Prévention et lutte contre les maladies non transmissibles :
Directive relative aux soins de santé primaires dans les contextes de faibles ressources

Pourquoi cette directive ?

- Les maladies non transmissibles (MNT) touchent aussi bien les riches que les pauvres.
- Les AVC, les attaques cardiaques, les complications du diabète et les bronchopneumopathies chroniques plongent les personnes touchées dans la pauvreté avec les dépenses de santé catastrophiques et les pertes d'emploi qu'elles occasionnent. Détecter et traiter précocement ces MNT peut permettre d'en prévenir les complications.
- Il faut atteindre une couverture universelle par les interventions essentielles contre ces maladies pouvant être délivrées dans le cadre des soins de santé primaires, même dans les contextes de faibles ressources.
- Cette directive et ses outils reposant sur une base factuelle facilitent la mise en œuvre de l'ensemble OMS d'interventions essentielles ciblant les MNT (PEN) et des options les plus rentables de l'OMS.

Organisation mondiale de la Santé

20 Avenue Appia
CH-1211 Genève 27
Suisse
www.who.int/

ISBN 978 92 4 254839 6

Prévention et lutte contre les maladies non transmissibles : Directive relative aux soins de santé primaire dans les contextes de faibles ressources

Organisation mondiale de la Santé

Prévention et lutte contre les maladies non transmissibles : Directive relative aux soins de santé primaires dans les contextes de faibles ressources

Prévention et lutte contre les maladies non transmissibles : Directive relative aux soins de santé primaires dans les contextes de faibles ressources

Organisation mondiale de la Santé

Catalogage à la source : bibliothèque de l'OMS

Prévention et lutte contre les maladies non transmissibles : directive relative aux soins de santé primaires dans les contextes de faibles ressources

1. Maladie chronique – prévention et lutte. 2. Soins de santé primaires. 3. Diabète mellitus de type 2 – prévention et lutte. 4. Asthme – prévention et lutte. **5 Bronchopneumopathies chroniques obstructives – prévention et lutte. 6. Prestation des soins de santé. 7 Directives. 8. Pays en développement.** I. Organisation mondiale de la Santé.

ISBN 978 92 4 254839 6 (NLM classification : W 84.6)

Remerciements

Coordination technique et scientifique : Shanti Mendis ; supervision : Oleg Chestnov, D. Bettcher ; mise au point de la directive et groupes d'examen :

1) S. Bahendeka, S. Colagiuri, S Mendis, F Otieno, K. Ramaiya, G. Roglic, E. Sobngwi, V. Viswanathan ; S. Walleser, A. Basit, R. Mazze, A. Motala, P. Reiss, S. Shera, S. Soegondo

2) A Tattersfield, C. Gates, S. Mendis, K Gunasekera, O. Adeyeye, E. Mantzouranis, E. Shlyakhto, T. Sooronbaev, V. Shukula, E. Zheleznyakov ; C. Lenfant, N. Khaltaev, A. Chuchalin, C. Jenkins.

© Organisation mondiale de la Santé 2013

Tous droits réservés. Les publications de l'Organisation mondiale de la Santé sont disponibles sur le site Web de l'OMS (www.who.int) ou peuvent être achetées auprès des Éditions de l'OMS, Organisation mondiale de la Santé, 20 avenue Appia, 1211 Genève 27 (Suisse) (téléphone : +41 22 791 3264 ; télécopie : +41 22 791 4857 ; courriel : bookorders@who.int).

Les demandes relatives à la permission de reproduire ou de traduire des publications de l'OMS – que ce soit pour la vente ou une diffusion non commerciale – doivent être envoyées aux Éditions de l'OMS via le site Web de l'OMS à l'adresse http://www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/index. html.

Les appellations employées dans la présente publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part de l'Organisation mondiale de la Santé aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites. Les lignes en pointillé sur les cartes représentent des frontières approximatives dont le tracé peut ne pas avoir fait l'objet d'un accord définitif.

La mention de firmes et de produits commerciaux ne signifie pas que ces firmes et ces produits commerciaux sont agréés ou recommandés par l'Organisation mondiale de la Santé, de préférence à d'autres de nature analogue. Sauf erreur ou omission, une majuscule initiale indique qu'il s'agit d'un nom déposé.

L'Organisation mondiale de la Santé a pris toutes les précautions raisonnables pour vérifier les informations contenues dans la présente publication. Toutefois, le matériel publié est diffusé sans aucune garantie, expresse ou implicite. La responsabilité de l'interprétation et de l'utilisation dudit matériel incombe au lecteur. En aucun cas, l'Organisation mondiale de la Santé ne saurait être tenue responsable des préjudices subis du fait de son utilisation.

Imprimé à Malte

Sommaire

I Diagnostic et prise en charge des diabètes de type 2 dans le cadre des soins de santé primaires en contexte de faibles ressources 7

Abréviations 8

1 Résumé d'orientation 9

Recommandations 9

2 Généralités 12

3 Objectifs et destinataires de cette directive 13

4 Financement et déclarations d'intérêts 13

5 Méthodologie et processus 14

Portée de la directive 14

Identification et production des données 14

Formulation des recommandations 15

Risques et bénéfices 16

Force des recommandations 16

Examen par des pairs 17

6 Adaptation et mise en œuvre 18

7 Mise à jour 18

8 Format et diffusion 18

9 Impact et qualité de la directive 19

10 Recommandations et preuves 20

A. Diagnostic du diabète 20

B. Contrôle de la glycémie 21

Conseils sur le régime alimentaire et l'activité physique 22

Metformine 24

Comparaison metformine seule/régime seul 25

Comparaison metformine/placebo 25

Sulfonylurées 25

C. Réduction du risque de maladies cardio-vasculaires et de néphropathie diabétique 27

Néphropathie 27

Statines 27

Traitement antihypertenseur 29

Choix d'un agent antihypertenseur 31

D. Prévention des amputations des membres inférieurs 32
E. Prévention de la cécité 33
F. Hypoglycémie sévère 34
G. Urgences hyperglycémiques 35

11 Liste des références (voir CD)

12 Tableau 1 Revues systématiques et tableaux GRADE (voir CD)

13 Bénéfices et effets préjudiciables des recommandations (annexe 1) (voir CD)

14 Membres du groupe d'experts chargé de l'élaboration de la directive (voir CD)

II Prise en charge de l'asthme et des bronchopneumopathies chroniques obstructives dans le cadre des soins de santé primaires en contexte de faibles ressources 37

Abréviations 38

1 Résumé d'orientation 39

2 Recommandations 41
Prise en charge d'un asthme stable 41
Prise en charge de l'exacerbation de l'asthme 42
Prise en charge des BPCO stables 43
Prise en charge des exacerbations de BPCO 45

3 Méthodologie utilisée pour l'élaboration de la directive 51
Détermination des résultats importants 53
Stratégie de recherche, critères de sélection, collecte des données et jugement 54

4 Annexe 3. Questions PICOT 57
Asthme 57
BPCO 61

Annexe 7 : Résumé des recommandations 64
Diagnostic et prise en charge de l'asthme 64
Diagnostic et prise en charge d'une BPCO stable 67

5. Tableaux GRADE (annexe 4) (voir CD)

6. Stratégies de recherche (annexe 5) (voir CD)

7. Références (annexe 6) (voir CD)

8. Membres du groupe d'experts chargé de l'élaboration de la directive (voir CD)

Contenu du CD (en anglais)

