

Corticostéroïdes systémiques en cas d'exacerbation aiguë de BPCO

Question clinique

Contexte

Les exacerbations aiguës de BPCO entraînent, à long terme, une diminution de la fonction pulmonaire¹, du niveau des capacités fonctionnelles² et de la qualité de vie et sont associées à un risque accru de décès³. La sévérité de la réponse inflammatoire aiguë à une infection des voies respiratoires dépend de facteurs pathogènes et de facteurs liés à l'hôte et s'accompagne d'un renforcement de l'inflammation locale et systémique chez les patients BPCO⁴. Les corticostéroïdes réduisent l'inflammation des voies respiratoires⁵. Le but de cette étude est d'objectiver l'efficacité des corticoïdes dans la BPCO et de comparer l'efficacité de la voie orale versus voie parentérale.

Quelle est l'efficacité des corticostéroïdes administrés par voie orale ou parentérale pour le traitement d'une exacerbation aiguë de BPCO ?

Résumé

Analyse

Karin Elinck, huisarts in Merelbeke

Référence

Walters JA, Tan DJ, White CJ, et al. Systemic corticosteroids for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev 2014, Issue 9.

Méthodologie

Synthèse méthodique avec méta-analyse

Sources consultées

- CENTRAL, MEDLINE, EMBASE, CINAHL, AMED et PsycINFO ; recherche manuelle dans les revues et dans les abstracts des congrès
- listes de références des publications trouvées
- ClinicalTrials.gov, portail de l'OMS sur les essais.

Etudes sélectionnées

- RCTs qui, pour le traitement d'une exacerbation aiguë de BPCO, comparaient les corticostéroïdes systémiques versus placebo (N = 16 ; n = 1 787) ou les corticostéroïdes oraux versus corticostéroïdes administrés par voie parentérale (N = 4 ; n = 298) ; les traitements complémentaires (par ex. bronchodilatation et antibiotiques) étaient répartis de manière égale entre les bras de l'étude
- critère d'exclusion : asthme aigu.

Population étudiée

- 2 085 patients atteints de BPCO (suivant la définition GOLD 2013 (6)) et de détérioration aiguë des capacités fonctionnelles (dyspnée accrue et/ou expectorations, crachats purulents, toux, respiration sifflante, symptômes/diagnostic d'infection aiguë des voies respiratoires)
- âge moyen de 68 ans, 82% de sexe masculin, VEMS moyen à 40% de la valeur théorique ; 12 études menées à l'hôpital (dont 2 dans un service de soins intensifs et 2 aux urgences), 3 études chez des personnes soignées à domicile et 1 où le lieu est non décrit.

Mesure des résultats

- critères de jugement primaires :
 - ~ échec du traitement : défini comme la nécessité d'un traitement médicamenteux renforcé ou, au cours d'un traitement en ambulatoire, la nécessité d'être hospitalisé ou envoyé au service des urgences
 - ~ rechute : définie comme la nécessité, après la fin du médicament, d'être de nouveau traité ou hospitalisé
 - ~ mortalité
- critères de jugement secondaires : effets indésirables, mesure des gaz du sang artériel (PaO₂ et PaCO₂), scores symptomatiques, fonction pulmonaire, qualité de vie, niveau des capacités fonctionnelles, durée d'hospitalisation, durée de la ventilation assistée
- résultats exprimés en **différence moyenne** (DM) ou en **différence moyenne standardisée** (DMS) pour les variables continues et en rapports de cotes (OR) pour les variables dichotomiques.

