization of patients admitted to emergency departments for AECOPD without data on this type of patients managed in outpatient medicine.

Given the consistent data from these studies, patients presenting with the criteria presented in Table 3 should probably be hospitalized (G2B).

Apart from the criteria from the literature listed above, there is no sufficient level of evidence to individually recommend the use of other hospitalization criteria. The decision-making for hospitalization is therefore based on an overall clinical assessment that may be guided by the criteria adopted in international consensus and studies, although they are not exhaustive or relevant when taken individually (expert agreement) (Table 4).

Of course, the “clinical common sense” remains at the forefront in patient hospitalization decision-making: a patient may be managed on an outpatient basis even if he presents with one or more of the criteria listed above and vice versa, a patient may require hospitalization even in the absence of one of the criteria listed above.

Table 2 Early and late risk factors for AECOPD worsening. Adapted from GOLD 2014 [2].

Risk factors for early worsening
GOLD stage of the underlying disease
Significant bronchial congestion
Rapid worsening of dyspnea
Risk factors for late worsening
Previous episodes of acute exacerbations requiring hospitalization
Frequent exacerbations
Advanced age

AECOPD: acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease.

Table 3 Hospitalization criteria for patients with AECOPD (level of evidence G2B).

Criterion
Age > 85 years
Stage 4–5 dyspnea at baseline (MRC scale)
Paradoxical breathing and/or involvement of accessory respiratory muscles
Confusion/consciousness disorders

AECOPD: acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease.

Table 4 Hospitalization criteria for patients with AECOPD (level of evidence "expert agreement").

Criterion
Background
Age > 70 years
Socially-isolated patient
General condition
Activity level
Severity of the underlying COPD
Frequent exacerbations
Recent arrhythmia
Long-term oxygen therapy
History of OTI for ARF
Comorbidities
PVD
Coronary bypass
Failure of first treatment
Clinical
SpO ₂ < 90%
Flapping tremor
Heart rate > 110/min
Cyanosis
LLE
Too sick for a simple 3-min walk test after first treatment in the admissions service and emergencies department
Diagnostic uncertainty
Biological or radiological anomalies
Radiological abnormalities
pH
PaO ₂
EKG acute abnormalities
Anemia (Hb < 10 g/dL)
Renal failure: urea > 12 mmol/L
TCO ₂ > 35 mmol/L
AECOPD: acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease; PVD: peripheral vascular disease; Hb: hemoglobin; OTI: oro-tracheal intubation; ARF: acute respiratory failure; LLE: lower limb edema; EKG: electrocardiogram.

Differential diagnoses

Chest x-ray plays a major role in the differential diagnosis of AECOPD.

Pulmonary embolism, community-acquired pneumonia and cardiogenic pulmonary oedema have in common to represent acute conditions whose frequency is higher in case of COPD and their symptoms may mimic those of an exacerbation (and vice versa), and justify a specific management so that they do not worsen the prognosis.

These three diagnoses should be assessed in case of unfavorable evolution of a suspected exacerbation managed according to guidelines (see corresponding chapters).

Pulmonary embolism

There is to date no evidence for a different use, in COPD patients, of standard diagnostic algorithms for pulmonary embolism during the initial assessment (G1C).

An unsatisfactory evolution of a respiratory worsening episode in a COPD patient, and/or unexplained hypoxemia and/or hypocapnia or decreased PaCO₂ compared to baseline, should suggest this diagnosis (G1C).

Due to the lack of current literature data suggesting a specific therapeutic approach, the management of a thromboembolic event in a COPD patient should follow the same principles as in the general population (molecules, methods, monitoring, treatment duration) (G1C).

Community-acquired pneumonia

A chest x-ray should be proposed in the presence of clinical evidence suggestive of pneumonia or severity signs, an unfavorable evolution of a suspected AECOPD episode and in case of hospital care (G1D).

When acute community-acquired pneumonia is diagnosed, the management (methods, antibiotics choice and duration) should follow the current guidelines, after considering the age, risk factors for mortality and potential signs of severity (G1D).

Cardiogenic pulmonary oedema

The poor performance of the physical examination and chest x-ray for diagnosing left ventricular dysfunction, and the difficulties in accessing and performing echocardiography in the acute setting, justify the use of biomarkers as a diagnostic tool (G1C). Natriuretic peptides (BNP and NT-proBNP, see the "biomarkers" chapter below) appear to have the best performance in this context, mainly for their negative predictive value.

What are the investigations required for outpatient COPD exacerbation management?

During AECOPD, in the absence of evidence (clinical history and clinical examination) for hospitalization, it is recommended to perform (expert agreement):

- an assessment of the transcutaneous oxygen saturation (SpO₂). A SpO₂ ≥ 90% on room air, reflects a sufficient oxygenation despite the exacerbation;
- an arterial blood gas testing if SpO₂ < 90% on room air. This threshold should be adjusted according to the patient baseline value;
- an arterial blood gas testing of chronic respiratory failure patients treated with oxygen therapy.

It is not recommended to systematically perform (expert agreement):

- a cytobacteriological examination of sputum (CBES) except in case of chronic bacterial carriage (i.e. *P. aeruginosa*) or failure of a first-line antibiotic treatment;
- an electrocardiogram, except if the heart rate is less than 60/min, or greater than 100/min;
- a blood assessment, unless:
 - comorbidities are present: diabetes, renal failure,
 - diagnostic uncertainty: D-dimer assay (to rule out pulmonary embolism), BNP assay (to rule out cardiac involvement);
- a chest x-ray, except if diagnostic uncertainty (pneumothorax, cardiogenic pulmonary oedema, pneumonia, pleural effusion);
- spirometry.

In all cases, consulting a pulmonologist is recommended after an AECOPD (expert agreement).

What are the investigations required for inpatient AECOPD management?

It is recommended to perform biological tests including complete blood count, blood electrolytes, fasting glucose, renal function testing (expert agreement).

It is recommended to perform an arterial blood gas testing, specifying the sampling method (expert agreement).

CBES is not recommended initially in a patient hospitalized for AECOPD (expert agreement). However, in case of suspicion of infection by resistant bacteria (failure of first-line antibiotics, history of infection or colonization by resistant bacteria), it is recommended to perform CBES with bacterial analysis to search for *P. aeruginosa* (expert agreement). CBES may also be performed in case of immunosuppression, iterative AECOPD, severe exacerbation or severe bronchial obstruction.

As a rule, spirometry is not recommended during the acute phase of AECOPD. However, spirometry may give appropriate guidance in specific cases, especially when a COPD diagnosis was not previously performed with spirometry (acute exacerbation revealing a COPD diagnosis) and provided that it can be performed correctly according to the SPLF guidelines. In any case, spirometry should be performed when returning at stable state (expert agreement). Expiratory peak flow assessments are not recommended.

It is recommended to systematically perform chest x-ray as part of inpatient AECOPD management, preferring a frontal examination performed in the standing position in radiology room to improve quality and interpretation. It helps rule out the differential diagnoses (cardiogenic pulmonary oedema, pneumothorax, cancer...) (expert agreement). Chest ultrasound may also be used to help with differential diagnoses in pulmonologists trained in its use.

Chest CT scan is not systematically recommended. It is superior to chest x-ray for diagnosing pleural effusion, pneumonia or cancer. It should be offered:

- in general, in case of diagnostic uncertainty (expert agreement);
- specifically, if the clinical and biological data lead to suspect pulmonary embolism (angio-CT scan) (grade G1A).

It is recommended to systematically perform an electrocardiogram for inpatient AECOPD (expert agreement). It is not recommended to systematically perform an echocardiography except in case of suspicion of cardiogenic pulmonary oedema (expert agreement).

What are the investigations required during AECOPD? Role of biomarkers

COPD exacerbation and cardiac dyspnea

The assay for natriuretic peptides (BNP, NT-proBNP) may be used in routine to determine the cardiac or extracardiac origin of acute dyspnea in COPD patients.

Due to their high negative predictive value, natriuretic peptide values lower than the established threshold strongly support an extracardiac cause (level of evidence A).

As the concentrations of natriuretic peptides increase in many situations, a value above the positivity threshold should be interpreted with caution, considering the clinical context (level of evidence B) and the age and renal function.

If the patient has a reference natriuretic peptide assay when the condition was stable, this value should probably be used to interpret the result obtained during an episode of acute dyspnea (G2C).

COPD exacerbation and infectious dyspnea

In patients for whom the diagnosis of acute pneumonia has been ruled out, the performance of the C-reactive protein (CRP) varies from one study to another and is insufficient to support the diagnosis of bacterial AECOPD (level of evidence B).

The current data do not allow recommending the use of procalcitonin in AECOPD management.

Prognostic value of biomarkers in AECOPD

The concentrations of natriuretic peptides and troponin are an indicator of morbidity and mortality during an acute exacerbation in a COPD patient. In the absence of valid scientific evidence, the systematic dosage of BNP and NT-proBNP may not be recommended in the treatment and guidance decision-making of AECOPD (expert agreement).

The performance of CRP and procalcitonin is not sufficient to assess the severity of an acute exacerbation in COPD patients. In the absence of valid scientific evidence, the systematic dosage of CRP and procalcitonin may not be recommended in the treatment and guidance decision-making of AECOPD (expert agreement).

The data on pro-adrenomedullin (proADM) and endothelin are preliminary and do not allow identifying their potential value for assessing the severity of AECOPD.

Therapeutic field: outpatient management

What inhaled pharmacological treatments are indicated during AECOPD?

Inhaled bronchodilators are indicated for AECOPD managed on an outpatient basis (G1D).

There is not enough evidence in the literature to recommend inhaled corticosteroids for outpatient AECOPD management (level of evidence D).

What is the role of antibiotics?

The algorithm shown on [Fig. 1](#) summarizes the recommended approach regarding antibiotics prescription (G1B). The recommended treatment duration for antibiotics is 5 days.

What is the role of systemic corticosteroids?

Despite the lack of data available on the effects of these treatments during exacerbations managed on an outpatient basis, the working group makes for these situations the same guidelines as in hospitalized patients (see this chapter), i.e., to use on a case-by-case basis, and thus not systematically, systemic corticosteroids. Repeated short courses of systemic corticosteroids may lead to systemic side effects that should be considered in the benefit–risk balance.

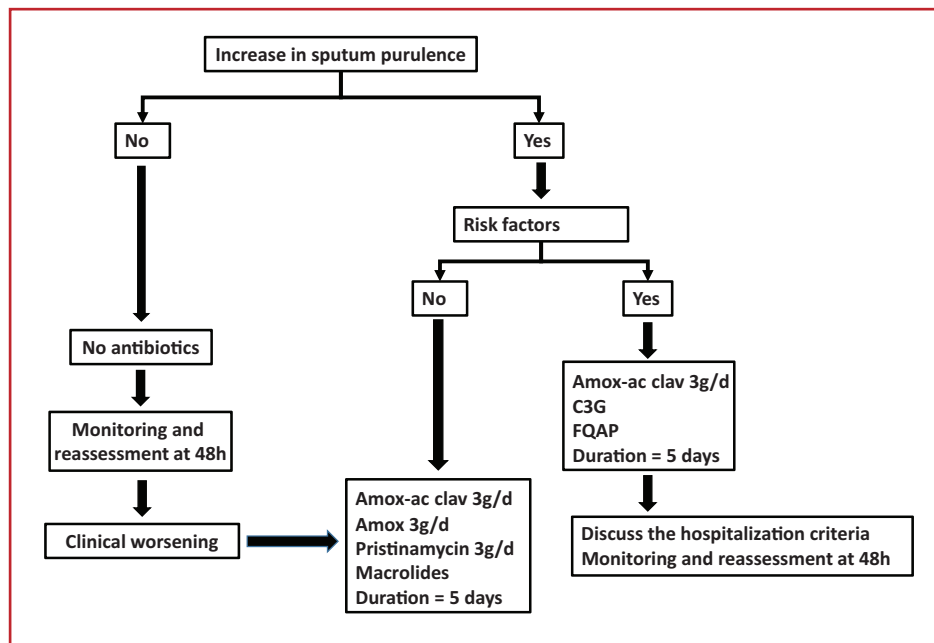


Figure 1. Antibiotics for outpatient acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) treatment. ATB: antibiotics. Risk factors: FEV1 < 50% of the predicted value, more than two exacerbations per year, ischemic heart disease, home oxygen therapy, chronic oral corticosteroids.

What are the associated non-drug measures?

When analyzing the literature, no study specifically focussed on the outpatient non-drug management of AECOPD could be identified.

Subject to the presence of a bronchial mucus hypersecretion, there is a low-level of evidence that some airways clearance techniques have beneficial effects:

- manual clearance techniques such as total slow exhalation with open glottis in the infralateral position (TSEOGL) or active cycle of breathing technique (ACBT);
- instrumental clearance techniques that apply a positive pressure in the airways such as intrapulmonary percussive ventilation and positive end-expiratory pressure (PEEP).

There is no level of evidence about the value of early physical mobilization programs (associated or not with electrostimulation) during or just after exacerbations managed on an outpatient basis.

Paramedics (nurses, physiotherapists) associated with the attending physician and the pulmonologist in the multidisciplinary daily outpatient management of COPD patients have a sentinel role with the regular analysis of patient severity signs justifying or not a hospitalization. This role in prevention of worsening through the clinical assessment has not been demonstrated by studies but is probably major.

How to organize the short-term monitoring?

Most AECOPD should be managed on an outpatient basis. An early reassessment by a physician after 24–72 h is recommended (G1C).

In the absence of improvement within 48–72 h, hospitalization is proposed (G2C) and recommended in case of worsening (G1C).

The organization of the current French healthcare system does not allow to recommend home hospitalization for the management of AECOPD (G2).

Therapeutic field: inpatient management

What inhaled pharmacological treatments are indicated for inpatient AECOPD management?

It is recommended to use inhaled short-acting bronchodilators (beta-2 agonists with or without anticholinergics) in case of AECOPD managed on an inpatient basis (G1A).

In case of severe exacerbation, it is recommended to use a nebulized drug administration (G1).

Evidence is lacking in the literature to propose the use of long-acting bronchodilators in case of AECOPD managed on an inpatient basis (G2D).

Evidence is lacking in the literature to propose the use of inhaled corticosteroids in case of AECOPD managed on an inpatient basis (G2D).

Using inhaled magnesium is not recommended in the treatment of AECOPD (G1A).

What are the indications and modalities of antibiotics?

The sputum purulence should probably be considered to prescribe antibiotics in a patient hospitalized for AECOPD (G2).

When facing an inpatient with an exacerbation, CBES should be performed:

- in case of prior antibiotic treatment failure (G1);
- in case of a history of colonization/infection with *Pseudomonas*, *Stenotrophomonas*, *Achromobacter* (G2);
- probably:

- in case of known severe bronchial obstruction resulting in patient hospitalization (G2),
- in case of severity of the episode resulting in patient hospitalization, especially if an admission in resuscitation unit or ICU is needed (G2),
- in case of immunosuppression.

Prescribing antibiotics based on a single CRP value in AECOPD is not currently recommended (G1).

Similarly, no guideline may be made on the value of procalcitonin in AECOPD in contrast to severe community-acquired pneumonia.

It is probably necessary to prescribe antibiotics in case of exacerbations managed on an inpatient basis when one of the following conditions is present:

- purulent sputum;
- severity sign(s);
- high risk background: COPD with very severe bronchial obstruction (FEV1 < 30% of predicted value) or life-threatening comorbidities (expert agreement).

Several factors should be considered when choosing an antibiotic treatment for AECOPD:

- the presence of risk factors for unfavorable evolution (long-term corticosteroids, frequent exacerbations, FEV1 < 30%, cardiovascular comorbidities, recent hospitalizations);
- prior treatment with antibiotics in the previous 3 months;
- a history of colonization with *P. aeruginosa* or an enterobacteria.

The route of administration (oral or intravenous) depends on the capacity of the patient to absorb food and the treatment pharmacokinetics. Wherever possible, the oral route is preferred.

The recommended treatment duration for antibiotics is 5 (to 7) days (expert agreement).

In case of unfavorable evolution after 48 hours in hospitalized patients, it is recommended to change the antibiotics after performing CBES (G1).

What is the role of systemic corticosteroids?

It is possible to use systemic corticosteroids in patients hospitalized for AECOPD (G2A). It seems reasonable not to recommend a systematic use in all cases given the associated side effects, but rather to prefer a case-by-case use.

This treatment could be proposed in patients who do not show any improvement on optimal treatment (expert agreement).

If systemic corticosteroids are used, a duration of 5 days and doses of 30–40 mg/d of prednisone are recommended (G1A). Both intravenous and oral routes may be used.

Repeated short courses of systemic corticosteroids may lead to systemic side effects that should be considered in the benefit–risk balance.

What is the role of other drug treatments?

Smoking cessation support

Smoking cessation support should be systematically offered according to the modalities recommended by the French Health Authority (HAS) if smoking is not stopped.

Theophylline and other methylxanthines

Intravenous theophylline has a modest bronchodilator effect. Data from the literature are limited regarding the benefit of its use on the FEV1, clinical scores, need for hospitalization and length of hospital stay. Gastrointestinal and cardiovascular side effects are significant, making its use difficult. Intravenous or oral methylxanthines and derivatives (i.e. theophylline) should not be used routinely in the treatment of AECOPD (G1B).

Heliox

The use of a helium/oxygen mixture (79% of helium, 21% of oxygen) has been proposed in AECOPD management. This mixture may be used as a gas during nebulization or during invasive or noninvasive ventilation. Due to its lower density, it would decrease the ventilatory flow and improve gas exchanges.

There is no data available in the literature to recommend the routine use of heliox in AECOPD management.

In AECOPD management, heliox should not be used instead of the air/oxygen mixture during nebulization or with invasive or noninvasive ventilation (G1B).

Oxygen supplementation

An AECOPD can be associated with hypoxemia but also hypercapnia.

Oxygen may improve PaO₂ but may also increase PaCO₂, leading to a decompensated respiratory acidosis.

As a routine procedure, oxygen therapy is indicated on a first-line treatment through nasal canulas and a mandatory titration to obtain SpO₂ between 88 and 92%. Using a Venturi mask allows a better FIO₂ titration.

After oxygen titration, patients with EACOPD should be followed very closely, with regular clinical and arterial blood gas assessments.

Other treatments

Both in the inpatient or outpatient treatment of AECOPD, there is no established place for mucomodifiers.

When to start, how to manage and when to stop noninvasive ventilation?

NIV should be the first-line technique of choice in case of indication of mechanical ventilation in COPD patients with severe acute exacerbation and acute respiratory failure (G1A) if NIV contraindications are absent (G1B) (Table 5, Fig. 2).

Applying NIV in addition to the medical treatment is recommended in COPD patients with hypercapnic acute respiratory failure and pH < 7.35 (G1A).

The demonstrated and expected beneficial effects of NIV include: improved ventilatory parameters (decrease in respiratory rate, increase in tidal and minute volumes, decrease in respiratory flow), improved gas exchanges (decrease in PaCO₂ and pH correction), decreased frequency of need for intubation, reduced length of hospital stay (high level of evidence) and reduced mortality depending on the studies.

At best, NIV should be applied in the ICU or other continuous monitoring unit at least in a place where quick intubation is possible at any time without major risk for the patient (G2C).