1. Diagnostic et prise en charge des diabètes de type 2 dans le cadre des soins de santé primaires en contexte de faibles ressources ; revues systématiques et tableaux GRADE, bénéfices et inconvénients des recommandations, membres du groupe d'experts chargé de l'élaboration de la directive
2. Prise en charge de l'asthme et des bronchopneumopathies chroniques obstructives dans le cadre des soins de santé primaires en contexte de faibles ressources ; tableaux GRADE, stratégies de recherche ; références, membres du groupe d'experts chargé de l'élaboration de la directive
3. Outils simplifiés pour la mise en œuvre des directives

3.1 Organisation mondiale de la Santé 2008. Prévention des maladies cardiovasculaires. Guide de poche pour l'évaluation et la prise en charge du risque cardio-vasculaire

3.2 Diagrammes OMS/ISH de prédiction du risque cardio-vasculaire

3.3 Organisation mondiale de la Santé 2010. Ensemble OMS d'interventions essentielles et de protocoles ciblant les maladies non transmissibles

3.4 Organisation mondiale de la Santé 2011. Élargissement de l'action contre les maladies non transmissibles ; combien cela coûte-t-il ? et outil pour estimer les coûts de mise en œuvre des options les plus rentables (avec le manuel)

Autres documents de l'OMS sur la prévention et la lutte contre les maladies non transmissibles

I
Diagnostic et prise en charge des diabètes de type 2 dans le cadre des soins de santé primaires en contexte de faibles ressources

II
Prise en charge de l'asthme et des bronchopneumopathies chroniques obstructives dans le cadre des soins de santé primaires en contexte de faibles ressources

Abréviations

ABCD	Étude ABC (Appropriate Blood Pressure Control in Diabetes)
ACCORD	Action pour contrôler le risque cardio-vasculaire chez les patients diabétiques
ACE	Enzyme de conversion de l'angiotensine
ADVANCE	Essai ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease : preterax and Diamicron Modified Release Controlled Evaluation)
ASCOTT-LLA	Essai anglo-scandinave sur les résultats au niveau cardiaque – bras portant sur l'effet hypolipémiant
ASPEN	Étude ASPEN (Atorvastatin Study for Prevention of Coronary Heart Disease End-points in non-insulin-dependent diabetes mellitus)
CARDS	Étude CARDS (Collaborative Atorvastatin Diabetes Study)
MCV	Maladie cardio-vasculaire
DCCT	Essai DCCT (Diabetes Control and Complications Trial)
GRADE	Méthodologie GRADE (Grading of Recommandations Assessment, Development and Evaluation)
HbA1c	Hémoglobine glyquée
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
TOH	Traitement optimal de l'hypertension
HPS	Étude HPS (Heart Protection Study)
FID	Fédération Internationale du Diabète
HGJ	Hyperglycémie à jeun
DTG	Diminution de la tolérance au glucose
i.v.	Intraveineux
MNT	Maladie non transmissible
NICE	Institut national pour la Santé et l'Excellence clinique
TOTG	Test oral de tolérance au glucose
AHO	Agents hypoglycémiants oraux
SSP	Soins de santé primaires
ECR	Essai contrôlé randomisé
UKPDS	Étude UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study)
VADT	Étude VADT (Veterans Affairs Diabetes Trial)
OMS	Organisation mondiale de la Santé

Diagnostic et prise en charge des diabètes de type 2 dans le cadre des soins de santé primaires en contexte de faibles ressources

1. Résumé d'orientation

Le principal objectif de cette directive est d'améliorer la qualité des soins et l'issue de la maladie chez les personnes atteintes d'un diabète de type 2 dans un contexte de faibles ressources. Elle recommande une série d'interventions de base pour intégrer la prise en charge des diabètes aux soins de santé primaires. Elle servira de base à l'élaboration d'algorithmes simples utilisables par le personnel de santé primaire dans les contextes de faibles ressources pour réduire le risque de complications aiguës ou chroniques des diabètes.

Cette directive a été mise au point par un groupe d'experts internes et externes à l'OMS, selon les procédures OMS pour l'élaboration de directives. La méthodologie GRADE a été utilisée pour évaluer la qualité des preuves et décider de la force des recommandations.

Recommandations

- Il est possible d'utiliser des dispositifs de diagnostic au point de soins pour diagnostiquer les diabètes en cas d'indisponibilité des services de laboratoire.
  Qualité des données : non cotée
  Force de la recommandation : forte
- Conseiller aux malades en surpoids de perdre du poids en réduisant leur prise alimentaire
  Qualité des données : très faible
  Force de la recommandation : conditionnelle
- Conseiller aux malades de privilégier les aliments à faible indice glycémique (haricots, lentilles, avoine et fruits non sucrés) comme sources d'hydrates de carbone dans leur régime alimentaire.
  Qualité des données : intermédiaire
  Force de la recommandation : conditionnelle

- Conseiller à tous les patients de pratiquer une activité physique quotidienne et régulière, adaptée à leurs capacités physiques (marche, par exemple).
  Qualité des données : très faible
  Force de la recommandation : conditionnelle
- La metformine peut être prescrite comme agent hypoglycémiant oral de première intention aux personnes atteintes d'un diabète de type 2 que l'on ne parvient pas à contrôler par le seul régime alimentaire et ne présentant pas d'insuffisance rénale, de maladie hépatique ou d'hypoxie.
  Qualité des données : très faible
  Force de la recommandation : forte
- Prescrire de la sulfonylurée aux malades chez lesquels la metformine est contre-indiquée ou n'améliore pas le contrôle de la glycémie.
  Qualité des données : très faible
  Force de la recommandation : forte
- Prescrire une statine à toutes les personnes atteintes d'un diabète de type 2 et âgées de 40 ans et plus
  Qualité des données : intermédiaire
  Force de la recommandation : conditionnelle
- La valeur de la pression artérielle diastolique à viser chez les diabétiques est ≤ 80 mmHg.
  Qualité des données : intermédiaire
  Force de la recommandation : forte
- La valeur de la pression artérielle systolique à viser chez les diabétiques est < 130 mmHg.
  Qualité des données : faible
  Force de la recommandation : faible
- Il est recommandé de prescrire des thiazides à faible dose (12,5 mg d'hydrochlorothiazide ou équivalent) ou des inhibiteurs de l'ECA comme traitement de première intention de l'hypertension chez les malades diabétiques. Ces médicaments peuvent être combinés.
  Qualité des données : très faible pour les thiazides, faible pour les inhibiteurs de l'ECA
  Force de la recommandation : forte
- Les bêtabloquants ne sont pas recommandés pour la prise en charge initiale de l'hypertension chez les malades diabétiques, mais peuvent être utilisés si les thiazides ou les inhibiteurs de l'ECA sont indisponibles ou contre-indiqués.
  Qualité des données : très faible
  Force de la recommandation : forte

- Donner des instructions aux malades sur l'hygiène des pieds, le coupage des ongles, le traitement des callosités et le port de chaussures appropriées.
  Qualité des données : faible
  Force de la recommandation : forte
- Apprendre au personnel soignant à évaluer le risque d'ulcère au niveau des pieds par des méthodes simples (inspection, sensation de piqûre)
  Qualité des données : faible
  Force de la recommandation : forte
- Les personnes atteintes d'un diabète de type 2 doivent être examinées par un ophtalmologiste à la recherche d'une rétinopathie diabétique lorsque le diagnostic de diabète est posé et tous les deux ans par la suite, ou à la fréquence recommandée par l'ophtalmologiste.
  Qualité des données : faible
  Force de la recommandation : conditionnelle
- Les patients diabétiques inconscients sous hypoglycémiants et/ou présentant une glycémie ≤ 2,8 mmol/l devront recevoir une solution hypertonique de glucose par voie intraveineuse. On leur proposera des aliments dès qu'ils pourront en ingérer sans risque.
  Qualité des données : grande
  Force de la recommandation : forte
- Les patients diabétiques inconscients sous hypoglycémiant et/ou présentant une glycémie ≤ 2,8 mmol/l doivent recevoir, par voie intraveineuse, 20 à 50 ml de solution de glucose à 50 % (dextrose) sur 1 à 3 minutes. Si l'on ne dispose pas d'une telle solution, la remplacer par une solution hypertonique de glucose quelconque. On proposera aux patients des aliments dès qu'ils seront en mesure d'en ingérer sans risque.
  Qualité des preuves : très faible
  Force de la recommandation : forte
- Si le taux de glucose sanguin ≥ 18 mmol/l, transférer le malade vers un hôpital, en lui perfusant par voie i.v., un litre de solution de NaCl à 0,9 % sur 2 heures et en poursuivant avec l'administration d'un litre de cette solution toutes les 4 heures jusqu'à l'arrivée à l'hôpital.
  Qualité des preuves : très faible
  Force de la recommandation : forte

Ces recommandations serviront de base à l'élaboration d'algorithmes de traitement simples, destinés à la formation du personnel de santé primaire à la prise en charge intégrée des MNT dans un contexte de faibles ressources.