Résultats

- critères de jugement primaires
 - ~ corticostéroïdes systémiques versus placebo :
 - moins d'échecs du traitement (OR 0,48 ; IC à 95% de 0,35 - 0,67 ; N = 9 ; I² = 32% ; n = 917) après 14 jours en médiane
 - pas de différence quant aux rechutes durant une période de suivi de 1 à 4 mois après la fin du traitement aigu
 - pas de différence quant à la mortalité durant une période de 30 j après le début du traitement aigu
 - ~ corticostéroïdes oraux versus corticostéroïdes administrés par voie parentérale : pas de différence statistiquement significative
- critères de jugement secondaires
 - ~ corticostéroïdes systémiques versus placebo :
 - amélioration plus importante du VEMS et de la dyspnée (resp. DM 140 ml ; IC à 95% de 90 - 200 ; N = 7 ; I² = 0 % ; n = 649 et DMS 0,35 ; IC à 95% de 0,05 - 0,64 ; N = 3 ; I² = 31% ; n = 178) dans les 72 h après le début du traitement
 - pas de différence quant à la qualité de vie (N = 1) ni quant au niveau des capacités fonctionnelles (N = 1)
 - durée d'hospitalisation plus courte (DM -1,22 j ; IC à 95% de -2,26 à -0,18 ; N = 2 ; I² = 46% ; n = 296)
 - risque plus élevé d'hyperglycémie (OR 2,79 ; IC à 95% de 1,86 - 4,19 ; N = 6 ; I² = 24% ; n = 804)
 - ~ corticostéroïdes oraux versus corticostéroïdes administrés par voie parentérale : seulement un risque plus élevé d'hyperglycémie (OR de 4,89 ; IC à 95% de 1,20 à 19,94 ; N = 1).

Conclusion des auteurs

Les auteurs concluent qu'il existe des preuves de grande qualité étayant l'utilisation systémique des corticostéroïdes, qu'ils soient administrés par voie orale ou parentérale, en cas d'exacerbation aiguë de BPCO car ils réduisent la probabilité d'échec du traitement et de rechute au cours du mois suivant, ils raccourcissent la durée de l'hospitalisation des patients qui ne nécessitent pas de ventilation assistée en soins intensifs et ils conduisent à une amélioration plus rapide de la fonction pulmonaire et des symptômes. En ce qui concerne les échecs du traitement, les rechutes et la mortalité, il n'existe pas de bénéfice prouvé des corticostéroïdes administrés par voie parentérale versus corticostéroïdes oraux. Les effets indésirables sont plus nombreux avec les corticostéroïdes systémiques, et ce d'autant plus s'ils sont administrés par voie parentérale que par voie orale.

Considérations sur la méthodologie

Cette synthèse méthodique est de bonne qualité sur le plan méthodologique. La question de recherche est clairement posée. Une recherche systématique a été effectuée dans différentes bases de données validées, et elle a été complétée par une recherche manuelle pour retrouver des études non publiées. Un funnel plot a permis de constater que la probabilité d'un biais de publication était faible pour les échecs du traitement et pour la mortalité. Deux chercheurs ont sélectionné indépendamment l'un de l'autre les études sur la base de critères déterminés au préalable. Pour le diagnostic de BPCO, ils ont utilisé la définition GOLD⁶. Depuis 2011, GOLD utilise⁶ pour les patients BPCO une nouvelle classification en quatre groupes (ABCD) selon la gravité de la BPCO et selon les symptômes cliniques et/ou le nombre d'exacerbations. Cependant, ni la classification de la gravité de la BPCO ni celle relative aux symptômes ne sont entrées en ligne de compte pour l'inclusion. Deux auteurs ont utilisé l'outil Cochrane « Risque de biais » pour déterminer la qualité méthodologique des études incluses. Le risque de biais d'attribution était inconnu pour 6 études, et, pour 10 études, on ignore si l'attribution a été réalisée en aveugle. Une seule étude n'a pas été menée en double aveugle pour la comparaison entre les corticostéroïdes systémiques et le placebo. Seules les études homogènes sur le plan clinique (c'est-à-dire que les questions cliniques, les populations étudiées et les traitements étaient semblables) ont été sommées selon un modèle d'effets fixes.

Conclusion de Minerva

Cette synthèse méthodique avec méta-analyse montre que, versus placebo, les corticostéroïdes systémiques (administrés par voie orale ou parentérale) préviennent l'échec du traitement en cas d'exacerbation aiguë de BPCO, mais qu'un effet sur les rechutes et sur la mortalité n'a pas été observé. Une augmentation de l'hyperglycémie a par contre été relevée. Il n'y avait pas de différence quant à l'efficacité entre les corticostéroïdes oraux et les corticostéroïdes administrés par voie parentérale.