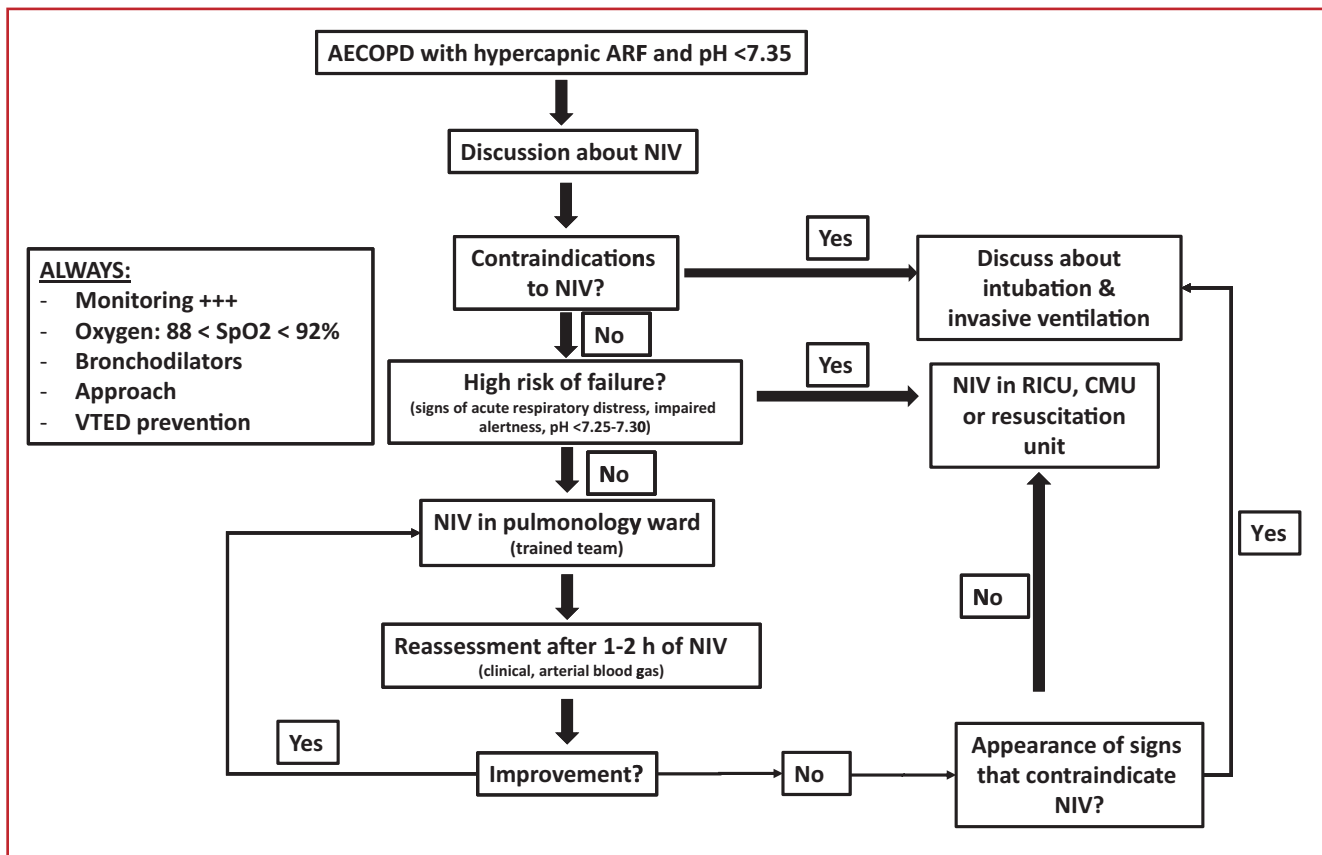


Figure 2. Strategy for applying noninvasive ventilation (NIV) during exacerbations with acute respiratory failure and respiratory acidosis in a COPD patient. AECOPD: acute exacerbation of COPD; ARF: acute respiratory failure; VTED: venous thromboembolic disease; RICU: respiratory intensive care unit; CMU: continuous monitoring unit.

Table 5 Contraindications to noninvasive ventilation (NIV).

Inappropriate environment, insufficient expertise of the team
Patient not cooperating, agitated, opposing to the technique
Indication of immediate intubation (except NIV in pre-oxygenation)
Coma (except coma related to hypercapnic acute respiratory failure)
Respiratory depletion
Shock, severe ventricular rhythm disorders
Severe sepsis
Immediately after cardiac/respiratory arrest
Undrained pneumothorax
Obstruction of the upper airways (except obstructive sleep apnea)
Uncontrollable vomiting
Upper gastrointestinal hemorrhage
Cranio-facial trauma
Acute traumatic tetraplegia in the initial phase

In patients with AECOPD and less severe acute respiratory failure ($\text{pH} > 7.30$), applying NIV in settings other than the ICU is possible after a training and learning period of the relevant caregivers (G2C).

Positive airway pressure ventilation (mode of ventilation with two pressure levels or mode in pressure support) is preferred (G2C).

The recommended first-line interface in acute situation is the facial or oral-nasal mask (G2B).

In acute situation, NIV with home ventilation devices is possible in patients with severe AECOPD (G2B).

The duration of NIV application is not codified.

A clinical and blood gas monitoring is needed (G2B).

The clinical and blood gas benefit of NIV should be assessed early (1–2 h) (G2B).

In case of NIV failure or NIV contraindication, intubation and implementation of an invasive mechanical ventilation should be possible without any delay that could be detrimental to the patient (G2B).

The methods for NIV weaning are not clearly defined.

During a severe acute exacerbation, the final NIV weaning may be difficult.

The indications of NIV continuation at home (just after a severe acute exacerbation) are not well-defined.

Table 6 Indication of endotracheal mechanical ventilation during severe AECOPD.

Cardiac or respiratory arrest
Respiratory pause or gasp reflecting a major respiratory fatigue
Severe ventricular rhythm disorder
Shock
Coma (except hypercapnic coma related to chronic respiratory failure)
Uncontrolled psychomotor agitation
Bronchial inhalation
Persistent nonproductive cough
Contraindication to NIV or lack of experience with NIV
Failure of NIV

AECOPD: acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease; NIV: noninvasive ventilation.

When to propose endotracheal mechanical ventilation?

The use of endotracheal mechanical ventilation by orotracheal intubation is immediately needed in case of immediate threat to life (apnea, respiratory pause or major fatigue, extreme agitation, coma, cardiac/respiratory arrest, collapse, severe rhythm disorders) (expert agreement) (Table 6).

In case of NIV failure or NIV contraindication, a discussion is needed and intubation and endotracheal mechanical ventilation should be offered without any delay that could be detrimental to the patient (G2). The risk factors for NIV failure are detailed in Table 5.

In case of severe hypercapnic exacerbation complicated by impaired alertness and/or a pH < 7.25, endotracheal mechanical ventilation should certainly be postponed and first-line NIV should be offered if:

- the patient is admitted to an ICU or possibly a trained continuous monitoring unit;
- the healthcare team is experienced in the use of NIV;
- the patient undergoes an early (1–2 h) and regular (4–6 h) clinical and biological reassessment (respiratory rate, Glasgow score, pH);
- the use of endotracheal mechanical ventilation is possible without delay in case of worsening, absence of improvement or intolerance to NIV (G2).

Advance directives should probably be collected during COPD patient stability phases, to help decide on the use of endotracheal mechanical ventilation in case of exacerbation and fulfill patient wishes (expert agreement).

In the absence of advance directives and inability to obtain patient informed consent during an exacerbation, the indication of endotracheal mechanical ventilation in the most severe patients should be discussed collectively and in accordance with the current legislation. The following criteria should probably be considered in the decision-making process: the triggering factor and its reversible nature, COPD severity, age, nutritional status (body mass index, albuminemia), associated comorbidities and the degree of autonomy prior to the exacerbation (expert agreement).

Table 7 Weaning criteria to be assessed daily.

Respiratory criteria
FiO ₂ < 0.5 or PaO ₂ /FiO ₂ ratio ≥ 150 mmHg
PEEPe ≤ 5 cmH ₂ O
f/Vt ≤ 105 cycles/min/L ^{a,b}
General criteria
No sedation or good alertness under mild sedation
Stable cardiovascular status and no or low doses of vasopressors
Productive cough and absence of significant bronchial congestion

FiO₂: fraction of inspired oxygen; PEEPe: extrinsic positive end-expiratory pressure; f/Vt: respiratory rate/exhaled tidal volume ratio.

^a Non-mandatory criterion, especially when the clinical probability of weaning/extubation success is high.

^b Threshold value of 85 cycles/min/L potentially more discriminative in COPD.

How to wean from mechanical ventilation? Conventional weaning and place of noninvasive ventilation in the weaning from mechanical ventilation

COPD is one of the diseases the most exposed to the difficulties and/or failure of the weaning/extubation of invasive mechanical ventilation (IMV) (expert agreement).

The clinician should assess as early as possible the feasibility and potential outcome of weaning/extubation depending on the background (Tables 7 and 8), a fortiori in COPD patients, to optimize the conditions, limit IMV duration, or propose alternatives to conventional weaning (expert agreement).

Weaning/extubation from IMV in COPD patients should meet the usual conditions of conventional weaning [sedation cessation and weaning criteria to investigate as early as possible on a daily basis, spontaneous breathing (SB) trial] (G1A).

The specificities of conventional weaning in COPD patient should consider the following elements (expert agreement):

- the SB trial technique promoting pressure support (7–8 cmH₂O) without fist-line PEEPe;

Table 8 Risk factors for extubation failure, i.e. indications for applying “preventive” NIV.

Age > 65 years
APACHE II score > 12 (extubation day)
Heart failure
More than one comorbidity (other than heart failure, including COPD)
More than one failure following a SB trial
PaCO ₂ > 45 mmHg during the SB trial or immediately after extubation
Nonproductive cough
Post-extubation stridor (without need for immediate re-intubation)

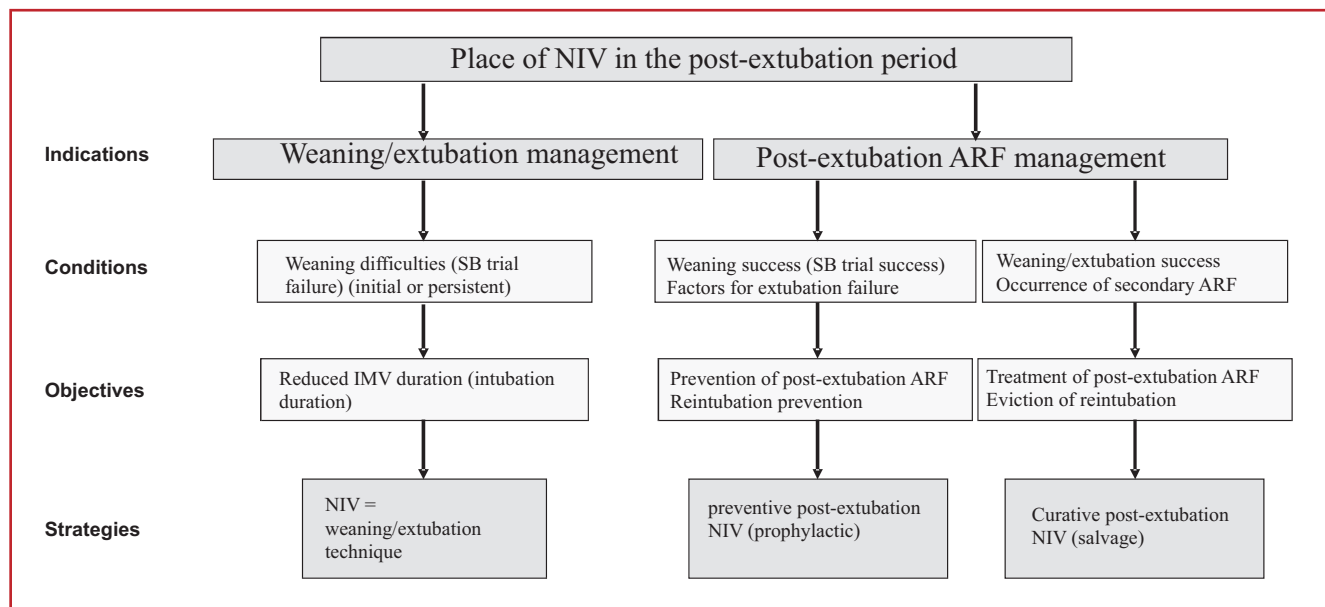


Figure 3. Place of NIV during post-extubation ventilatory support. NIV: noninvasive ventilation; IMV: invasive mechanical ventilation; SB: spontaneous breathing; ARF: acute respiratory failure.

- the parallel optimization of pressure support settings (slope, inspiratory trigger, inspiratory/expiratory cycling);
- considering the type of humidification (filter versus heated humidifier);
- extending the duration of the SB trial from 30 min up to 2 hours;
- performing more systematically arterial blood gas testing during or just after the SB trial depending on its clinical tolerance and the severity of the underlying COPD;
- the place of respiratory physiotherapy throughout the weaning/extubation process.

There is a strong pathophysiological and clinical rationale to apply NIV during the post-extubation period in COPD patients (expert agreement) (Fig. 3).

NIV may be used as a weaning/extubation technique in COPD patients experiencing weaning difficulties (failure of one or more SB trials) if the NIV technique is well mastered and its contraindications are followed (G1A).

NIV may be used to prevent the occurrence of post-extubation acute respiratory failure (preventive post-extubation NIV) in COPD patients at risk of extubation failure (successful SB trial but hypercapnia > 45 mmHg during or just after the SB trial) if the NIV technique is well mastered and its contraindications are followed (G1B).

Due to the lack of scientific evidence, NIV applied to treat the occurrence of post-extubation acute respiratory failure may not be strongly recommended in COPD patients. However, there are indirect physiological and clinical evidence to propose NIV in case of hypercapnic acute respiratory failure after a planned extubation in COPD patients if the NIV technique is well mastered and its contraindications are followed (expert agreement).

Role of tracheotomy for weaning from mechanical ventilation

Not performing a tracheotomy may not be justified by the fear of a procedure-related complication (expert agreement).

The choice between the percutaneous technique and the surgical technique depends primarily on the local organizational conditions and respective mastery of both techniques. In COPD patients, who potentially produce large amounts of sputum, the percutaneous technique seems to be preferred over the surgical technique because it less commonly leads to infection or healing difficulties (expert agreement).

Based on current data from the literature, performing systematically and early (before Day 10 after intubation) tracheotomy may not be recommended in COPD patients (G1C).

In the absence of scientific evidence and recalling the demonstrated lack of benefit from early tracheostomy, performing a first-line tracheotomy from the first SB trial failure may not be recommended in COPD patients (expert agreement).

Using tracheotomy after a first SB trial failure may only be considered after ruling on the non-feasibility of post-extubation NIV and ascertaining the severity of the underlying COPD based on the number of previous exacerbations that led to IMV, pre-weaning difficulties, or the need or not for long-term NIV rather than on COPD severity alone assessed according to the GOLD classification or BODE index (expert agreement).

In patients for whom weaning from IMV is difficult and/or prolonged, it is recommended to consider tracheotomy in patients with neuromyopathy acquired in resuscitation and/or severe swallowing disorders (possible transient tracheotomy) or after failure of a well-conducted extubation under NIV (expert agreement).

In patients for whom weaning from IMV is difficult and/or prolonged, the need for tracheotomy should be discussed with the patient referring physicians (pulmonologist/attending physician), considering the patient physiological condition, his wishes and/or those of his family, as well as of the socio-familial context for considering or not home care (expert agreement).

Tracheotomized and ventilated patients should ideally be weaned concomitantly with a pulmonary rehabilitation program, in specific dedicated structures experienced in this field (weaning and rehabilitation units) whose development should be encouraged (expert agreement).

The weaning procedures from tracheotomy should include the use of spontaneous breathing methods with a cannula (decreasing pressure support ventilation or SB periods) in daytime and then at night, balloon deflation according to the presence or absence of swallowing disorders to consider phonation recovery (phonation valves) then decannulation under fibroscopic control (expert agreement).

Due to the lack of scientific evidence, NIV applied for tracheotomized patient decannulation may not be recommended (expert agreement).

Role of high-flow humidified oxygen therapy in exacerbation management

In the absence of specific data published in this field, there is no scientific evidence to recommend the use of high-flow humidified oxygen therapy whatever the AECOPD management step, at the weaning/extubation from IMV step or following extubation.

What are the associated non-drug measures?

Physiotherapy

Chest physiotherapy has shown its value depending on the amount of secretions (level of evidence A). It seems only justified in patients with significant sputum production (G1).

Percussions and isolated cough-assisted maneuvers may be deleterious to bronchial obstruction (level of evidence B) and should not be used (G2-). Active breathing techniques (ACBT, autogenic drainage and PEEP techniques) have shown their efficacy in terms of airway clearance technique in COPD patients, although it was not specific to a context of exacerbations (level of evidence B). These techniques should be used in priority (G2). The use of intrapulmonary percussive ventilation has shown a benefit in patients with moderate respiratory acidosis and in patients under NIV or weaned from mechanical ventilation without causing side effects (level of evidence A). In these cases, intrapulmonary percussive ventilation is recommended (G1).

Nutrition

Exacerbations are frequently associated with a nutritional deterioration, which is a factor of poor prognosis. The nutritional status should be systematically assessed (at least weight history, calculation of the body mass index and albuminemia dosage) when an exacerbation leads to hospitalization and the nutritional support decision-making should be broad (G1).

Muscle electrostimulation

Quadriceps muscle electrostimulation seems to be an effective tool for exercise rehabilitation of the lower limbs during a AECOPD, while allowing limiting muscle loss, increasing muscle strength, improving distance in the Six-Minute Walk Test (compared to no stimulation) and increasing proportion of type II muscle fibers, safely and without significant side effect.

However, the very small number of currently available studies, the small number of included patients and the lack of documentation of a benefit on "strong" clinical criteria do not allow giving a more precise opinion.

Muscle electrostimulation may be used in AECOPD management (expert agreement).

Early mobilization and exercise, resistance training

It is not recommended to perform a resistance training of the upper and lower limb muscles in patients hospitalized for AECOPD from the beginning of the exacerbation (expert agreement). Sessions of repeated limb flexions and extensions tend to show a higher improvement (compared to an untrained group) in the distance in the 6-minute walk and lower limb muscle strength tests but the risk of mortality and the cardiovascular risk seems increased in the first days of exacerbation. However, the small number of currently available studies, the small number of included patients and the lack of documentation of a benefit on "strong" clinical criteria do not allow giving a more precise opinion.

However, initiating pulmonary rehabilitation immediately after an exacerbation, i.e. within 4 weeks of admission, is safe and feasible provided that the current guidelines for the initial assessment and the session supervision are followed (topic addressed in the "pulmonary rehabilitation" section).

Relaxation and breathing techniques

The lack of positive effect of all "breathing exercises" on dyspnea has recently been confirmed. A few recent low-level studies open perspectives on ventilatory control exercises during an exacerbation or on accessory respiratory muscle massages.

The low-level of evidence of recent studies and the lack of new data on other techniques [reflex massages; yoga; autogenous training (body control exercises); *biofeedback*; acupressure] do not allow recommending the use of a relaxation, massage or directed ventilation technique during AECOPD (expert agreement).

What are the criteria for returning home?

It seems logical to recommend a daily assessment of the clinical response to treatments in patients hospitalized for AECOPD (G1D).

Implementing a long-term oxygen therapy device should be considered in case of persistent hypoxemia (G1A). This prescription should be reconsidered after some time (G1A).