2. Généralités

Le plan de mise en œuvre de la Stratégie mondiale visant à prévenir et à combattre les maladies non transmissibles (MNT) a été approuvé par l'Assemblée mondiale de la Santé en mai 2008. L'objectif 2 de ce plan d'action contre les MNT insiste sur la nécessité de mettre en place des politiques et des plans nationaux pour prévenir et combattre ces maladies (*1*). L'OMS est invitée à fournir des conseils techniques aux pays sur l'intégration d'interventions d'un bon rapport efficacité/coût contre les principales MNT dans leur système de santé. En outre, le plan d'action propose que les états Membres « mettent en œuvre et suivent des approches d'un bon rapport coût/efficacité pour la détection précoce des cancers, des diabètes, de l'hypertension et d'autres facteurs de risque cardio-vasculaires » et « établissent des normes de soins pour des maladies courantes comme les pathologies cardio-vasculaires, les cancers, les diabètes et les maladies respiratoires chroniques en intégrant, dans la mesure du possible, leur prise en charge aux soins de santé primaires ».

Bien qu'il existe plusieurs directives nationales et internationales sur la prise en charge des diabètes, elles sont trop complexes pour être appliquées dans le cadre des soins de santé primaires dans des contextes de faibles ressources. Le Rapport sur la situation mondiale des maladies non transmissibles, 2010 souligne la nécessité pour les pays d'intégrer la prévention et la prise en charge de ces maladies aux soins de santé primaires, même dans les contextes de faibles ressources (*2*). L'OMS a identifié un ensemble clé d'interventions offrant à la fois un bon rapport coût/efficacité et un impact important et applicables dans des contextes de faibles ressources (*3*).

3. Objectifs et destinataires de cette directive

Le but principal de cette directive est d'améliorer la qualité des soins et l'issue de la maladie pour les personnes atteintes d'un diabète de type 2 dans un contexte de faibles ressources. Elle fournit une base pour mettre au point des algorithmes simples permettant la prise en charge des diabètes avec les médicaments essentiels et les technologies disponibles dans les services de santé de premier recours qui reçoivent les malades dans les contextes de faibles ressources. Les recommandations se limitent aux personnes atteintes d'un diabète de type 2, car la prise en charge plus complexe des diabètes de type 1 exige des soins plus spécialisés.

La directive vise les professionnels de santé chargés de mettre au point des protocoles de traitement pour les diabètes, qui seront utilisés par le personnel des unités de soins de santé primaires dans les contextes de faibles ressources.

Un groupe d'experts chargé de l'élaboration de la directive a été constitué à partir d'experts externes et de membres du personnel de l'OMS (voir CD).

4. Financement et déclarations d'intérêts

Ce travail a été financé par l'OMS.

Chaque membre du groupe d'experts chargé de l'élaboration de la directive et de l'équipe d'examen par des pairs (voir CD concernant les examinateurs perdus de vue) a rempli un formulaire OMS standard de déclaration d'intérêts (voir CD).

5. Méthodologie et processus

Portée de la directive

Le groupe d'élaboration de la directive a fait appel à la méthodologie GRADE pour formuler des questions pertinentes sur le diagnostic et la prise en charge des diabètes dans le cadre des soins de santé primaires en contexte de faibles ressources et pour identifier des résultats importants concernant ce diagnostic et cette prise en charge (*4*). Il a abouti à 12 questions pour couvrir ces domaines :

- Utilisation de dispositifs de diagnostic au point de soins (glucomètres) pour diagnostiquer les diabètes
- Gestion du mode de vie des diabétiques
- Utilisation de médicaments figurant sur la liste des médicaments essentiels pour gérer l'hypoglycémie
- Utilisation de médicaments figurant sur la liste des médicaments essentiels pour réduire le risque de maladie cardio-vasculaire et de néphropathie diabétique (antihypertenseurs, statines)
- Dépistage de la rétinopathie diabétique pour prévenir la cécité
- Interventions pour prévenir les ulcères/amputations au niveau des pieds
- Interventions pour parer aux urgences liées au diabète

Ces questions et ces résultats repérés comme critiques ou importants ont été examinés par des pairs et modifiés par 4 experts externes. Les résultats sont présentés dans les tableaux GRADE.

Identification et production des données

Des revues systématiques publiées jusqu'en décembre 2010 ont été recherchées dans les bases de données suivantes :

- Medline/Pubmed
- Embase
- DARE
- Base de données Cochrane des revues systématiques

Les revues systématiques identifiées ont été retenues si elles avaient été actualisées en 2008 ou ultérieurement et si elles obtenaient un score de 8 ou plus sur 11 avec l'outil d'évaluation de la qualité de ces revues, AMSTAR (*5*). Dans les cas où l'on trouvait plus d'une revue systématique acceptable, on a utilisé la plus récente, à moins que seule l'étude antérieure ne fournisse des données sur un ou plusieurs résultats intéressants. Les résultats des questions d'inclusion correspondaient à ceux définis dans les revues systématiques, à peu d'exceptions près.

Les revues systématiques de qualité acceptable, mais publiées ou mises à jour avant 2008, ont été actualisées en utilisant la même stratégie de recherche et les mêmes critères d'inclusion que la revue originale. On a ensuite réappliqué la méta-analyse en incluant la ou les études nouvellement identifiées, le cas échéant (Tableau 1).

Dans les cas où les recherches dans la littérature n'identifiaient aucune revue systématique appropriée, des revues ont été commanditées auprès de l'Hubert Department of Global Health, Rollins School of Public Health, Emory University, Atlanta, Géorgie (États-Unis d'Amérique) et auprès de Health Management and Policy et VA Center for Practice Management and Outcomes Research, University of Michigan, An Arbor, Michigan (États-Unis d'Amérique). Il n'a pas été commandité de revue systématique concernant les interventions n'ayant fait l'objet d'aucun essai contrôlé randomisé (ECR) ou d'aucune étude d'observation et celles pour lesquelles le groupe avait conclu à l'improbabilité d'une confusion entre des effets thérapeutiques actuellement reconnus et d'autres effets ou des biais (administration de glucose en état d'hypoglycémie, par exemple).

Les revues systématiques identifiées et commanditées ont été utilisées pour évaluer la qualité des preuves et résumer les résultats sous forme de tableaux GRADE. Il n'a pas été établi de tableau GRADE ni d'étude d'équivalence analytique, pour les séries ou les rapports de cas.