Pour la pratique

Tant la recommandation de Domus Medica¹¹ que le guide de bonne pratique de Duodecim¹² et les recommandations GOLD⁶ préconisent l'utilisation quotidienne de corticostéroïdes oraux (comme 30 à 40 mg de prednisolone) pendant 7 à 14 jours en cas d'exacerbation aiguë de BPCO, a fortiori chez les patients dont le VEMS est < 50%. Les recommandations les plus récentes de la société néerlandaise des médecins généralistes (NHC)¹³ proposent de n'utiliser que les corticostéroïdes oraux pendant 7 à 14 jours en cas d'exacerbation sévère (définie par au moins un des critères suivants : dyspnée accrue au repos, difficulté à dire une phrase en entier, impossibilité de s'allonger à plat ; fréquence respiratoire > 30/min ; fréquence cardiaque > 120/min ; mobilisation des muscles respiratoires accessoires et saturation ≤ 92%) en absence d'amélioration après 30 minutes de l'utilisation répétée d'inhalation de salbutamol et d'ipratropium. La méta-analyse examinée ici montre que, versus placebo, les corticostéroïdes systémiques (administrés par voie orale ou parentérale) préviennent l'échec du traitement en cas d'exacerbation aiguë de BPCO. Cette méta-analyse ne permet pas d'établir quelle dose, ni quelle durée de traitement sont les plus efficaces, ni s'il existe une différence dans leur efficacité selon la gravité de la BPCO ou de l'exacerbation aiguë.

En cas d'hétérogénéité statistique inexpliquée, des analyses de sensibilité ont été effectuées en comparant les résultats obtenus avec le modèle d'effets fixes et ceux obtenus avec le modèle d'effets aléatoires ou en tenant compte du risque de biais ou d'autres facteurs de confusion.

Interprétation des résultats

Cette synthèse méthodique avec méta-analyse montre qu'après une exacerbation aiguë de BPCO, la probabilité d'un échec du traitement est diminuée de moitié en utilisant des corticostéroïdes systémiques (par voie orale ou par voie parentérale) pendant une durée médiane de 14 jours. Le nombre de sujets à traiter (NNT) serait de 9 (IC à 95% de 7 à 14) pour prévenir un cas d'échec du traitement durant le traitement. Cette méta-analyse ne permet cependant pas de connaître la durée de traitement optimale avec des corticostéroïdes systémiques. En raison du manque de données disponibles, il n'a pas été possible d'effectuer une analyse de sous-groupe portant sur les résultats en fonction de la gravité ou du nombre des exacerbations. Une analyse de sous-groupe chez des patients ambulatoires (N = 2, n = 167) a cependant permis de confirmer la réduction des échecs du traitement (OR de 0,37 avec IC à 95% de 0,19 à 0,72). Une de ces études a fait l'objet d'une discussion dans Minerva^{7,8}. Nous avons conclu qu'un traitement par corticostéroïde oral (prednisone) diminuait le risque de rechute dans le mois suivant le traitement mais que cette conclusion ne pouvait pas être extrapolée à la médecine générale parce que cette étude incluait des patients qui s'étaient adressés à un service d'urgence. Les patients « ambulatoires » (n = seulement 27) d'une l'autre étude⁹ ont été recrutés sur la base des résultats de la spirométrie ou via le service des urgences.

Pour les autres critères de jugement primaires (rechute après 1 à 4 mois de suivi et mortalité), il n'a pas été possible de montrer un gain statistiquement significatif avec les corticostéroïdes systémiques. En ce qui concerne les critères de jugement secondaires, une augmentation cliniquement pertinente du VEMS à court terme est observée et confirmée d'autres résultats déjà observés¹⁰, ainsi qu'une diminution de la dyspnée mais qui n'est pas cliniquement pertinente. Une augmentation de l'hyperglycémie est observée avec les corticostéroïdes systémiques versus placebo, ce qui se traduit par un NNH égal à 7 avec un IC à 95% de 5 à 12 après un suivi de 2 à 26 semaines.

Références: voir site web

Financement de l'étude University of Tasmania; Commonwealth Department of Health and Aged Care, Australie.

Conflits d'intérêt des auteurs deux auteurs déclarent avoir mené une étude financée par différentes firmes pharmaceutiques.