When assessing the patient ability to return home, it is recommended to verify with the patient that he has received and understood the necessary advice and explanations (G2D). Before the discharge, it is recommended to contact the patient health professionals (G1D). [Table 9](#) presents the discharge criteria that may be proposed.

Table 9 Check-list for hospital discharge after AECOPD.

Clinical and functional parameters	
Involvement of respiratory muscles	Absent
SpO ₂ on room air or under low oxygen flow	> 88–90%
Ambulation in the room	Possible without major dyspnea
Food intake	Possible without major dyspnea
Sleep	Possible without major dyspnea
Use of short-acting bronchodilators	< 3 times per day
Biological parameters	
Arterial blood gas testing	Absence of acidosis during the last 24 h
Socio-economic parameters	
Home support if necessary	Planned
Long-term oxygen therapy if necessary	Implemented
Respiratory physiotherapy if necessary	Implemented
Self-management parameters	
Handling of inhaler devices	Acquired
Promoting adherence to treatments	Performed
Recognizing the signs of exacerbation	Acquired
Individualized actions to be taken in case of exacerbation	Acquired
Smoking cessation	Proposed
Organization of the long-term monitoring	
Attending physician and/or attending pulmonologist	Planned upon hospitalization and discharge
Prescriptions	Written and explained
Pulmonology monitoring consultation	Planned
Smoking cessation consultation	Planned
Lung function testing	Planned
Walk test	Planned

AECOPD: acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease.

How to organize the discharge?

The choice of the host structure during the discharge should first prefer the return home if possible (expert agreement).

The hospital discharge is the opportunity to enroll patients in an approach of monitoring and control of the disease and its comorbidities (expert agreement).

An appointment for smoking cessation counselling should be planned in agreement with active smoker patients (G1D).

It is recommended to propose a more frequent monitoring in patients with frequent exacerbations and in patients who have been admitted in ICU or resuscitation unit (expert agreement).

In hospitalized patients without admission in resuscitation unit or ICU, a pulmonology consultation with spirometric and blood gas testing should be planned within one or two months (expert agreement).

Patients hospitalized in ICU or resuscitation unit should be seen in pulmonology consultation within 4 weeks following discharge (G2D).

Upon discharge, a long-term bronchodilator treatment (associated or not with inhaled corticosteroids) should be initiated or continued (G1A).

Guidelines for implementing the palliative approach in patients with severe exacerbation

The French Act in April 22, 2005 characterizes the elements that constitute an “unreasonable obstinacy”. “Care and investigative procedures should not be continued using

unreasonable obstinacy. When they appear unnecessary, disproportionate or having no other effect than the only artificial maintenance of life, they may be discontinued or not be carried out” (G1A).

The French Act in April 22, 2005 characterizes the elements to be taken into account when assessing the patient’s will:

- if it may be expressed by the patient: “When a patient in an advanced, or the terminal, phase of an incurable serious disease, whatever its cause, decides to limit or discontinue any treatment, the physician respects his will after informing him of the consequences of his choice”. If the patient is not at the end of his life, his will should be renewed after a reasonable period (G1);
- if it may not be expressed by the patient: “When a patient in an advanced, or the terminal, phase of an incurable serious disease, whatever its cause, is unable to express his will, the physician may decide to limit or discontinue an unnecessary or disproportionate treatment or a treatment having no other effect than the only artificial maintenance of life, after following the collegiate procedure defined by the French Medical Ethics Code” and consult “the trusted person”, the family or one of his relatives and where appropriate, advance directives (G1).

The natural course of COPD is characterized by a progressive decline, punctuated by acute episodes of deterioration and some recovery periods, sometimes with a sudden and unexpected death. Assessing the prognosis is therefore difficult.

The difficulty in assessing the course of COPD (and thus its prognosis), the fact that the symptoms experienced by patients with cancer and COPD at the end of life are substantially similar or even more difficult prompt to introduce early palliative care in the management (G1B).

More than biological or clinical criteria, answering the open question “Would I be surprised if my patient died within one year?” could help better identify patients who could benefit from palliative care (G2D).

Assessing dyspnea requires the use of multi- and unidimensional scales (G1A). However, at the end of life, using a unidimensional scale such as the Borg scale is sufficient (G1B).

In the symptomatic management of dyspnea, the only treatment that has today a well-documented, although modest, effect on dyspnea is the systemic administration of morphine (G1A), even when it is initiated at a low dose (G1A). In this situation, there is limited benefit to exceed morphine doses higher than 30 mg/day.

At the end of life, in patients with respiratory failure in palliative care, the theoretical risks of morphine cannot restrict its prescription given the proven benefits (G1).

The efficacy of oxygen in the management of dyspnea in patients with advanced or terminal COPD is poorly documented (G2B).

Concomitantly with drug treatments, managing dyspnea requires general accompanying actions (G1C).

Sedation is seeking, by medical means, to decrease alertness (measured using the Rudkin scale, [Appendix 2](#)) up to the loss of consciousness, with the aim to reduce or to suppress the perception of a situation experienced as intolerable by the patient, although all available means adapted to this situation have been proposed to him and/or implemented without achieving the relief expected by the patient (G1A).

Prevention field: what are the preventive measures required after a COPD exacerbation?

What is the role of pulmonary rehabilitation?

Pulmonary rehabilitation in any stage COPD patients may be recommended at any time with the aim to reduce disability, decrease exacerbations and healthcare costs (G2B). The reduction in the number of future exacerbations after rehabilitation performed in stable patients has only been reported in a single level of evidence A study.

Initiating pulmonary rehabilitation immediately after an exacerbation, i.e. within 4 weeks of admission, is safe and feasible if the current guidelines for the initial assessment and the session supervision are followed (G1A).

Due to an excess cardiovascular risk and the possible respiratory instability during the post-exacerbation period, implementing this type of rehabilitation, called early pulmonary rehabilitation, means being vigilant in the search for and control of cardiovascular comorbidities and in the earliest possible detection and management of a new severe exacerbation.

It is recommended to propose pulmonary rehabilitation immediately after (within 4 weeks) an exacerbation because it provides the usual benefits on muscle strength, dyspnea, exercise tolerance and quality of life and above all reduces the risk of re-hospitalization (G1A).

Early pulmonary rehabilitation methods do not differ from those of rehabilitation carried out in stable patients, insofar as it should be adapted, individualized and supervised by a transdisciplinary team.

The period immediately after an exacerbation, that has often weakened the patient, appears as an ideal time for mobilizing him around an adapted physical training and involving him in a therapeutic education program.

The needs of the educational work jointly identified with the patient most often include during this period the implementation of an action plan for exacerbation management and a training in bronchial self-drainage and in the use of respiratory equipment including inhalation devices.

It is also essential to understand, during this period, the nutritional and psychosocial needs of the patient for implementing specific adapted managements.

In active smokers, an effort will be made on smoking cessation as the exacerbation may be used as a motivation lever (G1B).

Implementing early pulmonary rehabilitation requires developing solutions for identifying patients with exacerbations, who are often hospitalized outside of pulmonology departments, having resources for inpatient–outpatient coordination and interhospital planning tools and implementing a care pathway involving primary care caregivers in addition to usual stakeholders.

What is the role of therapeutic education in exacerbation prevention?

Therapeutic education should not be limited to information alone (G1A) or to the use of an action plan alone (G1A).

The access to a trained healthcare professional, in patients who had an exacerbation and informed about COPD should probably be facilitated (G2).

Therapeutic education intended to patient self-management of their disease, treatment and psychosocial consequences, including an action plan and the possible consultation with a healthcare professional trained in therapeutic education and COPD should probably be offered to all COPD patients (G2B).

The efficacy of therapeutic education is optimized in the context of pulmonary rehabilitation.

What should be the remote monitoring?

The frequency of consultations and examinations should be adapted to the patient condition (severity, risk factors, comorbidities), and exacerbation severity (expert agreement) ([Table 10](#)).

After a mild to moderate exacerbation, a medical contact is necessary in case of non-improvement of symptoms after the initiation of the personalized care action plan (G1B).

After a moderate exacerbation, a clinical reassessment by the attending physician is justified one week after the episode (expert agreement).

After a severe exacerbation, a first reassessment by the attending physician appears justified one week after patient discharge (expert agreement).

After a severe exacerbation, a consultation at 1, 3, 6 and 12 months should be proposed with alternating consultations between the attending physician and the pulmonologist (expert agreement).

Table 10 Monitoring proposals after AECOPD.

Follow-up	1 week	1 month	3 months	6 months	1 year
Phone contact	x				
Family physician consultation	x In case of hospitalization	x		x	
Chest physician consultation		x In case of (very) severe COPD (Gold III or IV)	x		x
Pulmonary rehabilitation	x Should be proposed during the month following hospital discharge for AECOPD		x		
Arterial blood gases	x If oxygen therapy initiated during hospitalization for AECOPD	x If oxygen therapy initiated during hospitalization for AECOPD	x If no recent data available		
PFT ETT	x Should be proposed in the 3 months after discharge in case of cardiovascular risk factors or if pulmonary hypertension is suspected ^a		x		x

AECOPD: acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease; PFT: pulmonary function tests; TTE: transthoracic echocardiography.

^a When no previous transthoracic echocardiography has been performed in the previous monitoring.

The remote monitoring of an exacerbation may usefully be based on a multiprofessional management involving nurse, physiotherapist, dietician and psychologist (G1A).

The assessment of the indication and optimization of drug treatments as well as the non-drug management are identical to the management of stable COPD patients (expert agreement).

Place of vaccination

In COPD patients, it is recommended to initiate the pneumococcal vaccination by a conjugate vaccine (PCV13), followed by a polysaccharide vaccine (PPSV23) 8 weeks later (G1B). For patients who have previously received the PPSV23 vaccine, an administration of a PCV13 vaccine must be performed at least 1 year after the last PPSV23. A revaccination is recommended with PPSV23 five years after the initial vaccination, regardless of the pneumococcal vaccination scheme (G2C).

There was no other vaccine guideline for COPD patients in 2017: for the rest, it is necessary to follow the vaccine guidelines for the general population (G1B).

Financial disclosures

The regular updates of the COPD guidelines are funded by the *Société de pneumologie de langue française* (SPLF), which is the project's promoter, using its own funds.

During the five previous years, Alain Bernady has received honorarium or funds to participate to: congress(es), scientific communication(s), training course(s), consulting,

expert boards from AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Novartis, Chiesi, Mundipharma, Orkyn, Isis Médical, Vitale, Resmed and Weimann.

Disclosure of interest

During the five previous years, Arnaud Bourdin has received honorarium or funds to participate to congress(es), scientific communication(s), training course(s), consulting, expert boards and research works from Actelion, Bayer, Boehringer Ingelheim, Chiesi, AstraZeneca, GSK, Novartis, Regeneron, Roche, Almirall, Teva and Sanofi.

During the five previous years, Pierre-Régis Burgel has received honorarium or funds to participate to congress(es), scientific communication(s), training course(s), consulting, expert boards and research works from Aptalis, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Chiesi, GSK, Novartis, Pfizer, Vertex and Zambon.

During the five previous years, Nicolas Carlier has received funds to participate to congress(es) from Pfizer and Boehringer Ingelheim.

During the five previous years, François Chabot has received honorarium or funds to participate to congress(es), scientific communication(s), training course(s), consulting, expert boards and research works from Almirall, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Chiesi, GlaxoSmithKline and Novartis.

During the five previous years, Jean-Michel Chavailon has received honorarium or funds to participate to congress(es) (Novartis), training course(s) (AstraZeneca,

Novartis) and as a clinical investigator in research work(s) (Chiesi).

During the five previous years, Jacques Citteé has received honorarium from Novartis for two training courses organized for family physicians.

During the five previous years, Yann-Erick Claessens has received honorarium or funds to participate to training course(s) and consulting from Biomérieux and to participate to consulting activities and expert boards from Roche Diagnostics.

During the five previous years, Bertrand Delclaux has received funds to participate to congress(es) and expert boards from Boehringer Ingelheim, AstraZeneca, BMS, Lilly and Novartis.

During the five previous years, Gaétan Deslée has received honorarium or funds to participate to congress(es), scientific communication(s), training course(s), consulting, expert boards and research works from Holaira, BTG/PneumRx, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, GSK, Chiesi and Novartis.

During the five previous years, Martin Dres has received honorarium or funds to participate to congress(es), scientific communication(s), training course(s), consulting, expert boards and research works from Pulsion Medical System and AstraZeneca.

During the five previous years, Christian Ghasarossian has received honorarium or funds to participate to congress(es), scientific communication(s), and expert boards from Novartis Pharma et AstraZeneca.

During the five previous years, Christophe Girault has received honorarium or funds to participate to congress(es), training course(s), consulting, expert boards and research works from Fisher & Paykel Healthcare et Philips-Respironics.

During the five previous years, Antoine Guerder has received funds to participate to congress(es) from Novartis and AstraZeneca.

During the five previous years, Christophe Gut Gobert has received honorarium or funds to participate to congress(es), scientific communication(s), training course(s), expert boards and research works from Novartis, Pfizer and GlaxoSmithKline.

During the five previous years, Gilles Jebrak has received honorarium or funds to participate to congress(es), scientific communication(s), training course(s), expert boards from AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, GSK, MSD, Novartis, Pfizer and Pierre Fabre.

During the five previous years, Stéphane Jouneau has received honorarium or funds to participate to congress(es), scientific communication(s), training course(s), consulting, boards and research works from Actelion, AIRB, BMS, Boehringer, Chiesi, Gilead, GSK, Mundipharma, Novartis, Pfizer, Roche and Savara/Serendex.

During the five previous years, Guillaume Leveiller has received honorarium or funds to participate to congress(es), and meeting(s) from Lilly, Novartis, Boehringer Ingelheim, AstraZeneca, MSD, GSK, Pfizer, MundiPharma, Pierre Fabre, Sandoz, Roche, Intermune. He has participated to an expert board for Boehringer Ingelheim.

During the five previous years, Alain Lorenzo has received honorarium or funds to participate to congress(es), scientific

communication(s), training course(s), consulting, expert boards and research works from Novartis.

During the five previous years, Hervé Mal has received honorarium or funds to participate to congress(es), scientific communication(s), training course(s), consulting, expert boards and research works from Pfizer, Actelion, CSL Behring, Roche, Boehringer, LFB, Astellas, Isis Medical and SOS Oxygène.

During the five previous years, Nicolas Molinari has received honorarium or funds to participate to congress(es), scientific communication(s), training course(s), consulting, expert boards and research works from AstraZeneca, Oniris et APARD.

During the five previous years, Hugues Morel has received honorarium or funds from AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Chiesi, Chugai, Lilly, Novartis and Roche.

During the five previous years, Hervé Pegliasco has received honorarium or funds to participate to congress(es), training course(s), research works and expert boards from AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Chiesi, GSK and Novartis.

During the five previous years, Jeanne-Marie Perotin-Collard has received honorarium or funds to participate to congress(es), scientific communication(s), training course(s) from Novartis, Stallergènes, Boehringer Ingelheim and ALK-Abelló.

During the five previous years, Jacques Piquet has received honorarium or funds to participate to congress(es) and expert board(s) from AstraZeneca, Boehringer Ingelheim et GlaxoSmithKline.

During the five previous years, Sandrine Pontier-Marchandise has received honorarium or funds to participate to congress(es) from Vitalaire, Orkyn, Sadir, Philips-Respironics and Resmed, for scientific communication(s) or training course(s) from Vitalaire, Orkyn and Sadir and for consulting or expert boards from Orkyn and Weinmann-Lowenstein.

During the five previous years, Matthieu Revest a received honorarium from Pfizer, a research grant from Novartis and funds to participate to a congress from Merck.

During the five previous years, Grégory Reychler has received honorarium or funds to participate to training course(s) and expert boards from Abbott and Aerogen.

During the five previous years, Nicolas Roche has received honorarium or funds to participate to congress(es), scientific communication(s), training course(s), research works and expert boards from Aerocrine, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Chiesi, Cipla, GlaxoSmithKline, MSD, Mundipharma, Novartis, Pfizer, Sandoz, Sanofi, TEVA, Zambon and 3M.

During the five previous years, Sandrine Stelianides has received honorarium or funds to participate to congress(es), scientific communication(s), training course(s) and expert boards from AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, GlaxoSmithKline and Novartis.

During the five previous years, Pierre Tattevin has received honorarium or funds to participate to congress(es), scientific communication(s), training course(s), consulting, expert boards and research works from Astellas, AstraZeneca, Aventis, Basilea, Bristol-Myers Squibb, Gilead

Sciences, Janssen & Janssen, MSD, Novartis, Pfizer, the Medicines Company and ViiV-Healthcare.

During the five previous years, Nicolas Bele, Agnès Bellocq, Gabriel Berne, Alexis Ferré, Arnaud Gacouin, Jésus Gonzalez, Pascal Gouilly, Vincent Morel, Frédérique Noël, Antoine Rabbat and Pascale Surpas declare no conflict of interest related to the topic of these guidelines.

Appendix 1. *modified Medical Research Council (mMRC) questionnaire for dyspnea assessment*

Grade	Description
0	Not troubled with breathlessness except with strenuous exercise
1	Troubled by shortness of breath when hurrying on the level or walking up a slight hill
2	Walks slower than people of the same age on the level because of breathlessness or has to stop for breath when walking at own pace on the level
3	Stops for breath after walking about 100 yards or after a few minutes on the level
4	Too breathless to leave the house or breathless when dressing or undressing

Appendix 2. Rudkin scale for assessing sedation depth

Score	Patient status
1	Alert, oriented
2	Drowsy
3	Closed eyes, responding to the call
4	Closed eyes, responding to a slight tactile stimulation ^a
5	Closed eyes, not responding to a slight tactile stimulation ^a

^a Firm but not painful pinch of the ear lobe.

Version française

Introduction

Contexte

La BPCO est la maladie respiratoire chronique dont le poids sur la santé publique est le plus grand par sa morbidité, sa mortalité et les dépenses de santé qu'elle induit [1]. Pour les individus atteints, la BPCO est une source majeure de handicap par la dyspnée, la limitation d'activité, les exacerbations, le risque d'insuffisance respiratoire chronique, les manifestations extra-respiratoires qu'elle entraîne. Le poids de cette maladie est encore susceptible de croître au cours des 20 prochaines années au moins, selon les projections de l'Organisation mondiale de la santé. Les exacerbations de BPCO (EABPCO) représentent la complication la plus fréquente, parfois mortelle, de la maladie. Elles représentent une source majeure de morbidité, de mortalité, de mobilisation du système de soins, de dépenses de santé (coûts directs), de perte de productivité (coûts indirects). De multiples audits dans divers pays notamment européens ont montré une grande hétérogénéité de leur prise en charge, et une fréquence élevée de pratiques éloignées des recommandations. Optimiser la prise en charge est donc nécessaire.

Historique

La Société de pneumologie de langue française (SPLF) a élaboré dès 1996 ses premières recommandations sur la prise en charge de la BPCO. En 2001, le groupe international Global Initiative on Obstructive Lung Disease (GOLD) a publié ses premières propositions pour la prise en charge de la BPCO. La mise en place de ce groupe s'était faite sous l'égide de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et du National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI), organisme fédéral américain en charge des affections respiratoires. Les documents GOLD font l'objet de mises à jour annuelles et d'une révision tous les 5 ans [1]. Les propositions qu'ils contiennent ne sont pas vouées à constituer des recommandations mais des propositions constituant un canevas à adapter par chaque région ou pays en fonction de ses spécificités (poids et facteurs de risque de la maladie, ressources disponibles, organisation du système de santé, pratiques...). Dans cette perspective, le groupe GOLD intègre des délégués nationaux de nombreux pays de toutes les régions du monde. Depuis 2006, l'initiative GOLD est partenaire du programme Global Alliance against chronic Respiratory Diseases (GARD) de l'OMS.