Les directives reposant sur une base factuelle existantes pour la prévention, le diagnostic et la prise en charge des diabètes ont été examinées [NICE (*6*), Canadian Diabetes Association (*7*), American Diabetes Association (*8*), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (*9*)], ainsi que les directives internationales émises par la Fédération internationale du Diabète (FID) pour la prévention et la prise en charge des diabètes de type 2 (*10*). Ces directives mentionnent un large éventail d'interventions, qui, sauf dans le cas des directives de la FID, conviennent à des contextes où les ressources sont abondantes. Néanmoins, certaines de ces interventions restent faisables dans des contextes de faibles ressources et ont été prises en compte dans l'élaboration de la présente directive.

Formulation des recommandations

Les présentes recommandations ont été formulées par le Secrétariat de l'OMS et discutées dans le cadre d'une réunion du groupe. Elles s'inspirent des tableaux de données GRADE qui contiennent aussi une évaluation du risque d'effet secondaire grave du traitement. Le groupe a accordé une attention particulière à la faisabilité de la mise en œuvre de la directive dans les contextes de faibles ressources. Le consensus a été défini à priori comme un accord entre 4 membres du groupe au moins (majorité). Tout désaccord important aurait été signalé dans ce document, mais un consensus a été obtenu pour chaque recommandation et il n'a pas été nécessaire de voter.

Risques et bénéfices

Dans le cadre des soins de santé primaires dans des contextes de faibles ressources, l'alternative à la plupart des recommandations est habituellement l'absence d'intervention. Les conséquences d'une absence de traitement des diabètes de type 2 ont été inférées à partir de données d'essais concernant des malades n'ayant pas obtenu d'amélioration pour des facteurs de risque de complications bien établis et il n'existe aucun doute quant à l'augmentation substantielle du risque de mortalité prématurée, d'amputation d'un membre, de cécité et d'insuffisance rénale, en présence d'un diabète (*11*).

On ne dispose d'aucune donnée sur les valeurs et les préférences individuelles pour les malades diabétiques dans les contextes de faibles ressources et ces paramètres pourraient être variables d'une population à l'autre. Cependant, le groupe est convenu qu'un décès précoce, une attaque cardiaque, un accident vasculaire cérébral, une amputation d'un membre, la cécité ou une insuffisance rénale seront généralement perçus comme résultats importants devant être évités. D'une manière générale, même s'il existe des doutes sur la précision qui s'applique aux effets de certaines d'entre elles, les interventions recommandées diminuent potentiellement les risques de certains résultats de la maladie de 10 à 40 %, ce qui a été considéré comme un effet thérapeutique d'ampleur suffisante. En outre, ces interventions ont été largement mises en œuvre pendant de nombreuses années et les effets préjudiciables potentiels des traitements ont été jugés acceptables en comparaison des bénéfices. Un examen plus détaillé des risques et des effets préjudiciables est présenté à l'annexe 2.

Force des recommandations

La force des recommandations élaborées selon le processus GRADE dépend de la qualité des preuves et de l'équilibre entre les effets souhaitables et indésirables et les coûts. Les valeurs et les préférences sont celles des membres du groupe dans la mesure où les données sur les populations diabétiques dans les contextes de faibles ressources sont rares et différents probablement selon les cultures.

Recommandation forte : données de grande qualité ou de qualité intermédiaire pour au moins un résultat critique ; effets souhaitables jugés comme outrepassant les effets indésirables ou très faible qualité des données concernant les effets indésirables ; faible coût et faisabilité dans les contextes de faibles ressources ; peut être adoptée en tant que politique dans la plupart des contextes.

Recommandation faible/conditionnelle : faible ou très faible qualité des données d'efficacité pour tous les résultats critiques, bénéfices limités ou effets préjudiciables jugés nettement supérieurs aux bénéfices, faisabilité discutable, manque de suivi des interventions aux niveaux plus élevés des soins de santé.

Examen par des pairs

Le projet de document a été envoyé à 6 pairs examinateurs (voir CD). D'une manière générale, ceux-ci ont été d'accord avec les recommandations, mais ils ont néanmoins proposé certaines modifications. Le traitement par la sulfonylurée a été ajouté à leur demande. Le groupe d'experts chargé de l'élaboration de la directive a accepté la proposition d'un des examinateurs d'attirer l'attention sur les médicaments ayant présenté des interactions négatives avec le traitement antirétroviral compte tenu de la probabilité que cette directive soit appliquée à des populations fortement touchées par le VIH et recourant de manière importante à ce traitement. Deux examinateurs ont émis de sérieuses réserves quant à la faisabilité d'un traitement par des statines mis en route au niveau primaire des soins de santé et ces réserves se reflètent dans la faiblesse de la recommandation. Certains examinateurs ont également suggéré d'inclure l'insuline, mais cela n'a pas été fait en raison car ce produit est en général indisponible au niveau des soins de santé primaires dans les contextes de faibles ressources. Bien qu'i l y ait un accord général sur la nécessité de disposer d'insuline dans les unités de soins de santé primaires pour traiter les personnes déjà sous traitement insulinique, le groupe est convenu que la mise en route d'un tel traitement était trop complexe pour la plupart de ces unités de soins.

Certains examinateurs ont proposé de recommander l'aspirine pour la prévention primaire des maladies cardio-vasculaire, mais les membres du groupe sont convenus de l'insuffisance des éléments à l'appui d'une telle recommandation et de la possibilité d'effets préjudiciables non négligeables, de sorte que la prise d'aspirine n'a pas été incluse dans les recommandations.

6. Adaptation et mise en œuvre

L'OMS apportera une assistance technique aux groupes d'experts nationaux chargés de mettre en œuvre la directive en élaborant à partir de celle-ci des algorithmes de prise en charge simples (se référer aux protocoles intégrés et autres outils pour les Options les plus rentables et l'ensemble OMS d'interventions essentielles ciblant les MNT, destinés à faciliter la mise en œuvre de la directive au niveau primaire des soins de santé, décrits sur le CD). Des ateliers pour former les équipes de soignants en santé primaire et les décideurs politiques à l'utilisation des protocoles de prise en charge seront organisés dans chaque pays à faible revenu qui décide d'intégrer la prévention et la prise en charge des MNT à ses services de santé primaires. Les interventions proposées représentent le minimum à faire pour améliorer les diabètes au niveau primaire des soins de santé et devraient être applicables dans tous les pays. Néanmoins, les protocoles de traitement établis à partir de la directive devront parfois être adaptés plus spécifiquement à la situation locale, en fonction de la disponibilité des technologies et des médicaments.

7. Mise à jour

Cette directive sera mise à jour en 2016, à moins que de grandes avancées de la recherche ne la rendent sérieusement obsolète plus tôt.

8. Format et diffusion

La directive sera imprimée et disponible en format PDF sur le site Web de l'OMS. Elle sera également diffusée par le biais des ministères de la santé à tous les participants aux ateliers qui seront organisés pour former le personnel de santé primaire à l'utilisation des protocoles de prise en charge qu'elle aura servi à établir.

9. Impact et qualité de la directive

Dans un premier temps, l'effet de la directive sera évalué au moyen d'indicateurs de processus par les ministères de la santé et avec l'aide technique de l'OMS (par exemple nombre de pays à faible revenu ayant mis en place une prise en charge du diabète au niveau des soins de santé primaires, sujets diabétiques diagnostiqués dans les services de soins de santé primaires, nombre de personnes adressées à des services spécialisés pour y subir des examens approfondis, disponibilité des médicaments essentiels au niveau des soins de santé primaires).

Les pays recevront aussi une assistance technique pour suivre les issues de la maladie et les indicateurs, en fonction des ressources disponibles pour la surveillance des MNT (proportion de sujets diabétiques bénéficiant d'un contrôle adéquat de la glycémie, incidence des complications aiguës, taux d'amputations des membres, etc.).

10. Recommandations et preuves

A. Diagnostic du diabète

Le diagnostic du diabète repose sur une mesure en laboratoire de la glycémie plasmatique dans un échantillon sanguin. Les valeurs seuils permettant de poser le diagnostic sont rapportées dans le Tableau 1 (*12*). Le dosage de la glycémie à jeun sur prélèvement capillaire est probablement la mesure la plus praticable dans les contextes de faibles ressources.

Le groupe d'experts chargé de l'élaboration de la directive est convenu que toutes les personnes de 40 ans et plus devraient bénéficier des examens suivants : mesure du tour de taille, de la pression artérielle, de la glycémie plasmatique à jeun ou non, de la protéinurie ou de la cétonurie chez les patients nouvellement diagnostiqués, ainsi que du taux de cholestérol plasmatique si le test est disponible, et contrôle du pouls et des sensations au niveau des pieds si le sujet a un diabète confirmé.

Table 2. Recommandations actuelles de l'OMS pour les critères de diagnostic des diabètes et de l'hyperglycémie intermédiaire

Diabète	
Glycémie à jeun	≥ 7,0 mmol/l (126 mg/dl)
Glycémie à la 2e heure*	**ou**
	≥ 11,1 mmol/l (200 mg/dl)
Diminution de la tolérance au glucose	
Glycémie à jeun	< 7.0mmol/l (126 mg/dl)
Glycémie à 2 heures*	**et**
	≥ 7,8 et < 11,1 mmol/l
	(140 mg/dl et 200 mg/dl)
Hyperglycémie à jeun	
Glycémie à jeun	6,1 à 6,9 mmol/l (110 mg/dl à 125 mg/dl)
Glycémie à 2 heures*#	**et (si mesurée)**
	< 7, 8 mmol/l (140 mg/dl)

* Glycémie plasmatique veineuse à la 2e heure d'une hyperglycémie provoquée par ingestion d'une dose de charge de 75 g de glucose.

\# Si la glycémie à 2 heures n'est pas mesurée, le diagnostic est incertain car on ne peut exclure un diabète ou une diminution de la tolérance au glucose.

Dans les services de santé de premier recours situés dans des contextes de faibles ressources, il n'est pas possible de faire pratiquer des mesures en laboratoire de la glycémie et les patients doivent donc être adressés au niveau de soins supérieur pour poser le diagnostic. Cela est souvent peu praticable et coûteux. Le groupe d'experts chargé d'élaborer la directive a envisagé l'usage de dispositifs portatifs permettant de mesurer la glycémie sur un prélèvement de sang capillaire.

Ces dispositifs sont aujourd'hui largement utilisés pour l'autosurveillance de la glycémie chez les personnes diagnostiquées comme diabétiques, mais ne sont pas utilisés couramment pour le diagnostic du diabète.

Question : Est-il possible d'employer des dispositifs portatifs utilisables au point de soins pour diagnostiquer les diabètes en l'absence de moyens de laboratoire ?

Recommandation

1.	Des dispositifs de diagnostic au point de soins sont utilisables pour diagnostiquer les diabètes en l'absence de moyens de laboratoire. Qualité des preuves : non cotée Force de la recommandation : forte

Une revue systématique évaluant l'exactitude du diagnostic posé avec des dispositifs portatifs est à la base de cette recommandation (SSE : Systematic review EchouffoTcheugui JB et al.). Deux types d'études ont été considérées – des études sur la précision analytique et des études épidémiologiques sur la qualité du diagnostic. Les résultats obtenus au moyen des dispositifs portatifs ont présenté une assez bonne concordance avec ceux établis par des méthodes de laboratoire appliquées au même échantillon, mais le niveau de précision analytique constaté dépendait de normes définies par différentes organisations professionnelles, car il n'existe pas de jeu de critères d'évaluation unique.

Les études épidémiologiques n'ont pas permis de répondre à la question de la sensibilité et de la spécificité des mesures effectuées au moyen d'appareils portatifs pour diagnostiquer les diabètes car aucune de ces études n'a comparé les valeurs de la glycémie obtenues par deux méthodes appliquées au même échantillon sanguin. En conséquence, il n'a pas été possible d'établir un tableau GRADE pour ces éléments de données. La recommandation se fonde sur des études concernant la précision des méthodes biochimiques utilisées par les dispositifs de diagnostic au point de soins actuellement disponibles.

B. Contrôle de la glycémie

L'abaissement du taux de glycémie vers des valeurs normales atténue les symptômes de l'hyperglycémie et a des effets bénéfiques sur les complications macro et microvasculaires.

L'amélioration des résultats cardio-vasculaires a été confirmée par une méta-analyse d'essais contrôlés randomisés visant à estimer les effets d'un contrôle plus intensif de la glycémie par rapport à un contrôle moins intensif sur le risque de survenue d'événements cardio-vasculaires majeurs chez des diabétiques de type 2 (*14*). Divers agents pharmacologiques ont été utilisés dans ces études pour abaisser le taux de glycémie.

On a des preuves (de qualité intermédiaire) que l'abaissement de la glycémie a un effet bénéfique modeste sur le risque de maladie cardio-vasculaire (réduction de 9 %). Ce résultat est étayé par le suivi sur 10 ans des participants à l'étude

UKPDS après l'achèvement de celle-ci (*15*). Aucun effet sur la mortalité globale n'a été mis en évidence.

Les preuves d'un effet bénéfique de l'abaissement de la glycémie sur les complications microvasculaires ont été apportées par plusieurs ECR. L'essai DCCT sur le contrôle du diabète et de ses complications a montré qu'une meilleure maîtrise de la glycémie permettait de réduire le risque de complications microvasculaires pour le diabète de type 1 (*16*) et un suivi épidémiologique ultérieur de la cohorte utilisée pour cette étude permet de penser que le risque de complications macrovasculaires est lui aussi réduit par un contrôle intensif de la glycémie (*17*). Dans l'essai ADVANCE, les complications microvasculaires majeures (apparition ou aggravation d'une rétinopathie ou d'une néphropathie) ont été réduites de 14 % dans le groupe soumis à un traitement intensif (*18*).

L'essai VADT n'a pas relevé de réduction des complications macrovasculaires et microvasculaires avec un contrôle intensif de la glycémie, mais a mis en évidence une progression plus lente de l'albuminurie dans le groupe soumis à un traitement intensif (*19*). L'étude UKPDS a observé une réduction du risque relatif de 25 % sur l'ensemble des paramètres microvasculaires dans le groupe soumis à un traitement intensif (*20*).

Le groupe d'experts chargé de l'élaboration de la directive est parvenu à un consensus sur la nécessité d'orienter les diabétiques nouvellement diagnostiqués et présentant une cétonurie à ++ ou les personnes minces âgées de moins de 30 ans nouvellement diagnostiquées vers un niveau de soins supérieur.

Conseils sur le régime alimentaire et l'activité physique

La majorité des personnes présentant un diabète de type 2 sont en surpoids ou obèses, ce qui accroît encore le risque de complications macrovasculaires et microvasculaires par une aggravation de l'hyperglycémie, de l'hyperlipidémie et de l'hypertension (*21*).

Questions : Les conseils concernant le régime alimentaire et l'activité physique permettent-ils d'améliorer les résultats chez les patients diabétiques ?

Les aliments à faible indice glycémique permettent-ils d'améliorer les résultats chez les diabétiques ?