En 2003, la SPLF a développé une actualisation de ses recommandations sur la BPCO, prenant en compte le rapport du groupe GOLD, et abordant dans des chapitres spécifiques la prise en charge des EABPCO [2]. En 2005, elle a élaboré des recommandations sur la réhabilitation respiratoire des malades atteints de BPCO [3]. En 2009–2010, la SPLF a actualisé partiellement ses recommandations sur la BPCO, se focalisant sur la prise en charge diagnostique (hors aspects spécifiques des explorations fonctionnelles respiratoires) et thérapeutique à l'état stable [4]. En 2014 sont parues ses recommandations sur les explorations fonctionnelles respiratoires dans la BPCO.

Le présent document porte sur les recommandations sur la prise en charge des exacerbations. Il se fonde sur une méthodologie adaptée de celle de GRADE.

Objectifs et cibles des recommandations

Objectifs

Les objectifs des recommandations de la SPLF pour la prise en charge des EABPCO sont :

- d'améliorer leur prévention ;
- d'améliorer leur prise en charge diagnostique et évaluative ;
- d'améliorer leur traitement pharmacologique et non pharmacologique ;
- d'impliquer toutes les composantes des systèmes de soins concernés et des politiques de santé ;
- d'encourager la recherche sur les EABPCO.

Cibles

Pour atteindre ces objectifs, les recommandations s'adressent à plusieurs cibles :

- médecins, pneumologues et non pneumologues, médecins généralistes en particulier, ainsi que médecins urgentistes et réanimateurs ;
- soignants paramédicaux : kinésithérapeutes, infirmières ;
- patients et leur entourage ;
- autorités de santé.

Méthodologie, déroulement du processus

Le présent document se fonde sur une méthodologie de type GRADE. Les recommandations sont présentées de la façon suivante : « il faut faire ou il ne faut pas faire (G1) ; il faut probablement faire ou il ne faut probablement pas faire (G2) », assorti du niveau de preuve (Tableau 1) : niveau A (élevé/haut/fort), B (modéré) ou C (faible/bas). Exemple : « La vaccination annuelle antigrippale saisonnière est recommandée chez les patients atteints de BPCO (G1A) ». L'absence de mention d'un niveau de preuve signifie qu'il est très bas ou inexistant (absence d'étude).

Comité d'organisation

Depuis 2008, les actualisations des recommandations de la SPLF sur la prise en charge de la BPCO sont sous la responsabilité d'un Comité d'organisation présidé par le Pr G. Huchon (ancien président du Comité national contre les maladies respiratoires (CNMR) puis de la Fondation du souffle et délégué national pour la France auprès du groupe GOLD) puis le Pr N. Roche (coordinateur du Groupe de travail BPCO de la SPLF et membre du Comité scientifique GOLD) et constitué de :

- Pr F. Chabot (président de la SPLF) ;
- Dr Y. Grillet (ancien président du Syndicat de l'appareil respiratoire [SAR] et de l'Association BPCO) ;
- Pr B. Housset (ancien président de la Fédération française de pneumologie [FFP et président de la Fondation du Souffle]) ;
- Dr J. Piquet (mandaté par le Collège des pneumologues des hôpitaux généraux) ;

Tableau 1 Cotation du niveau de preuve des études. D'après la référence [7] et Guyatt et al. PATS 2012 (2007 ATS/ERS Workshop).

Source des données	Évaluation initiale de la qualité : niveau de preuve	Facteurs de réduction de la qualité	Facteurs de majoration de la qualité	Cotation finale : niveau de preuve :
Essais contrôlés randomisés	Fort/élevé/haut	Risque de biais Résultats inconsistants Preuves indirectes Manque de précision	Grande amplitude d'effet Relation dose-réponse Facteurs de confusion résiduels pris en compte	Fort/élevé/haut (A) Modéré (B) Faible/bas (C) Très faible/bas (D)
Études observationnelles	Faible/bas			

- M. A. Murez puis M. P. Casadevall (mandatés par la Fédération française des associations et amicales d'insuffisants respiratoires [FFAAIR]), tous deux décédés ;
- Dr P. Serrier (pneumologue, ancien médecin généraliste).

Bilan des recommandations existantes, recherche bibliographique

S'agissant d'une adaptation/actualisation de recommandations existantes, une recherche bibliographique a été effectuée pour identifier les recommandations, les différentes études et les revues de la littérature publiées au cours des 12 dernières années (depuis les recommandations SPLF 2003 [2]) en langues française et anglaise sur les différentes questions détaillées ci-dessus. Les recommandations internationales issues du groupe GOLD 2014 [1] et celles du Royaume-Uni (NICE 2010) [5] ont été également examinées.

Principes méthodologiques de la classification en niveaux de preuve

L'appréciation du niveau de preuve des publications en rapport avec chaque question a été basée sur la qualité des méthodologies utilisées, notamment l'adéquation des protocoles de recherche à la question posée, l'existence de biais, la puissance statistique des études, les caractéristiques des populations recrutées. Pour chaque question, le niveau de preuve a été pris en compte pour déterminer la force des recommandations correspondantes [6,7]. Il est toutefois important de souligner que la force des recommandations ne s'appuie pas exclusivement sur le niveau de preuve des études publiées. Elle prend également en compte l'applicabilité et l'impact clinique selon la population concernée, les coûts, la nature du système de santé [8]. Ainsi, à partir d'une seule étude randomisée, même de bonne qualité méthodologique, il est parfois difficile de fournir une recommandation de grade 1 (fort). Les recommandations présentées ici constituent un guide et une source de références pour le prescripteur ; elles tiennent compte des particularités du système de soins français et, notamment lorsqu'il s'agit de prescription, des autorisations de mise sur le marché. Ces recommandations ne peuvent prétendre fixer des règles pour tous les cas de figure rencontrés en clin-

ique : elles se veulent applicables « dans le cas général », sans exclure l'existence de cas particuliers auxquels elles ne s'appliquent pas obligatoirement.

Il faut noter que les chapitres ayant trait à la réanimation représentent une part importante du document en raison de l'importance clinique du sujet et de l'importance numérique de la littérature à haut niveau de preuve qui s'y rapporte. Le texte long de ces recommandations, ainsi que les références bibliographiques associées sont disponibles en ligne sur le site de la *Revue des Maladies Respiratoires*.

Groupe de travail

Pour mener à bien l'élaboration des recommandations actualisées, un groupe de travail a été constitué, coordonné par :

- Pr Stéphane Jouneau, pneumologue, CHU de Rennes, Rennes, France ;
- Dr Martin Dres, pneumologue et réanimateur, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris, France ;
- Dr Antoine Guerder, pneumologue, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris, France ;
- Dr Graziella Brinchault, pneumologue, CHU de Rennes, Rennes, France ;
- Pr Nicolas Roche, pneumologue, groupe hospitalier Cochin, Paris, France ;
- Mme Fabienne Duguet, SPLF, Paris, France.

Les auteurs des différentes questions, en plus des coordinateurs, étaient :

- Dr Nicolas Bele, pneumologue et réanimateur, Draguignan, France ;
- Dr Agnès Bellocq, pneumologue et physiologiste, Paris, France ;
- Dr Alain Bernady, pneumologue, Cambo-les-Bains, France ;
- Dr Gabriel Berne, urgentiste, centre hospitalier de Saint-Brieuc, Saint-Brieuc, France ;
- Pr Arnaud Bourdin, pneumologue, CHU de Montpellier, Montpellier, France ;
- Pr Pierre-Régis Burgel, pneumologue, hôpital Cochin, Paris, France ;
- Dr Nicolas Carlier, pneumologue, hôpital Cochin, Paris, France ;

- Pr François Chabot, pneumologue, CHU de Nancy, Nancy, France ;
- Dr Jean-Michel Chavaillon, pneumologue, centre hospitalier d'Antibes, Antibes, France ;
- Dr Jacques Cittée, médecin généraliste, université Paris XII, L'Haÿ-les-Roses, France ;
- Pr Yann-Erick Claessens, urgentiste, centre hospitalier de Monaco, Monaco ;
- Dr Bertrand Delclaux, pneumologue, centre hospitalier de Troyes, Troyes, France ;
- Pr Gaëtan Deslée, pneumologue, CHU de Reims, Reims, France ;
- Dr Alexis Ferré, pneumologue, hôpital européen Georges-Pompidou, Paris, France ;
- Dr Arnaud Gacouin, réanimateur, CHU de Rennes, Rennes, France ;
- Dr Christophe Girault, réanimateur, CHU de Rouen, Rouen, France ;
- Pr Christian Ghasarossian, médecin généraliste, université Paris Descartes, Palaiseau, France ;
- M. Pascal Gouilly, kinésithérapeute, Nancy, France ;
- Dr Christophe Gut-Gobert, pneumologue, CHU de Brest, Brest, France ;
- Dr Jesus Gonzalez-Bermejo, pneumologue, hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris, France ;
- Dr Gilles Jebrak, pneumologue, hôpital Bichat, Paris, France ;
- Dr Frédéric Le Guillou, pneumologue, La Rochelle, France ;
- Dr Guillaume Lèveiller, pneumologue, centre hospitalier de Saint-Brieuc, Saint-Brieux, France ;
- Pr Alain Lorenzo, médecin généraliste, université Paris Descartes, La Norville, France ;
- Pr Hervé Mal, pneumologue, hôpital Bichat, Paris, France ;
- Dr Nicolas Molinari, santé publique, CHU de Montpellier, Montpellier, France ;
- Dr Hugues Morel, pneumologue, centre hospitalier d'Orléans, Orléans, France ;
- Dr Vincent Morel, palliatologue, CHU de Rennes, Rennes, France ;
- Pr Frédérique Noel, médecin généraliste, université Paris Descartes, Paris, France ;
- Dr Hervé Pégliasco, pneumologue, clinique Ambroise-Paré, Marseille, France ;
- Dr Jeanne-Marie Perotin, pneumologue, CHU de Reims, Reims, France ;
- Dr Jacques Piquet, pneumologue, centre hospitalier de Montfermeil, Montfermeil, France ;
- Dr Sandrine Pontier, pneumologue, CHU de Toulouse, Toulouse, France ;
- Dr Antoine Rabbat, pneumologue, hôpital Cochin, Paris, France ;
- Dr Matthieu Revest, infectiologue, CHU de Rennes, Rennes, France ;
- M. Grégory Reyckler, kinésithérapeute, Bruxelles, Belgique ;
- Dr Sandrine Stelianides, pneumologue, hôpital Bichat, Paris, France ;
- Dr Pascale Surpas, pneumologue, centre médical de Bayère, Charnay, France ;
- Pr Pierre Tattevin, infectiologue, CHU de Rennes, Rennes, France.

Recherche et analyse bibliographiques, documents de travail et leur discussion

Pour chaque question, une recherche bibliographique a été effectuée sur la période allant de janvier 2003 (date des précédentes recommandations de la SPLF sur les exacerbations de BPCO) à novembre 2014.

À partir des résultats des interrogations, les articles traitant effectivement des questions abordées ont été analysés selon le système GRADE (Tableau 1).

Les recommandations sont intégrées au texte de la façon suivante : « il faut faire ou il ne faut pas faire (G1) ; il faut probablement faire ou il ne faut probablement pas faire (G2) » assorti du niveau de preuve A (élevé/haut), B (modéré) ou C (faible/bas). Exemple : « La vaccination annuelle antigrippale saisonnière est recommandée chez les patients atteints de BPCO (G1A). » L'absence de mention d'un niveau de preuve signifie qu'il est très bas ou inexistant (absence d'étude).

Un document de travail (version 1) a été élaboré par chaque auteur ou groupe d'auteurs, présentant les propositions de recommandations et l'argumentaire les sous-tendant, accompagnés des grades de recommandations et niveaux de preuve correspondants.

Ce document a fait l'objet d'une première discussion lors d'une réunion de l'ensemble des membres du GT, le 9 décembre 2014.

Le document résultant (version 2) a été discuté en session plénière lors du Congrès de pneumologie de langue française le 31 janvier 2015. L'objectif était de permettre aux pneumologues de tous horizons de s'exprimer sur les propositions de recommandations. Pour les membres de l'assistance qui n'auraient eu la possibilité de formuler leurs remarques à cette occasion en raison du temps limité disponible, une adresse e-mail a été fournie pour recueillir leurs commentaires.

Après amendements tenant compte des remarques émises, les textes (version 3) ont été soumis au groupe de lecture (GL, composition fournie dans le supplément électronique).

À la suite des commentaires du GL, une version modifiée (version 4) a été rédigée par les coordinateurs après discussion avec les membres du GT par courriers électroniques, avant d'être soumise au Conseil scientifique de la SPLF.

Champ épidémiologique

Quelles sont les définitions d'une exacerbation et d'une décompensation de BPCO ?

Les définitions des exacerbations utilisées dans les très nombreuses études, revues de littérature et recommandations sont hétérogènes, reflétant l'absence de définition unanimement admise d'une exacerbation de BPCO (EABPCO).

Définition de l'exacerbation

La SPLF retient la définition suivante : l'exacerbation est 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).

Définition de la gravité (ou sévérité) d'une exacerbation

Une classification a été proposée avec plusieurs degrés de gravité : léger (augmentation des symptômes contrôlée sans nouveau traitement), modéré (requérant une antibiothérapie et/ou une corticothérapie), grave (ou sévère) caractérisé par une hospitalisation. Cette classification est pragmatique mais ne peut être appliquée qu'a posteriori, une fois les décisions thérapeutiques et d'orientation prises. Elle est donc adaptée aux études mais non à la pratique clinique.

En pratique clinique, la gravité est appréciée sur les caractéristiques de la maladie à l'état de base, la présence de signes cliniques, les comorbidités et la fréquence des exacerbations. Les exacerbations peuvent être ainsi être classées en graves/sévères (présence d'au moins un signe clinique de gravité, voir plus loin), ou non graves.

Définition d'une décompensation

En 2003, la SPLF avait défini les décompensations comme des exacerbations susceptibles d'engager le pronostic vital. Le terme « décompensation », propre à la langue française, est en pratique employé avec des significations différentes suivant les auteurs. Pour ces raisons, il est recommandé de préférer le terme « exacerbation sévère » (ou grave).

Quel est l'impact d'une exacerbation de BPCO et de la répétition des exacerbations sur l'évolution de la maladie ?

Impact des exacerbations sur la survie

L'impact négatif à court et long terme des EABPCO sur la survie est bien établi pour les exacerbations sévères, c'est-à-dire celles nécessitant une hospitalisation.

Il ne semble pas y avoir d'effet démontré des exacerbations modérées sur la mortalité.

Impact des exacerbations sur le déclin de la fonction respiratoire

L'impact des exacerbations de BPCO sur le déclin du VEMS est controversé. En effet, un tel effet est inconstamment mis en évidence et semble d'une amplitude modeste, dont la pertinence clinique reste à démontrer.

Impact des exacerbations sur la qualité de vie

Plusieurs études montrent une altération de la qualité de vie au moment d'une EABPCO ou d'une hospitalisation pour EABPCO.

Après une exacerbation, l'amélioration de la qualité de vie survient en 4 à 12 semaines chez les patients n'ayant pas de nouvelle exacerbation.

La répétition des exacerbations, notamment celles conduisant à une hospitalisation, a un effet durable sur l'altération de la qualité de vie.

Les exacerbations non rapportées par le patient contribuent aussi à l'altération de la qualité de vie.

Impact des exacerbations sur la survenue ultérieure d'exacerbations

Les études de cohorte observationnelles ont suggéré l'existence d'un phénotype « exacerbateur fréquent ».

La survenue d'exacerbations pourrait favoriser les exacerbations suivantes.

Impact des exacerbations sur l'activité physique

L'activité physique diminue pendant et après les exacerbations.

L'amélioration de l'activité physique après une hospitalisation semble lente et inconstante.

La répétition des exacerbations semble associée à une décroissance plus rapide de l'activité physique.

L'absence de reprise de l'activité physique suite à une hospitalisation ou à une exacerbation non hospitalisée pourrait être associée à une augmentation du risque de survenue d'une nouvelle exacerbation.

Impact des exacerbations sur les comorbidités

L'impact des exacerbations sur la dégradation de l'état nutritionnel et musculaire est connu depuis de nombreuses années.

Un impact des exacerbations sur le risque cardiovasculaire a également été suggéré.

Enfin, la dépression est fréquente chez les patients atteints de BPCO et plusieurs études retrouvent une association entre dépression et exacerbations, bien qu'il reste à expliciter le sens de cette association.

Quelles sont les conséquences socio-économiques des exacerbations de BPCO ?

Les EABPCO ont un coût socio-économique élevé.

Les variations d'un pays à l'autre sont très importantes (avec un rapport d'un pour dix), essentiellement relatives aux disparités des systèmes de santé.

Les coûts directs sont essentiellement liés à l'hospitalisation alors que l'évaluation des coûts indirects reste approximative mais avoisinerait les 15 % du coût global.

Une exacerbation prise en charge en ambulatoire représente un coût moyen de l'ordre de 15 à 300 euros contre environ 4000 euros pour une hospitalisation. La part médicamenteuse de ces coûts est faible.

Un peu plus de 130 000 hospitalisations pour EABPCO ont été recensées en 2012, en augmentation (+15,5 % par rapport à 2007 [données PMSI nationales]), pour un coût direct annuel de l'ordre de 680 millions d'euros.

La prise en charge en hospitalisation à domicile comme alternative à l'hospitalisation conventionnelle a fait l'objet d'une méta-analyse ; au-delà de l'efficacité clinique (cf. chapitre dédié), l'avantage socio-économique est significatif. Il faut peut-être favoriser ce type de prise en charge ambulatoire pour les EABPCO sans signe de gravité initiale (accord d'experts).

Facteurs déclenchants des exacerbations de BPCO

Les infections, virales et bactériennes, semblent représenter le principal facteur déclenchant d'une EABPCO. Les

infections virales sont majoritairement liées aux rhinovirus et aux virus de la grippe. Les EABPCO d'origine virale semblent plus longues que les exacerbations d'autres étiologies. Parmi les bactéries responsables d'EABPCO on retrouve principalement *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*. *Pseudomonas aeruginosa* peut également entraîner une EABPCO mais surtout chez les patients les plus sévères. Ces mêmes bactéries peuvent coloniser les voies aériennes inférieures des patients atteints de BPCO à l'état stable ; dans ce cas, leur présence endobronchique lors d'une EABPCO rend plus difficile leur imputabilité dans la genèse de l'exacerbation. La purulence ou la majoration de la purulence de l'expectoration lors d'une EABPCO semble être le meilleur marqueur d'une origine bactérienne de l'exacerbation.

La deuxième cause d'EABPCO est représentée par la pollution secondaire aux particules de diamètre inférieur à 10 µm (PM10 et PM2,5), à l'ozone (O₃), au dioxyde de soufre (SO₂) et au dioxyde d'azote (NO₂).

L'arrêt des traitements de fond représente aussi une cause d'EABPCO. Toutes ces étiologies peuvent se combiner pour déclencher une EABPCO.