Recommandations

1. Conseiller aux malades en surpoids de perdre du poids en réduisant leur prise alimentaire
   Qualité des preuves : très faible.
   Force de la recommandation : conditionnelle
2. Conseiller à tous les malades de donner la préférence à des aliments à faible indice glycémique (haricots, lentilles, flocons d'avoine et fruits non sucrés) comme source d'hydrates de carbone dans leur alimentation.
   Qualité des preuves : intermédiaire
   Force de la recommandation : conditionnelle

3. Conseiller à tous les malades de pratiquer quotidiennement une activité physique régulière adaptée à leurs capacités physiques (par exemple la marche à pied).
Qualité des preuves : très faible
Force de la recommandation : conditionnelle

De nombreux éléments attestent du fait que l'on peut prévenir ou retarder l'apparition d'un diabète de type 2 chez les personnes à haut risque en leur donnant des conseils répétés sur la perte de poids et l'augmentation de l'activité physique. Pour ce qui concerne les conseils diététiques efficaces une fois qu'un diabète de type 2 est installé, les données sont moins claires. Les preuves d'un résultat important sont ou bien très faibles (s'agissant du contrôle de la glycémie et de la perte intentionnelle de poids) ou inexistantes (s'agissant du risque de complications chroniques et des atteintes à la qualité de vie).

Les preuves à la base de ces recommandations proviennent d'une revue Cochrane d'essais randomisés comparant différents conseils et différentes approches diététiques (*22*). Très peu de ces données ont pu être intégrées dans une méta-analyse et aucune des études examinées ne portait sur les résultats à long terme. Il existe cependant certaines indications qu'un meilleur contrôle de la glycémie, mesuré par le taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c), peut être obtenu lorsque les conseils diététiques sont associés à des conseils sur l'exercice physique. Aucun des essais inclus dans la revue Cochrane ne disposait d'un groupe témoin n'ayant reçu aucun conseil, ce qui, actuellement, correspond pourtant à la réalité dans la plupart des contextes de faibles ressources. En dépit de la qualité médiocre des preuves, il est recommandé de donner des conseils sur le régime alimentaire et l'activité physique dans la mesure où cette intervention paraît praticable et peu coûteuse, où le risque d'effet indésirable est faible et où aucune preuve de grande qualité n'a permis de conclure qu'elle était inefficace. La recommandation incitant à donner la préférence à des aliments à faible indice glycémique se fonde sur une revue systématique qui a permis de conclure à un effet favorable de ce régime alimentaire sur le contrôle de la glycémie (*23*). Toutefois, aucune étude n'a été effectuée dans des contextes de faibles ressources où la notion d'indice glycémique est peut-être trop complexe pour pouvoir être utilisée dans des zones où le taux d'alphabétisation est faible et les services de santé de base peu développés.

Le diabète est une pathologie à évolution progressive. L'introduction d'un traitement par des agents hypoglycémiants oraux est souvent nécessaire chez les malades seulement soumis à un régime alimentaire et la posologie doit être augmentée progressivement pour améliorer le contrôle de la glycémie. Dans les études comparant un contrôle intensif de la glycémie et un contrôle moins intensif chez des personnes présentant un diabète de type 2, aucun effet de seuil n'a été constaté pour l'apparition des complications. Toutefois, on a montré que les malades pour lesquels les taux d'HbA1c avaient été ramenés à 7 % ou moins présentaient un risque sensiblement plus faible de complications microvasculaires que ceux soumis à un traitement moins intensif pour lesquels le taux moyen d'HbA1c était plus élevé (7,99,4 %) (18,19,24). Un taux d'HbA1c d'environ 7 % correspond à une glycémie à jeun d'environ 6,5 mmol/l (*25*).

Metformine

Question : Peut-on utiliser la metformine comme agent hypoglycémiant de première intention chez les personnes atteintes d'un diabète de type 2 ?

Recommandation

1. La metformine peut être utilisée comme agent hypoglycémiant oral de première intention chez les personnes atteintes d'un diabète de type 2 que l'on ne parvient pas à équilibrer par le seul régime alimentaire et qui ne présentent pas d'insuffisance rénale ou hépatique ou d'hypoxie.
Qualité des preuves : très faible
Force de la recommandation : forte

Les preuves à l'appui de cette recommandation proviennent d'une revue Cochrane d'une série d'essais contrôlés randomisés (ECR) (*26*). La dose quotidienne de metformine était comprise entre 1 et 3 g et titrée cliniquement. Les résultats de la comparaison metformine/régime alimentaire ou metformine/placebo ont été présentés et analysés séparément pour l'étude prospective sur le diabète du Royaume-Uni (UKPDS) (*27*) en raison de la durée beaucoup plus longue du suivi dans cette étude, et des différences dans la manière dont étaient rapportés les principaux résultats par rapport aux autres essais inclus dans la revue et comparant la metformine au régime alimentaire ou à un placebo.

Un petit nombre d'études seulement ont fait état de résultats importants chez les malades, tels que décès, événements morbides majeurs (AVC, infarctus du myocarde, amputations, cécité ou insuffisance rénale, par exemple) ou évalué la qualité de vie. La majorité des études ont toutefois rapporté des résultats intermédiaires dénotant un risque accru de survenue d'impacts importants (par exemple élévation du taux d'HbA1c, de la cholestérolémie ou progression d'une rétinopathie ou d'une néphropathie) ou de modifications des paramètres de laboratoire (par exemple taux de peptide C). Les données sur la morbidité et la mortalité proviennent en grande partie de l'étude UKPDS.

Les données relatives à l'acidose lactique, un effet secondaire grave de l'utilisation de la fenformine dont l'on pouvait craindre, par analogie, qu'il soit aussi causé par la metformine, proviennent d'une revue Cochrane d'essais contrôlés randomisés et d'études d'observation (*28*). Cette revue apporte des preuves de grande qualité que ce risque de complication est faible et n'est pas plus élevé qu'avec d'autres agents hypoglycémiants. Toutefois, bien que 97 % des études retenues pour la revue systématique aient inclus des malades présentant au moins une des contre-indications habituelles de la metformine (insuffisance rénale, maladie cardiovasculaire, maladie hépatique ou pulmonaire), elle n'a pas permis d'évaluer quantitativement l'innocuité du traitement par la metformine en présence de l'un ou l'autre de ces troubles hypoxiques concomitants. Davantage de recherches sur le risque de survenue d'une acidose lactique sous metformine dans ces populations particulières seraient nécessaires. Dans le doute quant à la présence de contre-indications, il convient d'adresser le patient au niveau de soins supérieur. Le traitement par la metformine doit être interrompu en cas d'apparition d'une pathologie aiguë

comme une pneumonie, une infection sévère, une déshydratation ou un infarctus du myocarde et le malade doit être adressé au niveau de soins supérieur.

Comparaison metformine seule/régime seul

Dans un bras de l'étude UKPDS (UKPDS-34), des malades en surpoids et obèses ont été répartis en deux groupes, l'un placé sous metformine et l'autre soumis uniquement à un régime (*27*). Les patients sous metformine présentaient un risque sensiblement plus faible de complications macrovasculaires et microvasculaires ou de décès liés au diabète (RR = 0,74 %, IC à 95 % = 0,60-0,90). La mortalité toutes causes confondues était aussi sensiblement plus faible dans le bras de l'étude sous metformine (RR = 0,68, IC à 95 % = 0,49-0,93). Le seul autre ECR comparant le traitement par la metformine au régime alimentaire seul et fournissant des données de morbidité et de mortalité faisait état d'un risque augmenté, mais non statistiquement significatif, de cardiopathie ischémique chez les malades traités par la metformine (RR = 3,0, IC à 95 % = 0,13-71,92) (*29*). Trois ECR comparant le traitement par la metformine au régime alimentaire donnaient des chiffres concernant l'hémoglobine glyquée (HbA1c) (27,29,30). Les malades sous metformine avaient un taux moyen d'HbA1c sensiblement plus faible (différence moyenne standardisée = -1,06 ; IC à 95 % = 1,89 à -0,22). On ne disposait de données concernant les effets secondaires indésirables que pour l'hypoglycémie, ces données étant rapportées dans deux ECR, indiquant une augmentation du risque.