Enfin, près d'un tiers des EABPCO restent sans cause retrouvée. Sont parfois incriminés les médicaments sédatifs (anxiolytiques et neuroleptiques sédatifs, morphiniques), les anti-tussifs, les infections extra-respiratoires (par le biais du syndrome infectieux général), les traumatismes thoraciques et tassements vertébraux, la chirurgie thoracique ou abdominale.

L'insuffisance cardiaque, l'embolie pulmonaire, la pneumonie ne sont pas considérées comme des causes mais comme des diagnostics différentiels des exacerbations, dont elles peuvent compliquer l'évolution.

Champ de l'évaluation clinique

Comment reconnaître une exacerbation de BPCO ?

L'EABPCO peut avoir un début brutal ou progressif et durer quelques jours à plusieurs semaines.

Devant un patient connu comme atteint de BPCO, le diagnostic d'EABPCO est retenu devant une aggravation des symptômes respiratoires au-delà des variations quotidiennes (dyspnée, toux, volume et/ou purulence des expectorations), conduisant à une modification thérapeutique (incluant une simple augmentation des doses de bronchodilatateurs, dans ce cas, une durée > 24 h est exigée pour parler d'exacerbation) (G1).

Devant un patient non connu comme atteint de BPCO mais présentant un tableau d'infection respiratoire basse (ou tout épisode aigu de symptômes bronchiques : toux, expectoration, dyspnée, sifflements thoraciques), il faut penser à une EABPCO devant l'existence d'un ou plusieurs des éléments suivants (G2) :

- un âge supérieur à 40 ans ;
- un tabagisme supérieur à 10 paquets-années (tabagisme actif ou sevré) ou exposition professionnelle à des empoussièrages ;
- des épisodes antérieurs identiques (de nombreuses EABPCO sont non rapportées) ;

Tableau 2 Facteurs de risque précoces et tardifs d'aggravation d'une exacerbation de BPCO. Adapté de GOLD 2014 [2].

Facteurs de risque d'aggravation précoce

Stade GOLD de la maladie sous-jacente
Encombrement bronchique important
Aggravation rapide de la dyspnée

Facteurs de risque d'aggravation tardive

Épisodes antérieurs d'exacerbations ayant nécessité une hospitalisation
Exacerbations fréquentes
Âge avancé

BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive.

- une dyspnée (évaluée par exemple au moyen du questionnaire mMRC [Annexe 1]) ;
- une toux et/ou expectoration chronique ;
- la présence de comorbidités connues comme fréquemment associées à la BPCO (coronaropathie, insuffisance cardiaque, hypertension artérielle, anxiété, dépression, ostéoporose, diabète, dénutrition, cancer bronchopulmonaire).

Le diagnostic et la prise en charge précoce d'une EABPCO nécessitent de délivrer aux patients et à leur entourage une information précise sur la maladie et ses symptômes d'alerte.

Signes de gravité et facteurs pronostiques

Signes de gravité d'une exacerbation

La première étape de l'interprétation de la gravité de l'épisode en cours est basée sur l'histoire médicale du patient et sur la présence de signes de gravité clinique.

Elle peut être complétée par une analyse des critères précoces ou plus tardifs d'aggravation (Tableau 2).

Facteurs pronostiques d'une exacerbation

La mortalité hospitalière des exacerbations sévères de BPCO est, au sein de populations non sélectionnées, de l'ordre de 6,7 % (et jusqu'à 30 % en cas d'admission en soins intensifs) et le surcroît de mortalité à moyen terme est de 15,6 %, ce qui renforce l'idée que la durée de la période critique excède celle de l'hospitalisation.

Les exacerbations graves seraient par ailleurs un facteur de risque de mortalité indépendant de la sévérité de la pathologie à l'état basal, telle que mesurée par l'index BODE.

L'évolution clinique d'une exacerbation dépend de deux composantes majeures :

- la gravité de l'exacerbation, associée à la sévérité de l'obstruction bronchique à l'état basal et lors de la période aiguë ;
- le contexte général du patient évalué par la présence de comorbidités. L'âge constitue dans ce cadre un facteur de risque spécifique.

La nécessité, pour la première fois, d'un recours à la ventilation non invasive (VNI) serait également prédictive d'un risque de décès à 1 mois de 29,3 % et à 5 ans de 76,3 %.

Tableau 3 Critères d'hospitalisation des patients avec EABPCO (niveau de preuve G2B).

Critère
Âge > 85 ans Dyspnée à l'état basal (échelle MRC) stade 4 à 5 Respiration paradoxale et/ou mise en jeu des muscles respiratoires accessoires Confusion/troubles de conscience
EABPCO : exacerbation de bronchopneumopathie chronique obstructive.

Enfin la répétition des exacerbations graves est associée à un risque accru de décès, quelle qu'en soit la cause.

Certaines études ont cherché à développer des scores cliniques afin d'évaluer le pronostic d'une exacerbation. Cependant, l'absence de validation externe des scores disponibles en limite la généralisation, et il n'est pas établi que l'utilisation de tels scores modifie significativement la prise en charge et l'évolution d'une exacerbation de BPCO, ce qui en restreint l'utilité en pratique courante.

Critères d'hospitalisation

Il n'existe pas à l'heure actuelle de score prédictif de mortalité et/ou d'évolution défavorable suffisamment validé pour être recommandé en pratique clinique pour décider de l'hospitalisation d'un patient présentant une EABPCO (accord d'experts).

Seules trois études proposent des critères clinico-biologiques simples d'utilisation et corrélés à la mortalité intra- et extra-hospitalière, sans validation externe à l'heure actuelle. Ces études se sont intéressées aux critères conduisant à l'hospitalisation ou non de patients admis aux urgences pour une EABPCO sans données concernant ce type de patients pris en charge en médecine ambulatoire.

Au vu des données concordantes de ces études, il faut probablement hospitaliser les patients présentant les critères présentés dans le [Tableau 3](#) (G2B).

En dehors des critères issus de la littérature listés ci-dessus, il n'existe pas de niveau de preuve suffisant pour recommander individuellement l'utilisation d'autres critères d'hospitalisation. La décision d'hospitalisation s'appuie donc sur une évaluation clinique globale pouvant être guidée par les critères retenus dans les consensus internationaux et dans les études, sans que ceux-ci ne soient exhaustifs ni pertinents pris individuellement (accord d'experts) ([Tableau 4](#)).

Bien entendu, le « bon sens clinique » reste au premier plan dans la décision d'hospitalisation d'un patient : un patient peut être géré en ambulatoire même s'il présente un ou plusieurs des critères listés ci-dessus et inversement, un patient peut nécessiter l'hospitalisation même en l'absence d'un des critères listés ci-dessus.

Diagnostiques différentiels

La radiographie thoracique joue un rôle majeur dans le diagnostic différentiel d'une EABPCO.

Tableau 4 Critères d'hospitalisation des patients avec EABPCO (niveau de preuve « Accord d'experts »).

Critère
<i>Terrain</i>
Âge > 70 ans Patient isolé socialement État général Niveau d'activité Sévérité de la BPCO sous-jacente Exacerbations fréquentes Arythmie récente Oxygénothérapie de longue durée ATCD IOT pour IRA <i>Comorbidités</i> AOMI Pontage coronarien Échec premier traitement
<i>Clinique</i>
SpO ₂ < 90 % <i>Flapping</i> Fréquence cardiaque > 110/min Cyanose OMI Trop mal pour un simple test de marche de 3 min après 1 ^{er} traitement au SAU Incertitude diagnostique <i>Anomalies biologiques ou radiologiques</i> Anomalies radiologiques pH PaO ₂ Anomalies aiguës à l'ECG Anémie (Hb < 10 g/dL) Insuffisance rénale : urée > 12 mmol/L CO ₂ sérique > 35 mmol/L
EABPCO : exacerbation de bronchopneumopathie chronique obstructive ; AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs ; Hb : hémoglobine ; IOT : intubation oro-trachéale ; IRA : insuffisance respiratoire aiguë ; OMI : œdème des membres inférieurs ; ECG : électrocardiogramme.

L'embolie pulmonaire, la pneumonie communautaire et l'œdème pulmonaire cardiogénique ont en commun de représenter des affections aiguës dont la fréquence est plus élevée en cas de BPCO, dont les symptômes peuvent mimer ceux d'une exacerbation (et inversement), et qui justifient une prise en charge spécifique pour éviter qu'elles ne grevent le pronostic.

Ces trois diagnostics doivent être évoqués en cas d'évolution non favorable d'une exacerbation présumée prise en charge conformément aux recommandations (voir chapitres correspondants).

Embolie pulmonaire

Il n'existe pas d'argument à ce jour pour une utilisation différente, chez les patients atteints de BPCO, des algorithmes diagnostiques standards pour l'embolie pulmonaire lors de l'évaluation initiale (G1C).

Une évolution non satisfaisante d'un épisode d'aggravation respiratoire chez un patient atteint de

BPCO, notamment en cas d'hypoxémie inexpliquée et/ou d'hypocapnie ou de baisse de la PaCO₂ par rapport à l'état de base, doit faire évoquer ce diagnostic (G1C).

En l'absence de données actuelles de la littérature suggérant une démarche thérapeutique particulière, la prise en charge d'un événement thromboembolique chez un sujet atteint de BPCO doit obéir aux mêmes principes que dans la population générale (molécules, modalités, surveillance, durée de traitement) (G1C).

Pneumonie communautaire

Une radiographie thoracique doit être proposée en présence d'arguments cliniques évocateurs de pneumonie ou de signes de gravité, d'une évolution défavorable d'un épisode présumé correspondre à une exacerbation de BPCO et en cas de prise en charge hospitalière (G1D).

En cas de diagnostic de pneumopathie aiguë communautaire, la prise en charge (modalités, choix et durée de l'antibiothérapie) doit obéir aux recommandations en vigueur, après prise en compte de l'âge, des facteurs de risque de mortalité et des signes de gravité éventuels (G1D).

Œdème pulmonaire cardiogénique

Les performances médiocres de l'examen physique et de la radiographie de thorax pour le diagnostic de dysfonction ventriculaire gauche, et les difficultés d'accès et de réalisation de l'échocardiographie chez ces patients, justifient l'utilisation de biomarqueurs comme aide au diagnostic (G1C). Les peptides natriurétiques (BNP et NT-proBNP, voir plus loin le chapitre « biomarqueurs ») semblent présenter les meilleures performances dans ce contexte, principalement pour leur valeur prédictive négative.

Quelles sont les investigations nécessaires en ville lors d'une exacerbation de BPCO ?

Lors d'une EABPCO, en l'absence d'argument (histoire clinique et examen clinique) pour une hospitalisation, il est recommandé de pratiquer (accord d'experts) :

- une évaluation de la saturation transcutanée en oxygène (SpO₂). Une SpO₂ ≥ 90 % en air ambiant, traduit une oxygénation suffisante malgré l'exacerbation ;
- un contrôle gazométrique si la SpO₂ < 90 % en air ambiant. Ce seuil doit être modulé selon la valeur de base du patient ;
- un contrôle gazométrique des patients insuffisants respiratoires chroniques bénéficiant d'une oxygénothérapie.

Il n'est pas recommandé de réaliser de façon systématique (accord d'experts) :

- un examen cyto bactériologique des crachats (ECBC) sauf en cas portage bactérien chronique (c.-à-d. *P. aeruginosa*) ou d'échec d'une antibiothérapie de première ligne ;
- un électrocardiogramme, sauf si la fréquence cardiaque est inférieure à 60/min, ou supérieure à 100/min ;
- 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) ;

- une radiographie thoracique, sauf si incertitude diagnostique (pneumothorax, œdème pulmonaire cardiogénique, pneumonie, pleurésie) ;
- une spirométrie.

Dans tous les cas une consultation chez un pneumologue est recommandée au décours d'une EABPCO (accord d'experts).

Quelles sont les investigations nécessaires lors d'une exacerbation de BPCO chez un patient hospitalisé ?

Il est recommandé de réaliser un bilan biologique comprenant numération-formule sanguine, ionogramme sanguin, glycémie à jeun, étude de la fonction rénale (accord d'experts).

Il est recommandé de pratiquer une gazométrie artérielle, en précisant les modalités de prélèvement (accord d'experts).

L'ECBC n'est pas recommandé en première intention chez un patient hospitalisé pour une EABPCO (accord d'expert). En revanche, en cas de suspicion d'infection à germes résistants (échec d'une première ligne d'antibiothérapie, antécédent d'infection ou colonisation à germes résistants), il est recommandé de réaliser un ECBC avec analyse bactérienne à la recherche notamment de *P. aeruginosa* (accord d'experts). Un ECBC peut également être effectué en cas d'immunodépression, d'EABPCO itératives, d'exacerbation sévère ou d'obstruction bronchique sévère.

La spirométrie n'est pas recommandée à la phase aiguë de l'EABPCO dans le cas général ; elle peut toutefois apporter un élément d'orientation dans certains cas particuliers, notamment si le diagnostic de BPCO n'a pas été confirmé auparavant par une spirométrie (EABPCO révélant la maladie) et si elle est réalisable dans de bonnes conditions (cf. recommandations de la SPLF). Dans tous les cas, une spirométrie doit être réalisée au décours en période stable (accord d'experts). La mesure du débit expiratoire de pointe (DEP) n'est pas recommandée.

Il est recommandé de réaliser systématiquement une radiographie de thorax devant un tableau d'EABPCO hospitalisée, en privilégiant un examen réalisé debout de face en salle de radiologie pour en améliorer la qualité et l'interprétation. Elle aide à éliminer les diagnostics différentiels (œdème pulmonaire cardiogénique, pneumothorax, cancer...) (accord d'experts). L'échographie thoracique peut également être utilisée pour aider aux diagnostics différentiels chez les pneumologues formés à son utilisation.

La tomодensitométrie thoracique n'est pas recommandée dans le cas général. Elle est supérieure à la radiographie de thorax pour le diagnostic d'épanchement pleural, de pneumopathie ou de cancer. Elle doit être proposée :

- de manière générale, en cas de doute diagnostique (accord d'experts) ;
- spécifiquement, si les données cliniques et biologiques font suspecter une embolie pulmonaire (angio-TDM) (grade G1A).

Il est recommandé de réaliser systématiquement un électrocardiogramme devant toute EABPCO hospitalisée

(accord d'experts). Il n'est pas recommandé de réaliser une échocardiographie systématiquement devant une EABPCO hospitalisée sauf en cas de suspicion de pathologie cardiaque associée (accord d'experts).

Quelles sont les investigations nécessaires lors d'une exacerbation de BPCO ? Place des biomarqueurs

Exacerbation de BPCO et dyspnée d'origine cardiaque

Il est possible d'utiliser le dosage des peptides natriurétiques (BNP, NT-proBNP) en routine pour déterminer l'origine cardiaque ou extracardiaque de la dyspnée aiguë chez un patient atteint de BPCO.

Du fait de leur valeur prédictive négative élevée, des valeurs de peptides natriurétiques inférieures au seuil sont très en faveur d'une cause extracardiaque (niveau de preuve A).

Les concentrations des peptides natriurétiques s'élevant dans de nombreuses situations, une valeur au-dessus du seuil de positivité doit être interprétée en prenant en compte le contexte clinique (niveau de preuve B) et en tenant compte de l'âge et de la fonction rénale.

Si le patient possède un dosage de peptides natriurétiques de référence à l'état stable, cette valeur doit probablement être utilisée pour interpréter le résultat obtenu lors d'un épisode de dyspnée aiguë (G2C).

Exacerbation de BPCO et dyspnée d'origine infectieuse

Chez des patients pour lesquels le diagnostic de pneumonie aiguë a été éliminé, les performances de la protéine C-réactive (CRP) sont variables d'une étude à l'autre et insuffisantes pour étayer le diagnostic d'exacerbation de BPCO d'origine bactérienne (niveau de preuve B).

Les données actuelles ne permettent pas de recommander l'utilisation de la procalcitonine dans la prise en charge des EABPCO.

Valeur pronostique des biomarqueurs dans l'exacerbation aiguë de BPCO

Les concentrations de peptides natriurétiques et de troponine sont un indicateur de morbi-mortalité lors d'une exacerbation aiguë chez un patient BPCO ; en l'absence de preuve scientifique valide, le dosage systématique de BNP et NT-proBNP ne peut être recommandé dans la décision de traitement et d'orientation d'une exacerbation de BPCO (accord d'experts).

Les performances de la CRP et de la procalcitonine sont insuffisantes pour évaluer la sévérité d'une exacerbation aiguë chez un patient BPCO ; en l'absence de preuve scientifique valide, le dosage systématique de CRP et procalcitonine ne peut être recommandé dans la décision de traitement et d'orientation d'une exacerbation de BPCO (accord d'experts).

Les données sur la pro-adrénomédulline (proADM) et l'endothéline sont préliminaires et ne permettent pas d'identifier leur potentiel intérêt pour évaluer la sévérité d'une EABPCO.

Champ thérapeutique : prise en charge en ville

Quels traitements pharmacologiques inhalés sont indiqués lors d'une exacerbation de BPCO ?

Les bronchodilatateurs inhalés sont indiqués en cas d'EABPCO prise en charge en ville (G1D).

Il n'y a pas suffisamment d'arguments dans la littérature pour recommander une corticothérapie inhalée en cas d'EABPCO prise en charge en ville (niveau de preuve D).

Quelle est la place de l'antibiothérapie ?

L'algorithme présenté sur la Fig. 1 résume l'attitude préconisée vis-à-vis de la prescription d'antibiotiques (G1B). La durée recommandée pour l'antibiothérapie est de 5 jours.

Quelle est la place des corticoïdes systémiques ?

Malgré le manque de données disponibles sur les effets de ces traitements lors des exacerbations prises en charge en ville, le groupe de travail formule pour ces situations les mêmes recommandations que chez les patients hospitalisés (voir ce chapitre), d'utilisation au cas par cas, donc non systématique, des corticoïdes systémiques. La répétition de cures courtes de corticoïdes systémiques peut conduire à des effets secondaires systémiques, à prendre en compte dans la réflexion bénéfice–risque.

Quelles mesures non médicamenteuses associées ?

L'analyse de la bibliographie ne trouve aucune étude traitant spécifiquement de la prise en charge non médicamenteuse des EABPCO en ville.

Sous réserve de la présence d'un encombrement bronchique, il existe un faible niveau de preuves que certaines techniques de désencombrement des voies respiratoires ont des effets bénéfiques :

- techniques de désencombrement manuelles telles que l'expiration lente totale à glotte ouverte en position infra-latérale (ELTGOL) ou l'*active cycle of breathing technique* (ACBT) ;
- techniques de désencombrement instrumentales qui appliquent une pression positive dans les voies respiratoires, telles que la ventilation en percussion intrapulmonaire et la pression expiratoire positive (PEP).

Il n'existe aucun niveau de preuve sur l'intérêt des programmes de mobilisation précoce (associés ou non à l'électrostimulation) au cours ou décours immédiat des exacerbations en ville.

Les paramédicaux (infirmiers, kinésithérapeutes) associés au médecin traitant et au pneumologue dans la prise en charge quotidienne multidisciplinaire des patients atteints de BPCO en ville ont un rôle de sentinelle avec l'analyse régulière des signes de gravité du patient justifiant ou non d'une hospitalisation. Ce rôle de prévention de l'aggravation par l'évaluation clinique n'a pas été démontré par des études mais est probablement incontournable.