Metformin vs placebo

Six ECR ont fait état d'effets secondaires indésirables (hypoglycémie, diarrhée, troubles gastro-intestinaux). La présence de diarrhée était plus fréquemment observée sous metformine que sous placebo, sans que cela soit une menace pour le pronostic vital. L'hypoglycémie et les troubles gastro-intestinaux ne semblent pas être plus fréquents sous metformine.

Au total, cette recommandation se fonde sur des preuves de qualité intermédiaire montrant que la metformine permet d'abaisser la glycémie mesurée par le taux d'HbA1c. Les preuves concernant les autres effets bénéfiques potentiels de la metformine sur les complications microvasculaires et macrovasculaires à long terme sont de qualité faible ou très faible, voire indisponibles.

Sulfonylurées

Question : Peut-on utiliser une sulfonylurée comme agent hypoglycémique oral de première intention chez les malades atteints d'un diabète de type 2 ?

Recommandation

1. Prescrire une sulfonylurée aux patients présentant une contre-indication à la metformine ou chez qui la metformine ne permet pas d'améliorer le contrôle glycémique.
Qualité des preuves : très faible
Force de la recommandation : forte

Cette recommandation s'appuie sur des revues systématiques d'ECR comparant l'efficacité et l'innocuité respectives de la metformine et des sulfonylurées (*31*).

Dix-sept essais ont comparé le contrôle de la glycémie sous metformine et sous sulfonylurée : du point de vue de l'abaissement de la valeur d'HbA1c, les résultats ont été comparables. Les preuves de cette similitude des niveaux de contrôle de la glycémie (HbA1c) sous metformine et sous sulfonylurée sont de grande qualité.

Il y a eu moins d'essais comparant la metformine et la sulfonylurée du point de vue des résultats importants à long terme, comme les maladies cardio-vasculaires ou les complications microvasculaires. Pour certains de ces résultats, il n'a pas été possible de regrouper les données en raison de différences méthodologiques importantes (utilisation de posologies différentes ou de définitions différentes des résultats, par exemple) ou du manque de données d'essai combinables. Cinq ERC rapportaient des données sur la mortalité toutes causes confondues et ont conclu de ce point de vue à un effet favorable limité de la metformine (*32-36*), mais les preuves sont de faible qualité.

Deux ECR ont relevé des résultats cardio-vasculaires mais, dans aucun des deux cas, il ne s'agissait d'un résultat principal (*33*,*37*). Les preuves (de faible qualité) ne sont en faveur d'aucun des deux médicaments. Aucun ECR n'a évalué la progression de la rétinopathie. Un ECR a examiné l'effet de la metformine et de la sulfonylurée sur le taux de filtration glomérulaire et la progression de la microalbuminurie, mais sans que les deux groupes sous traitement soient comparés directement (*38*).

Neuf ECR ont apporté des preuves de grande qualité d'un risque d'hypoglycémie plus élevé avec les sulfonylurées qu'avec la metformine (*32*,*34*,*39-45*).

Tableau 2. Sulfonylurées utilisées dans les essais cliniques inclus dans la revue systématique (*31*)

Sulfonylurée	Dose journalière (mg)	Durée d'action
Gilbenclamide (glyburide)	2,5-15	Intermédiaire à longue
Glipizide	2,5-20	Courte à intermédiaire
Gliquidone	15-180	Courte à intermédiaire
Glidazide	40-320	Intermédiaire
Glimépiride	1-6	Intermédiaire

Les sulfonylurées de première génération (tolbutamide, chlorpropamide) n'ont pas été prises en compte dans la revue systématique.

La glibenclamide est une sulfonylurée de deuxième génération et la seule sulfonylurée figurant dans la liste des médicaments essentiels de l'OMS, ce qui fait qu'elle est la plus susceptible d'être disponible dans des contextes de faibles ressources. À titre de précaution contre la survenue d'une hypoglycémie sévère, la glibenclamide doit être introduite à faible dose (2,5-5 mg une fois par jour au petit déjeuner), le traitement devant être ajusté par la suite en fonction de la réponse jusqu'à atteindre éventuellement une dose maximale de 15 mg par jour (*46*).

Le groupe d'experts chargé de l'élaboration de la directive est convenu par consensus que les malades présentant un taux de glycémie plasmatique à jeun > 14 mmol/l malgré l'administration des doses maximales de metformine et de sulfonylurée devaient être adressés au niveau de soins supérieur.

C. Réduction du risque de maladies cardio-vasculaires et de néphropathie diabétique

Néphropathie

La morbidité et la mortalité cardio-vasculaires sont de deux à cinq fois plus élevées chez les sujets diabétiques que chez les non-diabétiques (*47*), et les diabétiques ont – indépendamment d'autres facteurs de risque classiques – deux fois plus de chances de développer toute une série de maladies vasculaires (*48*). Les recommandations thérapeutiques sont fondées sur le niveau de risque de MCV estimé par l'outil d'évaluation du risque de MCV de l'OMS (*49*).

Une néphropathie diabétique survient chez environ 25 % des personnes atteintes d'un diabète de type 2 (*50*), et un pourcentage important de ces cas évolue vers une néphropathie terminale (*51*).

Statines

Question : Faut-il prescrire des statines aux personnes atteintes d'un diabète de type 2 en prévention primaire des maladies cardio-vasculaires ?

Il a été prouvé que les statines (inhibiteurs de la HMG-CoA réductase) réduisaient les risques de maladie cardio-vasculaire chez les personnes à haut risque. Une méta-analyse récente combinant les résultats de 76 essais randomisés sur l'utilisation des statines en prévention primaire et secondaire des MCV a permis de conclure que les statines avaient un effet bénéfique sur la mortalité toutes causes confondues, la revascularisation, et les risques d'infarctus du myocarde et d'AVC, tout en ayant des effets indésirables relativement modérés (*52*). On pense qu'une grande partie de l'effet thérapeutique des statines provient de l'abaissement du taux de lipoprotéines de basse densité qu'elles induisent, bien qu'il semble y avoir aussi d'autres effets bénéfiques sur les vaisseaux sanguins, possiblement en dehors de l'action sur les lipides (53).

Recommandation

1. Prescrire une statine à tous les diabétiques de type 2 de 40 ans et plus.
   Qualité des preuves : intermédiaire
   Force de la recommandation : conditionnelle

Tableau 3. Statines utilisées dans les essais cliniques sur les sujets diabétiques inclus dans la revue systématique (54)

Statine	Dosage journalier (mg)
Lovastatine*	20-40
Simvastatine*	40
Pravastatine	10-40
Atorvastatine	10
Glimépiride	1-6

* Contre-indiquée chez les patients positifs pour le VIH recevant des inhibiteurs de la protéase ou du ritonavir (55,56).

Bien qu'il existe des versions génériques des statines, leur coût pourrait rendre leur disponibilité incertaine dans les contextes de faibles ressources et leur introduction dans des structures de soins de santé primaires pourrait aboutir à réduire le taux de couverture de la population par des médicaments essentiels d'un coût plus abordable tels que les antihypertenseurs et la metformine. En conséquence, la recommandation est subordonnée à l'existence de ressources suffisantes pour se procurer des statines après couverture complète par la metformine, les sulfonylurées et les antihypertenseurs.