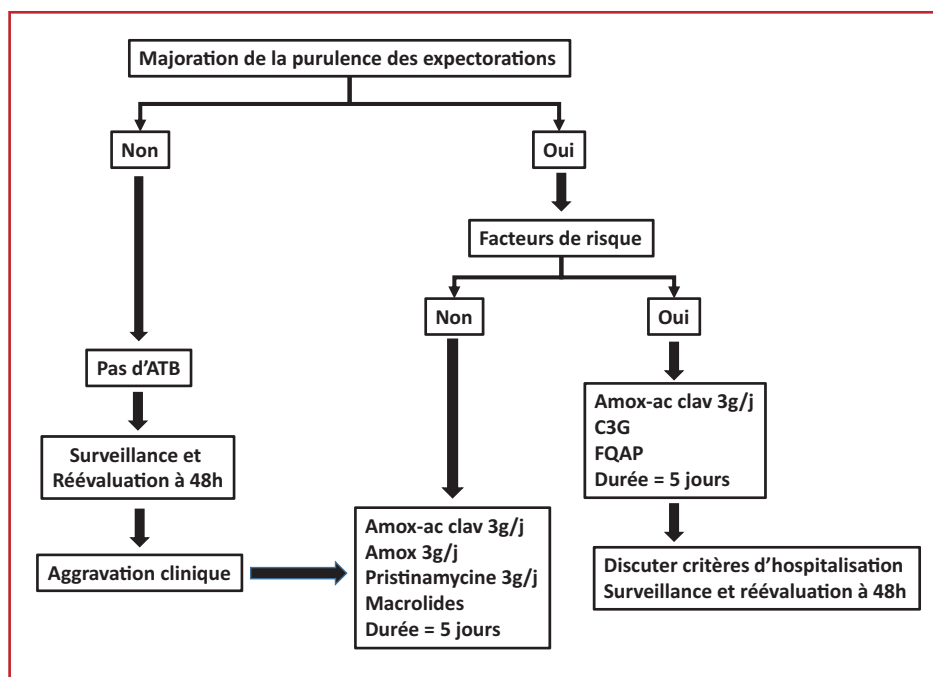


Figure 1. Antibiothérapie des exacerbations de BPCO (EABPCO) en ambulatoire. ATB : antibiotiques. Facteurs de risque : (VEMS < 50 % de la valeur prédite, plus de deux exacerbations par an, cardiopathie ischémique, oxygénothérapie à domicile, corticothérapie orale chronique).

Comment organiser le suivi à court terme ?

La majorité des EABPCO doit être prise en charge en ambulatoire. Une réévaluation précoce entre 24 et 72 heures par un médecin est préconisée (G1C).

En l'absence d'amélioration dans les 48 à 72 h l'hospitalisation est proposée (G2C) et recommandée en cas d'aggravation (G1C).

L'organisation du système de santé actuel en France ne permet pas de recommander l'hospitalisation à domicile pour la prise en charge des EABPCO (G2).

Champ thérapeutique : prise en charge hospitalière

Quels traitements pharmacologiques inhalés sont indiqués lors d'une exacerbation de BPCO prise en charge à l'hôpital ?

Il est recommandé d'utiliser des bronchodilatateurs inhalés de courte durée d'action (bêta-2 agonistes avec ou sans anticholinergiques) en cas d'EABPCO prise en charge en hospitalisation (G1A).

En cas d'exacerbation sévère, il est recommandé d'utiliser un mode d'administration par nébulisations (G1).

Il n'y a pas suffisamment d'arguments dans la littérature pour proposer l'utilisation de bronchodilatateurs de longue durée d'action en cas d'EABPCO prise en charge en hospitalisation (G2D).

Il n'y a pas non plus suffisamment d'arguments dans la littérature pour proposer une corticothérapie inhalée en cas d'EABPCO prise en charge en hospitalisation (G2D).

L'utilisation de magnésium par voie inhalée n'est pas recommandée dans le traitement des EABPCO (G1A).

Quelles indications et modalités d'antibiothérapie ?

Il faut probablement tenir compte de la purulence de l'expectoration pour prescrire une antibiothérapie chez un patient hospitalisé pour EABPCO (G2).

Face à une exacerbation, il faut faire un ECBC :

- en cas d'échec d'antibiothérapie préalable (G1) ;
- en cas d'antécédent de colonisation/infection à *Pseudomonas*, *Stenotrophomonas*, *Achromobacter* (G2) ;
- probablement :
 - en cas d'obstruction bronchique sévère connue motivant l'hospitalisation du patient (G2),
 - en cas de sévérité de l'épisode motivant l'hospitalisation du patient, d'autant plus qu'il nécessite une hospitalisation dans un secteur de réanimation ou de soins intensifs (G2),
 - en cas d'immunodépression.

On ne peut actuellement pas recommander de prescrire une antibiothérapie sur une seule valeur de CRP dans les EABPCO (G1).

De même, on ne peut émettre de recommandation sur l'intérêt de la procalcitonine dans les EABPCO à la différence des pneumonies communautaires graves.

Il faut probablement prescrire une antibiothérapie dans les exacerbations hospitalisées lorsqu'une des conditions suivantes est présente :

- expectoration purulente ;
- signe(s) de gravité ;
- terrain à risque : BPCO avec obstruction bronchique très sévère (VEMS < 30 % de la théorique) ou comorbidités susceptibles de menacer le pronostic vital (accord d'experts).

Plusieurs éléments doivent être pris en compte dans le choix d'une antibiothérapie dans les EABPCO :

- la présence de facteurs de risque d'évolution non favorable (corticothérapie au long cours, exacerbations fréquentes, VEMS < 30 %, comorbidités cardiovasculaires, hospitalisations récentes) ;
- la notion d'une antibiothérapie dans les 3 mois précédents ;
- la notion d'un *P. aeruginosa* ou d'une entérobactérie.

La voie d'administration (orale ou intraveineuse) dépend de la capacité du patient à absorber des aliments et de la pharmacocinétique du traitement. Dans la mesure du possible, la voie orale est privilégiée.

La durée de l'antibiothérapie est de 5 (à 7) jours (accord d'experts).

En cas d'évolution défavorable à 48 heures chez le patient hospitalisé, il est recommandé de modifier l'antibiothérapie après avoir pratiqué un ECBC (G1).

Quelle est la place des corticoïdes systémiques ?

Il est possible d'utiliser les corticoïdes systémiques chez le patient hospitalisé pour EABPCO (G2A). Il semble légitime de ne pas recommander une utilisation systématique dans tous les cas compte tenu des effets secondaires associés, mais plutôt de privilégier une utilisation au cas par cas.

Ce traitement pourrait être proposé notamment chez les patients ne s'améliorant pas sous traitement optimal (accord d'experts).

Si on utilise les corticoïdes systémiques, une durée de 5 jours et des doses de 30–40 mg/j de prednisone, sont recommandées (G1A). Les voies veineuse et orale peuvent être indistinctement utilisées.

La répétition de cures courtes de corticoïdes systémiques peut conduire à des effets secondaires systémiques, à prendre en compte dans la réflexion bénéfice—risque.

Quelle est la place des autres traitements médicamenteux ?

L'aide au sevrage tabagique

L'aide au sevrage tabagique doit être systématiquement proposé selon les modalités recommandées par la Haute Autorité de santé (HAS) si le tabagisme n'est pas stoppé.

La théophylline et autres méthylxanthines

La théophylline par voie veineuse a un effet bronchodilatateur modeste. Les données de la littérature sont limitées quant au bénéfice de son utilisation sur le VEMS, les scores cliniques, le recours à l'hospitalisation et la durée d'hospitalisation. Les effets secondaires digestifs et cardiovasculaires sont non négligeables rendant son utilisation difficile. Il ne faut pas utiliser en routine les méthylxanthines et dérivés (c.-à-d. théophylline), par voie veineuse ou orale dans les EABPCO (G1B).

L'héliox

L'utilisation d'un mélange hélium oxygène (79 % d'hélium, 21 % d'oxygène) a été proposé dans les EABPCO. Ce mélange peut être utilisé comme gaz lors de nébulisation ou lors de la ventilation invasive ou non invasive. Du fait d'une densité

moindre, il diminuerait le travail ventilatoire et améliorerait les échanges gazeux.

Il n'existe pas de données dans la littérature permettant de recommander en routine l'utilisation de l'héliox dans les EABPCO.

Il ne faut pas utiliser l'héliox dans les EABPCO à la place du mélange air/oxygène lors de nébulisation ou avec une ventilation invasive ou non invasive (G1B).

Oxygénothérapie

Une EABPCO peut s'accompagner d'une hypoxémie mais aussi d'une hypercapnie.

L'oxygénothérapie peut corriger l'hypoxémie mais peut aussi aggraver une éventuelle hypercapnie, pouvant conduire à une acidose respiratoire.

L'oxygénothérapie est classiquement indiquée en première intention via des lunettes nasales, avec une titration afin d'obtenir une SpO₂ entre 88 et 92 %. L'utilisation de masques à effet Venturi permet une détermination plus fiable de la FIO₂ administrée.

Il faut surveiller de manière très rapprochée, cliniquement et gazométriquement, les patients présentant une EABPCO chez qui une oxygénothérapie a été initiée.

Autres traitements

Dans le traitement des EABPCO, que ce soit en ville ou en hospitalisation, il n'y a pas de place établie des traitements mucomodificateurs.

Quand débiter, comment gérer et quand arrêter la ventilation non invasive ?

La VNI doit être la technique de choix en première intention en cas d'indication à une ventilation mécanique chez les patients atteints de BPCO présentant une exacerbation aiguë sévère avec insuffisance respiratoire aiguë (G1A), à condition que les contre-indications de la VNI soient absentes (G1B) (Tableau 5, Fig. 2).

L'application d'une VNI en plus du traitement médical est recommandée chez les patients atteints de BPCO en

Tableau 5 Contre-indications de la ventilation non invasive (VNI).

Environnement inadapté, expertise insuffisante de l'équipe
Patient non coopérant, agité opposant à la technique
Indication à une intubation immédiate (sauf VNI en pré-oxygénation)
Coma (sauf coma lié à l'insuffisance respiratoire aiguë hypercapnique)
Épuisement respiratoire
État de choc, troubles du rythme ventriculaire grave
Sepsis sévère
Immédiatement après un arrêt cardiorespiratoire
Pneumothorax non drainé
Obstruction des voies aériennes supérieures (sauf apnées du sommeil obstructives)
Vomissements incoercibles
Hémorragie digestive haute
Traumatisme cranio-facial
Tétraplégie traumatique aiguë à la phase initiale

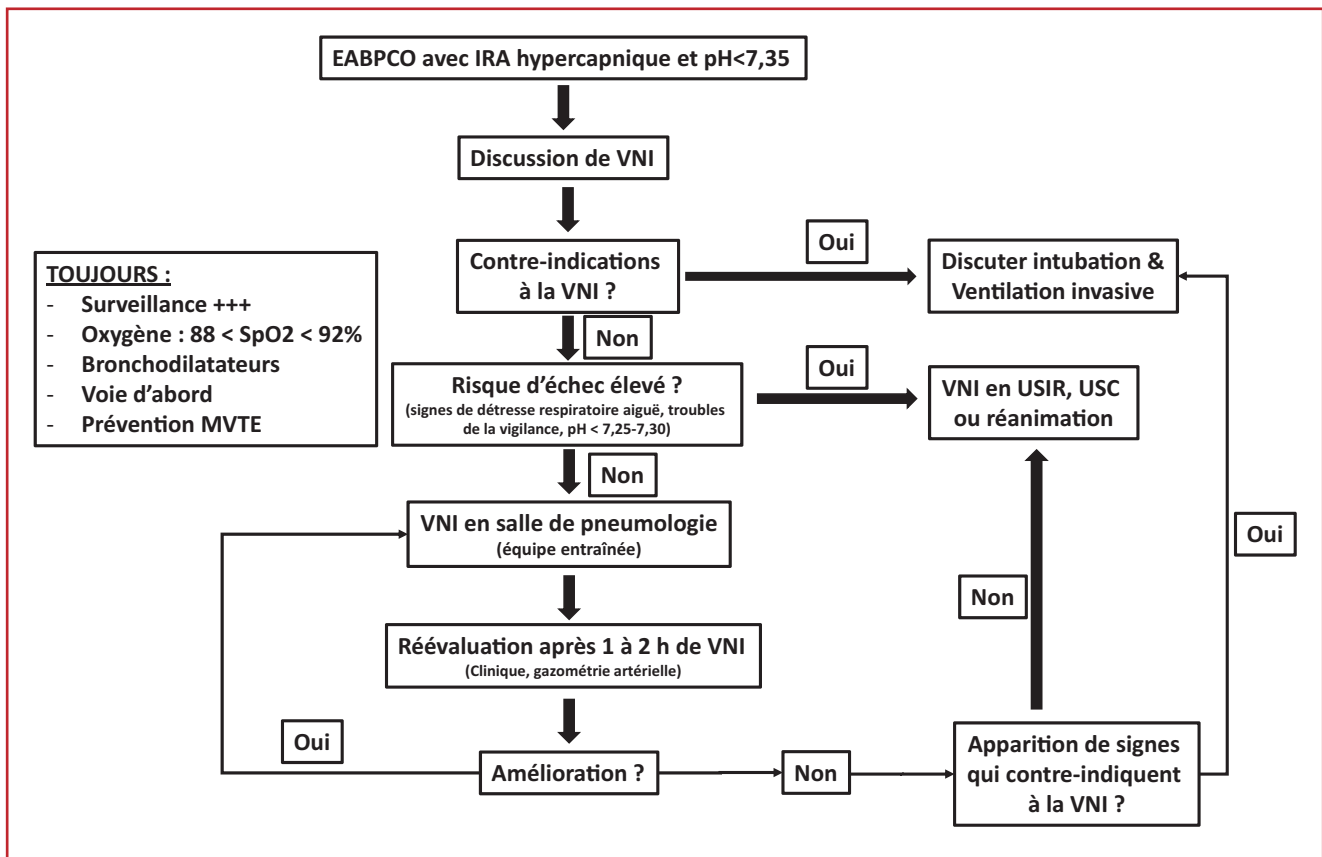


Figure 2. Stratégie d'application de la ventilation non invasive (VNI) au cours d'une exacerbation avec insuffisance respiratoire aiguë avec acidose respiratoire chez un patient atteint de BPCO. EABPCO : exacerbation de BPCO ; IRA : insuffisance respiratoire aiguë ; MVTE : maladie veineuse thromboembolique ; USIR : unité de soins intensifs respiratoires ; USC : unité de surveillance continue.

insuffisance respiratoire aiguë hypercapnique et $\text{pH} < 7,35$ (G1A).

Les effets bénéfiques démontrés et attendus de la VNI sont les suivants : amélioration des paramètres ventilatoires (baisse de la fréquence respiratoire, augmentation du volume courant et du volume minute, diminution du travail respiratoire), amélioration des échanges gazeux (baisse de la PaCO_2 et correction du pH), diminution de la fréquence de recours à l'intubation, diminution de la durée de séjour (niveau de preuve élevé) et de la mortalité en fonction des études.

Au mieux, la VNI doit être appliquée en unité de surveillance continue, en unité de soins intensifs ou en réanimation, en tout cas dans un lieu où le recours à l'intubation est possible à tout moment sans risque majeur pour le patient (G2C).

Chez les patients avec EABPCO et insuffisance respiratoire aiguë moins grave ($\text{pH} > 7,30$), une VNI appliquée en dehors de la réanimation, est possible après une phase de formation et d'apprentissage des services concernés (G2C).

La ventilation en pression positive (mode de ventilation à deux niveaux de pression ou mode en aide inspiratoire) est privilégiée (G2C).

L'interface préconisée en première intention en situation aiguë est le masque facial ou buconasal (G2B).

La VNI en aiguë avec des ventilateurs de domicile est possible chez les patients avec exacerbation aiguë sévère de BPCO (G2B).

La durée d'application de la VNI n'est pas codifiée.

Une surveillance clinique et gazométrique est nécessaire (G2B).

Le bénéfice clinique et gazométrique de la VNI doit être évalué précocement (1 à 2 h) (G2B).

En cas d'échec de la VNI ou de contre-indication à la VNI, une intubation et la mise en place d'une ventilation mécanique invasive doivent être possible sans retard préjudiciable pour le patient (G2B).

Les modalités de sevrage de la VNI ne sont pas clairement définies.

Au décours d'une exacerbation aiguë sévère, le sevrage définitif de la VNI peut être difficile.

Les indications de poursuite d'une VNI au domicile (au décours d'une exacerbation aiguë sévère) ne sont pas définies.

Quand proposer une ventilation mécanique endotrachéale ?

Le recours à la ventilation mécanique endotrachéale par intubation oro-trachéale s'impose sans délai en cas de menace vitale immédiate (apnée, pause ou épuisement respiratoire, agitation extrême, coma, arrêt cardiorespiratoire, collapsus, troubles du rythme sévères) (accord d'experts) (Tableau 6).

Tableau 6 Indication de la ventilation mécanique endotrachéale au cours d'une EABPCO sévère.

Arrêt cardiaque ou respiratoire
 Pause respiratoire ou *gasp* traduisant un épuisement respiratoire
 Trouble 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

EABPCO : exacerbation de bronchopneumopathie chronique obstructive ; VNI : ventilation non invasive.

En cas d'échec de la VNI ou de contre-indication à la VNI, il faut discuter et pouvoir proposer une intubation et une ventilation mécanique endotrachéale sans retard préjudiciable pour le patient (G2). Les facteurs de risque d'échec de la VNI sont détaillés dans le [Tableau 5](#).

En cas d'exacerbation sévère hypercapnique compliquée de trouble de la vigilance et/ou d'un pH < 7,25, il faut certainement différer la ventilation mécanique endotrachéale et proposer une VNI en première intention à condition que :

- le patient soit admis dans une unité de soins intensifs ou éventuellement une unité de surveillance continue entraînée ;
- l'équipe soignante soit expérimentée dans l'utilisation de la VNI ;
- le patient bénéficie d'une réévaluation clinico-biologique (fréquence respiratoire, score de Glasgow, pH) précoce (1 à 2 h) et régulière (4–6 h) ;
- le recours à la ventilation mécanique endotrachéale soit possible sans délai en cas d'aggravation, d'absence d'amélioration ou d'intolérance à la VNI (G2).

Il faut probablement recueillir les directives anticipées lors des phases de stabilité des patients atteints de BPCO, afin d'aider en cas d'exacerbation la prise de décision d'un recours à la ventilation mécanique endotrachéale et d'honorer les souhaits des patients (accord d'experts).

En l'absence de directives anticipées et d'impossibilité de recueillir le consentement éclairé des patients en exacerbation, l'indication de la ventilation mécanique endotrachéale chez les patients les plus sévères doit se discuter collégialement et conformément à la législation actuelle. Il faut probablement prendre en compte dans l'élaboration de la décision les critères suivants : le facteur déclenchant et notamment son caractère réversible, la sévérité de la BPCO, l'âge, l'état nutritionnel (indice de masse corporelle, l'albuminémie), les comorbidités associées et le degré d'autonomie antérieure à l'exacerbation (accord d'experts).

Tableau 7 Critères de sevrabilité à évaluer au quotidien.*Critères respiratoires*

$FiO_2 < 0,5$ ou rapport $PaO_2 / FiO_2 \geq 150$ mmHg
 $PEPe \leq 5$ cmH₂O
 $f / Vt \leq 105$ cycles/min/L^{a,b}

Critères généraux

Absence de sédation ou bon état de vigilance sous sédation légère
 Stabilité de l'état cardiovasculaire et absence ou faibles doses de vasopresseurs
 Toux efficace et absence d'encombrement bronchique notable

FiO_2 : fraction inspirée en oxygène ; PEPe : pression expiratoire positive extrinsèque ; f / Vt : rapport fréquence respiratoire/volume courant expiré.

^a Critère non obligatoire, d'autant moins que la probabilité clinique de succès du sevrage/extubation est élevée.

^b Valeur seuil de 85 cycles/min/L potentiellement plus discriminante dans la BPCO.

Comment sevrer de la ventilation mécanique ? Sevrage conventionnel et place de la ventilation non invasive pour le sevrage de la ventilation mécanique

La BPCO représente l'une des pathologies les plus exposées aux difficultés et/ou à l'échec du sevrage/extubation de la ventilation mécanique invasive (accord d'experts).

Le clinicien doit évaluer dès que possible la faisabilité et l'issue potentielle du sevrage/extubation selon le terrain ([Tableaux 7 et 8](#)), a fortiori chez un patient atteint de BPCO, pour en optimiser les conditions, limiter la durée de ventilation mécanique invasive (VMI), voire proposer des alternatives au sevrage conventionnel (accord d'experts).

Le sevrage/extubation de la VMI chez le patient atteint de BPCO doit répondre aux conditions habituelles du sevrage conventionnel (désédation et critères de sevrabilité à rechercher dès que possible au quotidien, épreuve de sevrage en ventilation spontanée [VS]) (G1A).

Les spécificités du sevrage conventionnel chez le patient atteint de BPCO doivent prendre en compte les éléments suivants (accord d'experts) :

Tableau 8 Facteurs de risque d'échec d'extubation pour l'application de la VNI « préventive ».

Âge > 65 ans
 Score APACHE II > 12 (jour d'extubation)
 Insuffisance cardiaque
 Plus d'une comorbidité (autre qu'insuffisance cardiaque, dont la BPCO)
 Plus d'un échec consécutif à une épreuve de sevrage
 $PaCO_2 > 45$ mmHg pendant l'épreuve de sevrage ou post-extubation immédiat
 Toux inefficace
 Stridor post-extubation (sans nécessité de réintubation immédiate)

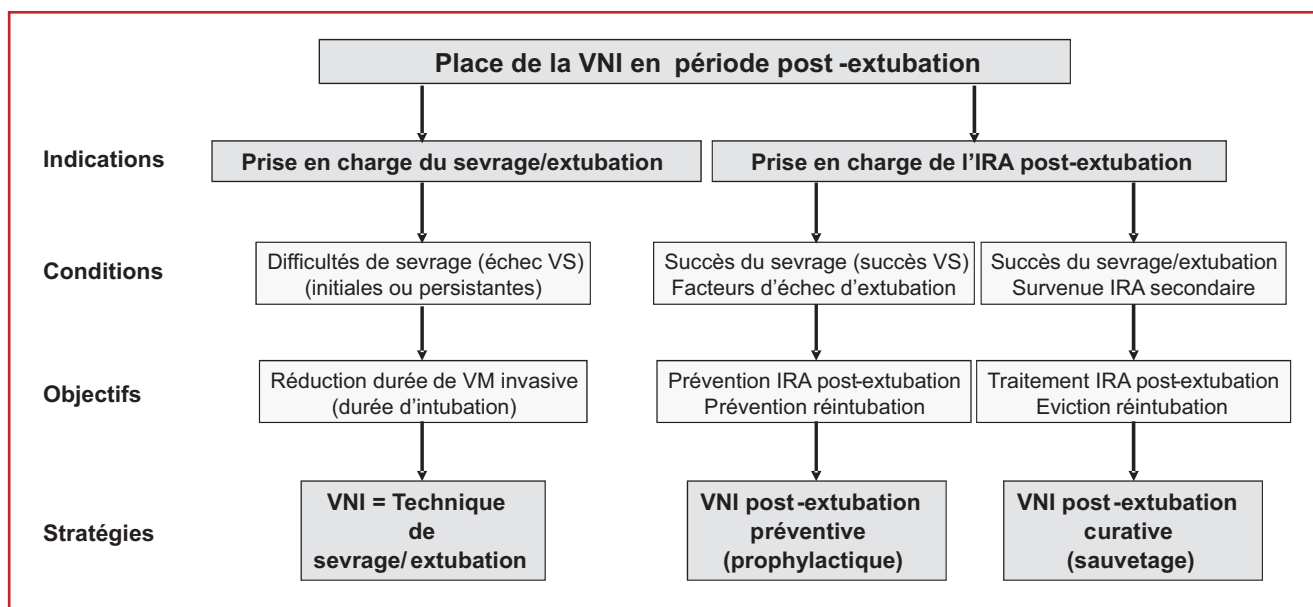


Figure 3. Place de la VNI au cours de l'assistance ventilatoire post-extubation. VNI : ventilation non invasive ; VMI : ventilation mécanique invasive ; VS : ventilation spontanée ; IRA : insuffisance respiratoire aiguë.

- la technique d'épreuve de sevrage en VS en privilégiant l'aide inspiratoire (7 à 8 cmH₂O) sans PEPe en première intention ;
- l'optimisation parallèle des réglages de l'aide inspiratoire (pente, trigger inspiratoire, cyclage inspiration/expiration) ;
- la prise en compte du type d'humidification (filtre versus humidificateur chauffant) ;
- la prolongation de la durée de l'épreuve de sevrage de 30 min jusqu'à 2 heures ;
- la réalisation plus systématique d'un GDS artériel lors ou au décours de l'épreuve de sevrage selon sa tolérance clinique et la gravité de la BPCO sous-jacente ;
- la place de la kinésithérapie respiratoire tout au long du processus de sevrage/extubation.

Il existe un rationnel physiopathologique et clinique fort pour appliquer la VNI à la période post-extubation chez le patient BPCO (accord d'experts) (Fig. 3).

La VNI peut être utilisée comme technique de sevrage/extubation chez le patient BPCO présentant des difficultés de sevrage (échec d'une ou plusieurs épreuves de VS) sous réserve de bien maîtriser la technique de VNI et d'en respecter les contre-indications (G1A).

La VNI peut être utilisée pour prévenir la survenue d'une insuffisance respiratoire aiguë post-extubation (VNI post-extubation préventive) chez le patient atteint de BPCO à risque d'échec d'extubation (succès épreuve de VS mais hypercapnie > 45 mmHg pendant ou au décours immédiat de l'épreuve de VS) sous réserve de bien maîtriser la technique de VNI et d'en respecter les contre-indications (G1B).

En raison du manque d'évidence scientifique, la VNI appliquée pour traiter la survenue d'une insuffisance respiratoire aiguë post-extubation ne peut être fortement recommandée chez le patient atteint de BPCO. Cependant, il existe des arguments physiologiques et cliniques indirects pour proposer la VNI face à une insuffisance

respiratoire aiguë hypercapnique après une extubation programmée chez le patient atteint de BPCO sous réserve de bien maîtriser la technique de VNI et d'en respecter les contre-indications (accord d'experts).

Place de la trachéotomie pour le sevrage de la ventilation mécanique

La non réalisation d'une trachéotomie ne peut être justifiée par la crainte d'une complication liée au geste (avis d'experts).

Le choix entre technique percutanée et technique chirurgicale dépend avant tout des conditions d'organisation locale et de la maîtrise respective des deux techniques. Chez le patient atteint de BPCO, potentiellement très sécrétant, la technique percutanée semble devoir être privilégiée sur la technique chirurgicale car se compliquant moins fréquemment d'infection ou de difficultés de cicatrisation (accord d'experts).

Sur la base des données actuelles de la littérature, la réalisation systématique et précoce (avant j10 après intubation) d'une trachéotomie ne peut-être recommandée chez les patients atteints de BPCO (G1C).

En l'absence d'évidence scientifique et en rappelant l'absence d'intérêt démontré de la trachéotomie précoce, la réalisation d'une trachéotomie de première intention dès le premier échec d'épreuve de VS ne peut être recommandée chez le patient atteint de BPCO (accord d'experts).

Le recours à une trachéotomie après un premier échec de VS ne peut s'envisager qu'après avoir statué sur la non-faisabilité de la VNI post-extubation et s'être assuré de la gravité de la BPCO sous-jacente sur la base du nombre d'exacerbations antérieures ayant motivé une VMI, de difficultés de sevrage préalable, ou du recours ou non à une VNI au long cours plus que sur la seule sévérité de la BPCO évaluée selon la classification GOLD ou l'index de BODE (accord d'experts).

Chez les patients ayant un sevrage de la VNI difficile et/ou prolongé, il est recommandé d'envisager la trachéotomie chez les patients présentant une neuromyopathie acquise en réanimation et/ou des troubles de déglutition sévères (trachéotomie transitoire possible) ou après échec d'une extubation bien conduite sous VNI (accord d'experts).

Chez les patients ayant un sevrage de la VMI difficile et/ou prolongé, le recours à la trachéotomie doit être discuté avec les médecins référents du patient (pneumologue/médecin traitant) en tenant compte de l'état physiologique du patient, de son souhait et/ou de celui de sa famille, ainsi que du contexte socio-familial permettant d'envisager ou non une prise en charge à domicile (accord d'experts).

Le sevrage du patient trachéotomisé et ventilé doit être idéalement mené parallèlement à un programme de réhabilitation respiratoire, dans des structures spécifiques dédiées et expérimentées dans ce domaine (unités de sevrage et réhabilitation) dont le développement doit être encouragé (accord d'experts).

Les modalités de sevrage de la trachéotomie doivent inclure le recours aux modes de ventilation spontanés sur canule (aide inspiratoire décroissante ou périodes de VS) en période diurne puis nocturne, au dégonflage du ballonnet selon l'existence ou non de troubles de déglutition pour envisager la reprise de la phonation (valves phonatoires) puis la décanulation sous contrôle fibroscopique (accord d'experts).

En raison du manque d'évidence scientifique, la VNI appliquée pour décanuler un patient trachéotomisé ne peut être recommandée (accord d'experts).

Place de l'oxygénothérapie humidifiée à haut débit dans la prise en charge des exacerbations

En l'absence de données spécifiques publiées dans ce domaine, il n'y a pas d'évidence scientifique permettant de recommander l'utilisation de l'oxygénothérapie humidifiée à haut débit à quelque étape que ce soit de la prise en charge d'une EABPCO, en particulier à la phase de sevrage/extubation de la VMI ou en post-extubation.

Quelles mesures non médicamenteuses associées ?

Kinésithérapie

La kinésithérapie de désencombrement a montré son intérêt en fonction de la quantité de sécrétions (niveau de preuve A). Elle ne semble justifiée que pour des patients présentant un encombrement important (G1).

Les percussions et les manœuvres de toux assistée isolées peuvent être délétères sur l'obstruction bronchique (niveau de preuve B) et ne devraient pas être utilisées (G2). Les techniques actives de respirations (ACBT, drainage auto-gène et les techniques à pression expiratoire positive) ont montré leur efficacité en termes de désencombrement chez les patients atteints de BPCO, même si ce n'était pas spécifique à un contexte d'exacerbations (niveau de preuve B). Ces techniques devraient être utilisées prioritairement (G2). L'utilisation de la ventilation à percussions intrapulmonaires a montré un intérêt chez des patients en acidose

respiratoire modérée et chez des patients sous VNI ou sevrés de la ventilation mécanique sans entraîner d'effets secondaires (niveau de preuve A). Dans ces cas, la ventilation à percussions intrapulmonaires est recommandée (G1).

Nutrition

Les exacerbations sont fréquemment associées à une dégradation nutritionnelle qui est un facteur de mauvais pronostic. Une évaluation nutritionnelle doit être systématique (histoire pondérale, calcul de l'indice de masse corporelle et dosage albuminémie au minimum) dès qu'une exacerbation entraîne une hospitalisation et la décision de support nutritionnel doit être large (G1).

Électrostimulation musculaire

L'électrostimulation musculaire quadricepsale semble être un outil efficace pour le réentraînement à l'exercice des membres inférieurs au cours d'une EABPCO, en permettant de limiter la perte musculaire, d'augmenter la force musculaire, d'améliorer la distance au test de marche de six minutes (par rapport à une absence de stimulation) et d'augmenter la proportion de fibres musculaires de type II, de manière sûre et sans effet secondaire notable.

Toutefois, le très faible nombre d'études actuellement disponibles, le peu de patients inclus et l'absence de documentation d'un bénéfice sur des critères cliniques « durs » ne permettent pas de se prononcer davantage.

Il est possible d'utiliser l'électrostimulation musculaire dans la prise en charge des EABPCO (accord d'experts).

Mobilisation et exercice précoces, entraînement contre-résistance

Il n'est pas recommandé de réaliser (accord d'experts) un entraînement contre-résistance des muscles des membres supérieurs et inférieurs chez les patients hospitalisés pour EABPCO dès le début de l'exacerbation. Les séances de répétitions de flexions et extensions des membres tendent à montrer une amélioration supérieure (par rapport à un groupe non entraîné) de la distance parcourue au test de marche de 6 minutes et de la force musculaire des membres inférieurs mais le risque de mortalité, en particulier cardiovasculaire semble accru dans les premiers jours de l'exacerbation. Toutefois, le faible nombre d'études actuellement disponibles, le peu de patients inclus et l'absence de documentation d'un bénéfice sur des critères cliniques « durs » ne permettent pas de se prononcer davantage.

En revanche débuter une réhabilitation respiratoire dans les suites immédiates d'une exacerbation, c'est-à-dire dans les 4 semaines de l'admission, est faisable et sécuritaire à condition de respecter les recommandations en vigueur pour le bilan initial et l'encadrement des séances (thématique abordée dans la partie « réhabilitation respiratoire »).

Techniques de relaxation et de ventilation

L'absence d'effet positif de tous les « exercices respiratoires » sur la dyspnée a été confirmée récemment. Quelques études de bas niveau récentes ouvrent des perspectives sur les exercices de contrôle ventilatoire lors d'une exacerbation ou sur les massages des muscles respiratoires accessoires.

Le bas niveau de preuve des études récentes et l'absence de nouvelles données sur d'autres techniques (massages réflexes ; yoga ; training autogène (exercices de maîtrise

Tableau 9 *Check-list* pour la sortie d'hospitalisation après EABPCO.

<i>Paramètres cliniques et fonctionnels</i>	
Mise en jeu des muscles respiratoires	Absente
SpO ₂ 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
EABPCO : exacerbation de bronchopneumopathie chronique obstructive.	

du corps) ; *biofeedback* ; acupression) ne permettent pas de recommander l'utilisation d'une technique de relaxation, de massages ou de ventilation dirigée lors des EABPCO (accord d'experts).

Quels sont les critères de retour à domicile ?

Il semble logique de préconiser une évaluation quotidienne de la réponse clinique aux traitements chez les patients hospitalisés pour EABPCO (G1D).

La mise en place d'un dispositif d'oxygénothérapie de longue durée doit être considérée en cas d'hypoxémie persistante (G1A). Cette prescription doit être reconsidérée à distance (G1A).

Lors de l'évaluation de la capacité du patient à rentrer à domicile, il est recommandé de vérifier avec le patient qu'il a reçu et compris les conseils et les explications nécessaires (G2D). Avant la sortie, il est recommandé de contacter les professionnels de santé en charge du patient (G1D). Le [Tableau 9](#) présente les critères de sortie pouvant être proposés.

Comment organiser la sortie ?

Le choix de la structure d'accueil lors de la sortie doit faire privilégier en première intention le retour à domicile s'il est possible (accord d'experts).

La sortie de l'hôpital est l'occasion d'inscrire le patient dans une démarche de suivi et de contrôle de sa maladie et de ses comorbidités (accord d'experts).

Un rendez vous de consultation de tabacologie doit être planifié en accord avec le patient encore fumeur (G1D).

Il est recommandé de proposer un suivi plus fréquent chez les patients exacerbateurs fréquents et chez les patients ayant séjourné en unités de soins intensifs ou en réanimation (accord d'experts).

En cas d'hospitalisation sans séjour en réanimation ou soins intensifs, une consultation de pneumologie avec contrôle spirométrique et gazométrie doit être planifiée entre un et deux mois (accord d'experts).

Les patients hospitalisés en soins intensifs ou réanimation doivent être revus en consultation de pneumologie dans les 4 semaines suivant la sortie (G2D).

À la sortie, un traitement bronchodilatateur de longue durée (associé ou non à une corticothérapie inhalée) doit être initié ou poursuivi (G1A).

Recommandations sur la mise en œuvre de la démarche palliative chez les patients qui présentent une exacerbation sévère

La loi du 2 février 2016 caractérise les éléments qui constituent une « obstination déraisonnable ». « Les actes de soins, d'investigation et de traitements ne doivent pas être poursuivis par une obstination déraisonnable. Lorsqu'ils apparaissent inutiles, disproportionnés ou n'ayant d'autre effet que le seul maintien artificiel de la vie, ils peuvent être suspendus ou ne pas être entrepris conformément à la volonté du patient et, si ce dernier est hors d'état

d'exprimer sa volonté, à l'issue d'une procédure collégiale » (G1A).

La loi du 2 février 2016 précise également les éléments à prendre en compte pour caractériser la volonté de la personne malade :

- si elle est en capacité de s'exprimer : « Le médecin a l'obligation de respecter la volonté de la personne après l'avoir informée des conséquences de ses choix et de leur gravité. Si, par sa volonté de refuser ou d'interrompre tout traitement, la personne met sa vie en danger, elle doit réitérer sa décision dans un délai raisonnable » (G1) ;
- si elle n'est pas en capacité de s'exprimer : « la limitation ou l'arrêt de traitement susceptible d'entraîner son décès ne peut être réalisé sans avoir respecté la procédure collégiale du code de déontologie et les directives anticipées ou, à défaut, sans que la personne de confiance, à défaut la famille ou les proches, aient été consultés » (G1).

L'évolution naturelle de la BPCO est caractérisée par un déclin graduel, ponctué par des épisodes aigus de détérioration et certains moments de récupération, avec une mort parfois soudaine et inattendue. L'évaluation pronostique est donc difficile.

La difficulté d'évaluer l'évolution d'une BPCO (et donc son pronostic), le fait que les symptômes rencontrés par les patients qui présentent un cancer et une BPCO en fin de vie soient sensiblement similaires ou même plus pénibles invite à introduire précocement les soins palliatifs dans la prise en charge (G1B).

Plus que des critères biologiques ou cliniques, répondre à la question ouverte « Serais-je étonné si mon patient décédait dans l'année » pourrait permettre de mieux repérer les malades qui pourraient bénéficier des soins palliatifs (G2D).

L'évaluation de la dyspnée nécessite l'utilisation d'échelles multidimensionnelles et unidimensionnelles (G1A). Cependant en fin de vie l'utilisation d'une échelle unidimensionnelle comme l'échelle de Borg est suffisante (G1B).

Dans la prise en charge symptomatique de la dyspnée, le seul traitement qui ait aujourd'hui un effet bien documenté, même s'il est modeste, sur la dyspnée est la morphine par voie systémique (G1A), même en la débutant à faible dose (G1A). Dans cette situation, il y a peu d'intérêt à dépasser des doses de morphine supérieures à 30 mg/j.

En fin de vie, chez les patients insuffisants respiratoires en soins palliatifs, les risques théoriques de la morphine ne sauraient restreindre sa prescription au regard des bénéfices démontrés (G1).

L'efficacité de l'oxygène dans la prise en charge de la dyspnée chez des patients en phase avancée ou terminale d'une BPCO est mal documentée (G2B).

Parallèlement aux thérapeutiques médicamenteuses, la prise en charge de la dyspnée nécessite des mesures générales d'accompagnement (G1C).

La sédation est la recherche, par des moyens médicamenteux, d'une diminution de la vigilance (mesurée par l'échelle de Rudkin, [Annexe 2](#)) pouvant aller jusqu'à la perte de conscience, dans le but de diminuer ou de faire disparaître la perception d'une situation vécue comme insupportable par le patient, alors que tous les moyens disponibles et adaptés à cette situation ont pu lui être

proposés et/ou mis en œuvre sans permettre d'obtenir le soulagement escompté par le patient (G1A).

Champ de la prévention : quelles mesures préventives non médicamenteuses sont nécessaires après une exacerbation de BPCO ?

Quelle est la place de la réhabilitation respiratoire ?

La réhabilitation respiratoire chez le patient atteint de BPCO tout stade confondu peut être recommandée à tout moment dans l'objectif de réduire le handicap, diminuer les exacerbations et les coûts de santé (G2B). La réduction du nombre d'exacerbations à venir après une réhabilitation réalisée à l'état stable n'a été retrouvée que dans une seule étude de niveau de preuve A.

Débuter une réhabilitation respiratoire dans les suites immédiates d'une exacerbation, c'est-à-dire dans les 4 semaines de l'admission, est faisable et sûr à condition de respecter les recommandations en vigueur pour le bilan initial et l'encadrement des séances (G1A).

Du fait d'un sur-risque cardiovasculaire et de l'instabilité respiratoire possibles pendant la période post-exacerbation, la mise en place de ce type de réhabilitation, appelée réhabilitation respiratoire précoce, amène à être vigilant dans la recherche et le contrôle des comorbidités cardiovasculaires et dans la détection et la prise en charge les plus précoces possible d'une nouvelle exacerbation sévère.

Il est recommandé de proposer une réhabilitation respiratoire au décours immédiat (dans les 4 semaines) d'une exacerbation car elle apporte les bénéfices habituels sur la force musculaire, la dyspnée, la tolérance à l'exercice et la qualité de vie et surtout diminue le risque de réhospitalisation (G1A).

Les modalités de la réhabilitation respiratoire précoce ne diffèrent pas de celles de la réhabilitation faite en état stable, dans la mesure où elle doit être adaptée, individualisée et encadrée par une équipe transdisciplinaire.

Les suites immédiates d'une exacerbation, qui a le plus souvent fragilisé le patient, apparaissent comme une période idéale pour le mobiliser autour d'un entraînement physique adapté et l'impliquer dans un programme d'éducation thérapeutique.

Les besoins du travail éducatif identifiés conjointement avec le patient comprennent le plus souvent pendant cette période l'établissement d'un plan d'action de gestion des exacerbations et un apprentissage à l'auto-drainage bronchique et à l'utilisation des appareillages respiratoires incluant les dispositifs d'inhalation.

Il est également indispensable d'appréhender en cette période les besoins nutritionnels et psychosociaux du sujet afin de mettre en place des prises en charge spécifiques adaptées.

Chez le fumeur encore actif, un effort tout particulier sera mené sur le sevrage tabagique, l'exacerbation pouvant servir de levier de motivation (G1B).

La mise en place de la réhabilitation respiratoire précoce nécessite de développer des solutions de repérage des patients exacerbateurs, souvent hospitalisés hors des services de pneumologie, de disposer de moyens de coordination ville-hôpital et d'outils de planification

Tableau 10 Propositions de suivi après une EABPCO.

Suivi	1 semaine	1 mois	3 mois	6 mois	1 an
Contact téléphonique	x				
Consultation médecin traitant	x	x		x	
	En cas d'hospitalisation				
Consultation pneumologue		x	x		x
		En cas de BPCO stade III ou IV			
Réhabilitation respiratoire	x		x		
	À proposer dans le mois qui suit une hospitalisation pour EABPCO				
Gaz du sang	x	x	x		
	Si O ₂ instauré pendant l'EABPCO		Si pas de donnée récente disponible		
EFR			x		x
ETT	x				
	À proposer dans les 3 mois en cas de facteur de risque cardiovasculaire ou si suspicion d'hypertension artérielle pulmonaire ^a				

EABPCO : exacerbation de bronchopneumopathie chronique obstructive ; O₂ : oxygénothérapie (à domicile) ; EFR : épreuve fonctionnelle respiratoire ; ETT : échographie cardiaque transthoracique.

^a En cas d'absence de réalisation d'échographie cardiaque antérieure dans le suivi.

interhospitalière et de mettre en place un parcours de soins impliquant les soignants de premier recours en plus des acteurs habituels.

Quelle est la place de l'éducation thérapeutique dans la prévention des exacerbations ?

Il ne faut pas limiter l'éducation thérapeutique à l'information seule (G1A) ni à l'utilisation d'un plan d'action seul (G1A).

Il faut probablement faciliter l'accès à un professionnel de santé formé, chez des patients ayant eu une exacerbation et informés sur la BPCO (G2).

Il faut probablement proposer à tout patient ayant une BPCO une éducation thérapeutique ayant pour objectif l'autogestion par le patient de sa maladie, de son traitement et des conséquences psychosociales, comprenant un plan d'action et le recours possible à un professionnel de santé formé à l'éducation thérapeutique et à la BPCO (G2B).

L'efficacité de l'éducation thérapeutique est optimisée dans le contexte de la réhabilitation respiratoire.

Quel doit être le suivi à distance ?

La fréquence des consultations et des examens doit être adaptée à l'état du patient (sévérité, facteurs de risque, comorbidités) et à la gravité de l'exacerbation (accord d'experts) (Tableau 10).

Après une exacerbation légère à modérée, un contact médical est nécessaire en cas de non amélioration de symptômes après la mise en route du plan d'action de soins personnalisé (G1B).

Après un épisode d'exacerbation modérée, une réévaluation clinique par le médecin traitant une semaine après l'épisode est justifiée (accord d'experts).

Après une exacerbation sévère, une première évaluation par le médecin traitant, une semaine après la sortie de l'hôpital semble justifiée (accord d'experts).

Après une exacerbation sévère, une consultation à 1 mois, 3 mois, 6 mois puis 1 an doit être proposée avec une alternance de consultation entre le médecin traitant et le pneumologue (accord d'experts).

Le suivi à distance d'une exacerbation peut utilement reposer sur une prise en charge pluriprofessionnelle impliquant notamment infirmière, kinésithérapeute, diététicienne, psychologue (G1A).

L'évaluation de l'indication et de l'optimisation des thérapeutiques médicamenteuses de même que la prise en charge non médicamenteuse sont identiques à la prise en charge d'un patient atteint de BPCO à l'état stable (accord d'experts).

Place de la vaccination

La vaccination annuelle antigrippale saisonnière est recommandée chez les patients suivis pour une BPCO (G1A).

La vaccination anti-pneumococcique des patients atteints de BPCO est la même que pour les patients

immunodéprimés (y compris insuffisance rénale chronique, asplénie fonctionnelle, splénectomie, infection VIH, hémopathie maligne, hypogammaglobulinémie), et en cas de brèche ostéoméningée ou d'implant cochléaire. Il est recommandé d'initier la vaccination anti-pneumococcique par un vaccin conjugué (PCV13), suivie d'un vaccin polysaccharidique (PPSV23) 8 semaines plus tard (G1B). Une revaccination est recommandée 5 ans plus tard par le PPSV23, quel que soit le schéma vaccinal antipneumococcique (G2C).

Il n'existe pas d'autres recommandations vaccinales spécifiques chez les patients BPCO en 2017 : pour le reste, il est nécessaire de suivre les recommandations vaccinales de la population générale (G1B).

Financement

L'actualisation des recommandations sur la BPCO est financée par la SPLF, promoteur de l'opération, sur ses fonds propres.

Tous les membres du Comité d'organisation, du Groupe de travail et du Groupe de lecture ont renseigné un formulaire de déclaration d'intérêts. Ces déclarations sont accessibles sous forme d'un document en ligne associé à ce manuscrit.

Déclaration de liens d'intérêts

A. Bernady : au cours des 5 dernières années, Alain Bernady a perçu des honoraires ou financements pour participation à des congrès, communications, actions de formation, conseil, participation à des groupes d'experts de la part des laboratoires AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Novartis, Chiesi, Mundipharma, Orkyn, Isis Médical, Vitalaire, Resmed et Weimann.

A. Bourdin : au cours des 5 dernières années, Arnaud Bourdin a perçu des honoraires ou financements pour participation à des congrès, communications, actions de formation, conseil, participation à des groupes d'experts, travaux de recherche, de la part des laboratoires Actelion, Bayer, Boehringer Ingelheim, Chiesi, AstraZeneca, GSK, Novartis, Regeneron, Roche, Almirall, Teva et Sanofi.

P.-R. Burgel : au cours des 5 dernières années, Pierre-Régis Burgel a perçu des honoraires ou financements pour participation à des congrès, communications, actions de formation, conseil, participation à des groupes d'experts, travaux de recherche, de la part des entreprises Aptalis, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Chiesi, GSK, Novartis, Pfizer, Vertex et Zambon.

N. Carlier : au cours des 5 dernières années, Nicolas Carlier a perçu des financements pour participation à des congrès de la part des laboratoires Pfizer et Boehringer Ingelheim.

F. Chabot : au cours des 5 dernières années, François Chabot a perçu des honoraires et financements pour participation à des congrès, communications, actions de formation médicale continue, travaux de recherche, participation à des groupes d'experts de la part des laboratoires Almirall, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Chiesi, GlaxoSmithKline et Novartis.

J.-M. Chavaillon : au cours des 5 dernières années, Jean-Michel Chavaillon a perçu des honoraires ou financement

pour congrès (Novartis), actions de formation (AstraZeneca, Novartis) et en temps qu'investigateur (Chiesi).

J. Cittee : au cours des 5 dernières années, Jacques Cittee a perçu des honoraires pour deux actions de formation organisées auprès de médecins généralistes de la part du Laboratoire Novartis.

Y.-E. Claessens : au cours des 5 dernières années, Yann-Erick Claessens a perçu des honoraires ou financements pour participation à des actions de formation et de conseil par Biomérieux et par Roche Diagnostics pour des actions de conseil et participation à des groupes d'experts.

B. Delclaux : au cours des 5 dernières années, Bertrand Delclaux a perçu des financements pour participation à des congrès et participation à des groupes d'experts de la part des laboratoires Boehringer Ingelheim, AstraZeneca, BMS, Lilly et Novartis.

G. Deslee : au cours des 5 dernières années, Gaétan Deslee a perçu des honoraires ou financements pour participation à des congrès, communications, actions de formation, activité de conseil, participation à des groupes d'experts et travaux de recherche de la part des entreprises Holaira, BTG/PneumRx, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, GSK, Chiesi et Novartis.

M. Dres : au cours des 5 dernières années, Martin Dres a perçu des honoraires ou financements pour participation à des congrès, communications, actions de formation, conseil, participation à des groupes d'experts, travaux de recherche, de la part des entreprises Pulsion Medical System et AstraZeneca.

C. Ghasarossian : au cours des 5 dernières années, Christian Ghasarossian a perçu des financements et honoraires pour participer à des congrès, des communications et participation à des groupes d'experts par Novartis Pharma et AstraZeneca.

C.H. Girault : au cours des 5 dernières années, Christophe Girault a perçu des honoraires ou financements pour participation à des congrès, actions de formation, conseil, participation à des groupes d'experts et travaux de recherche, de la part de l'entreprise Fisher & Paykel Healthcare et Philips-Respironics.

A. Guerder : au cours des 5 dernières années, Antoine Guerder a perçu des honoraires ou financements pour participation à des congrès de la part des laboratoires Novartis et AstraZeneca.

C. Gut-Gobert : au cours des 5 dernières années, Christophe Gut-Gobert a perçu des honoraires et financements pour participation à des congrès, communications, actions de formation médicale continue, travaux de recherche, participation à des groupes d'experts de la part des laboratoires Novartis, Pfizer et GlaxoSmithKline.

G. Jebrak : au cours des 5 dernières années, Gilles Jebrak a perçu des honoraires pour participation à des congrès, communications, actions de formation, et participation à des groupes d'experts de la part des laboratoires AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, GSK, MSD, Novartis, Pfizer et Pierre Fabre.

S. Jouneau : au cours des 5 dernières années, Stéphane Jouneau a perçu des honoraires ou financements pour participation à des congrès, communications, actions de formation, conseils, participation à des groupes d'experts ou travaux de recherche de la part des laboratoires ou prestataires suivants : Actelion, AIRB, BMS, Boehringer,

Chiesi, Gilead, GSK, Mundipharma, Novartis, Pfizer, Roche et Savara/Serendex.

G. Leveiller : au cours des 5 dernières années, Guillaume Leveiller a perçu des honoraires ou financements pour participation à des congrès et réunions de la part des laboratoires Lilly, Novartis, Boehringer Ingelheim, AstraZeneca, MSD, GSK, Pfizer, MundiPharma, Pierre Fabre, Sandoz, Roche, Intermune. Il a participé à un groupe d'experts financé par Boehringer Ingelheim.

A. Lorenzo : au cours des 5 dernières années, Alain Lorenzo a perçu des honoraires ou financements pour participation à des congrès, communications, actions de formation, activité de conseil, participation à des groupes d'experts et travaux de recherche de la part des laboratoires Novartis.

H. Mal : au cours des 5 dernières années, Hervé Mal a perçu des honoraires ou financements pour participation à des congrès, communications, actions de formation, conseil, participation à des groupes d'experts, travaux de recherche, de la part des entreprises Pfizer, Actelion, CSL Behring, Roche, Boehringer, LFB, Astellas, Isis Medical et SOS Oxygène.

N. Molinari : au cours des 5 dernières années, Nicolas Molinari a perçu des honoraires ou financements pour participation à des congrès, communications, actions de formation, conseil, participation à des groupes d'experts, travaux de recherche de la part des entreprises AstraZeneca, Oniris et APARD.

H. Morel : au cours des 5 dernières années, Hugues Morel a perçu des honoraires et des financements de la part des laboratoires AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Chiesi, Chugai, Lilly, Novartis et Roche.

H. Pegliasco : au cours des 5 dernières années, Hervé Pegliasco a perçu des honoraires ou financements pour participation à des congrès, actions de formation, travaux de recherche, participation à des groupes d'experts de la part d'AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Chiesi, GSK et Novartis.

J.-M. Perotin-Collard : au cours des 5 dernières années, Jeanne-Marie Perotin-Collard a perçu des honoraires ou financements pour participation à des congrès, communications, actions de formation de la part des laboratoires Novartis, Stallergènes, Boehringer Ingelheim et ALK-Abelló.

J. Piquet : au cours des 5 dernières années, Jacques Piquet a perçu des honoraires et financements pour participation à des congrès, participation à des groupes d'experts de la part des laboratoires AstraZeneca, Boehringer Ingelheim et GlaxoSmithKline.

S. Pontier-Marchandise : au cours des 5 dernières années, Sandrine Pontier-Marchandise a perçu des honoraires ou financements pour participation à des congrès de la part des sociétés Vitalaire, Orkyn et Sadir, Philips-Respironics et Resmed, à des communications ou des actions de formation de la part des sociétés Vitalaire, Orkyn et Sadir, à des actions de conseil ou participation à des groupes d'experts de la part des sociétés Orkyn et Weinmann-Lowenstein.

M. Revest : au cours des 5 dernières années, Matthieu Revest a perçu des honoraires de Pfizer, une bourse de recherche de Novartis et un financement pour participation à un congrès de Merck.

G. Reyhler : au cours des 5 dernières années, Grégory Reyhler a perçu des honoraires et des financements pour

participation à des actions de formation et à des groupes d'experts de la part des laboratoires Abbott et de la firme Aerogen.

N. Roche : au cours des 5 dernières années, Nicolas Roche a perçu des honoraires et financements pour participation à des congrès, communications, actions de formation médicale continue, travaux de recherche, participation à des groupes d'experts de la part des laboratoires Aerocrine, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Chiesi, Cipla, Glaxo-SmithKline, MSD, Mundipharma, Novartis, Pfizer, Sandoz, Sanofi, TEVA, Zambon et 3M.

S. Stelianides : au cours des 5 dernières années, Sandrine Stelianides a perçu des honoraires et financements pour participation à des congrès, communications, actions de formation médicale continue, participation à des groupes d'experts de la part des laboratoires AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, GlaxoSmithKline et Novartis.

P. Tattevin : au cours des 5 dernières années, Pierre Tattevin a perçu des honoraires ou financements pour participation à des congrès, communications, actions de formation, conseil, participation à des groupes d'experts, travaux de recherche, de la part des entreprises Astellas, AstraZeneca, Aventis, Basiléa, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, Janssen & Janssen, MSD, Novartis, Pfizer, the Medicines Company and ViiV-Healthcare.

Nicolas Bele, Agnès Bellocq, Gabriel Berne, Alexis Ferré, Arnaud Gacouin, Jésus Gonzalez, Pascal Gouilly, Vincent Morel, Frédérique Noël, Antoine Rabbat, Pascale Surpas déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Annexe 1. Questionnaire *modified Medical Research Council (mMRC)* d'évaluation de la dyspnée

Grade	Description
0	Absence de gêne liée au souffle, sauf pour des exercices physiques intenses
1	Gêne par l'essoufflement à la marche rapide ou en gravissant une légère colline
2	Sur terrain plat, marche plus lentement que les personnes du même âge en raison de l'essoufflement, ou doit s'arrêter pour respirer en marchant à son propre rythme
3	Arrête pour respirer après 100 mètres ou quelques minutes de marche sur terrain plat
4	Trop essoufflé pour quitter la maison, ou essoufflement en s'habillant ou se déshabillant

Annexe 2. Échelle d'évaluation de la profondeur de la sédation de Rudkin

Score	État du patient
1	Éveillé, orienté
2	Somnolent
3	Yeux fermés, répondant à l'appel
4	Yeux fermés, répondant à une stimulation tactile légère ^a
5	Yeux fermés, ne répondant pas à une stimulation tactile légère ^a

^a Pincement ferme, mais non douloureux, du lobe de l'oreille.

References

- [1] Global initiative for chronic obstructive lung disease. <http://www.goldcopd.com/>.
- [2] Société de pneumologie de langue française. Recommandations pour la prise en charge de la BPCO : antibiothérapie des exacerbations/décompensations. *Rev Mal Respir* 2003;20: S65–8.
- [3] Société de pneumologie de langue française. Recommandations de la Société de pneumologie de langue française sur la réhabilitation du malade atteint de BPCO. *Rev Mal Respir* 2005;22: 8–14.
- [4] Société de pneumologie de langue française. Prise en charge de la BPCO : recommandations pour la pratique clinique. *Rev Mal Respir* 2010;27:1–76.
- [5] NICE. National clinical guideline centre. Chronic obstructive pulmonary disease: management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care; 2010.
- [6] Atkins D, Best D, Briss PA, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2004;328:1490.
- [7] Marchand-Adam S, Thabut G, Cadranet J, et al. Des niveaux de preuve aux recommandations. Rapport de la Société de pneumologie de langue française. *Rev Mal Respir* 2008;25:1081–6.
- [8] Harbour R, Miller J. A new system for grading recommendations in evidence-based guidelines. *BMJ* 2001;323:334–6.