Les preuves étayant cette recommandation proviennent d'une méta-analyse d'essais contrôlés randomisés sur l'utilisation des statines en prévention primaire des maladies cardio-vasculaires chez les personnes sans MCV établie, mais présentant des facteurs de risques cardio-vasculaires, parmi lesquels le diabète (*54*). La méta-analyse portait sur les principaux résultats importants pour le malade tels que la mortalité totale, la survenue d'affections coronariennes majeures, les AVC et autres événements indésirables graves (cancer, par exemple), mais n'incluait pas d'études sur des résultats intermédiaires comme les modifications vasculaires. La méta-analyse incluait des essais de grande ampleur portant uniquement sur des patients diabétiques [(CARDS (*57*), ASPEN (*58*), HPS (*59*)], ainsi que des données concernant un large sous-groupe de diabétiques tirées de l'étude ASCOTT-LLA, un essai sur l'utilisation des statines chez des personnes présentant différents facteurs de risques cardio-vasculaires tels qu'une hypercholestérolémie, une hypertension et un taux élevé de cholestérol LDL (*60*). Sur deux essais portant uniquement sur des sujets diabétiques et fournissant des données sur la mortalité toutes causes confondues, l'un faisait état d'une réduction statistiquement non significative (CARDS), et l'autre d'une augmentation non significative (ASPEN) de cette mortalité. Tous ces essais incluaient des malades de 40 ans et plus, en majorité de sexe masculin et d'origine européenne, bien que d'autres groupes ethniques aient été également inclus dans certains d'entre eux.

Les essais qui ont rapporté des données sur la survenue de pathologies coronariennes majeures chez des sujets diabétiques ont fait apparaître une réduction de 17 à 36 % des risques chez ceux recevant des statines (CARDS, ASCOT-LLA, HPS). Une synthèse séparée n'a pas été présentée pour les diabétiques, mais

l'analyse de métarégression n'a pas fait apparaître d'hétérogénéité dans l'effet des statines chez des sous-groupes constitués en fonction du sexe, de l'âge et de la présence d'un diabète (*54*). Une méta-analyse d'essais contrôlés réalisée par la suite sur l'utilisation des statines en prévention primaire et secondaire des MCV a confirmé qu'elles apportent des bénéfices aux personnes à haut risque de MCV, y compris les diabétiques, et que les effets sont similaires pour plusieurs statines actuellement disponibles sur le marché (*61*). La méta-analyse a aussi démontré l'existence d'un risque accru d'élévation des enzymes hépatiques mais pas celle d'une augmentation du risque d'effet clinique important, à l'exception d'une aggravation du risque de diabète (*52*). Toutefois, si cela est possible, des analyses devraient être pratiquées pour vérifier la fonction hépatique avant d'introduire un traitement par statines.

Dans le profil de données « GRADE », les données rassemblées à partir d'études réalisées sur des sujets diabétiques sans pathologie cardio-vasculaire ont apporté des preuves de qualité intermédiaire de la réduction de la mortalité, du risque d'accident coronarien et d'AVC par l'administration de statines aux personnes atteintes de diabète et de la faible probabilité d'avoir des effets notables sur le risque à court terme de cancer ou de mortalité toutes causes confondues.

Traitement antihypertenseur

L'abaissement de la pression artérielle chez les diabétiques réduit le risque de complications microvasculaires et macrovasculaires (*11*,*62*,*63*).

Question : Quelles sont les cibles tensionnelles à viser pour améliorer les résultats chez les diabétiques de type 2 ?

Recommandations

Valeurs cibles pour la pression artérielle

1. La valeur cible pour la pression artérielle diastolique chez les sujets diabétiques est de ≤ 80 mmHg.
   Qualité des preuves : intermédiaire
   Force de la recommandation : forte
2. La valeur cible pour la pression artérielle systolique chez les sujets diabétiques est de < 130 mmHg.
   Qualité des preuves : faible
   Force de la recommandation : faible

Les preuves à la base de la cible recommandée pour la pression artérielle diastolique proviennent de deux essais contrôlés randomisés. Le bras « diabète » de l'essai « HOT » (traitement optimal de l'hypertension) a démontré une réduction cliniquement importante de la mortalité cardio-vasculaire et des événements cardiovasculaires majeurs chez les sujets ayant une pression artérielle diastolique ≤ 80 mmHg par rapport à ceux ayant une PAD ≤ 90 mmHg (*64*). L'étude UKPDS a mis en évidence une réduction de la progression des atteintes microvasculaires, des risques d'AVC ou d'autres effets liés au diabète dans le groupe soumis à un

contrôle strict de la pression sanguine ayant permis d'arriver à une PAD moyenne de 82 mmHg (*65*). Le tableau GRADE présente une méta-analyse des résultats d'études qui fournit des preuves de grande qualité qu'un contrôle plus strict de la pression artérielle diastolique réduit la mortalité globale et des preuves de qualité intermédiaire, qu'il réduit le risque d'infarctus du myocarde, d'AVC et de progression des complications microvasculaires chez les diabétiques de type 2.

La valeur cible recommandée de < 130 mmHg pour la pression artérielle systolique se fonde sur des éléments de preuve provenant de deux essais contrôlés randomisés (*66*,*67*) et d'une étude prospective de cohorte (*62*). La recommandation se base sur des preuves de qualité intermédiaire qu'une pression artérielle systolique < 130 mmHg offre une certaine protection contre les AVC. Les preuves d'un effet bénéfique d'une pression artérielle < 130 mmHg sur la mortalité et l'infarctus du myocarde sont de faible qualité. Dans une analyse épidémiologique réalisée à partir de l'essai UKPDS, le risque de mortalité, de maladie coronarienne et de complications vasculaires le plus faible a été observé chez les participants à l'étude ayant une pression artérielle systolique < 120 mmHg (*62*). Dans l'essai contrôlé randomisé « ABCD » (contrôle approprié de la pression artérielle chez les diabétiques), les participants au bras de l'étude soumis à un traitement modéré ont affiché une pression artérielle systolique moyenne de 137 mmHg et ceux inclus dans le bras soumis au traitement intensif une pression de 128 mmHg. Le principal résultat était la clairance de la créatinine et aucune différence entre les deux bras de l'étude n'a été constatée de ce point de vue. Toutefois, on a observé une réduction statistiquement significative du risque de progression des rétinopathies et du risque d'AVC (*67*). L'essai randomisé ACCORD (voir liste des abréviations) visait à mesurer l'effet d'une valeur cible de la pression systolique < 120 mmHg sur les événements cardio-vasculaires majeurs. La pression artérielle systolique moyenne était de 119,3 mmHg dans le groupe soumis à une intervention intensive et de 133,5 mmHg dans le groupe sous traitement standard. Aucune différence significative n'a été observée entre les deux groupes d'intervention pour les taux de mortalité toutes causes confondues et pour un résultat combinant infarctus du myocarde non fatal, AVC non fatal et les décès par cause cardio-vasculaire. Le groupe sous traitement intensif présentait un risque significativement plus faible d'AVC (66). Les événements graves nécessitant une hospitalisation, engageant le pronostic vital ou causant une incapacité permanente ont été enregistrés. Le groupe sous traitement intensif présentait une incidence plus élevée de l'hypotension, de la bradycardie ou de l'arythmie et de l'hyperkaliémie mais le risque de survenue de ces effets négatifs était faible en termes absolus (*68*). Dans l'étude « HOT », la pression artérielle systolique avait été régulièrement sousestimée dans les mesures de sorte que ces données sont difficilement utilisables. Dans l'étude UKPDS, la pression artérielle systolique moyenne dans le groupe soumis à un contrôle strict de la pression artérielle était de 144 mmHg contre 154 mmHg dans le groupe soumis à un contrôle moins strict (69).

Le groupe d'experts chargé de l'élaboration de la directive est unanimement convenu que les malades présentant une protéinurie liée au diabète ou une pression artérielle > 130/80 mmHg en dépit d'un traitement par 2 ou 3 agents hypotenseurs devaient être adressés au niveau de soins supérieur.

Choix d'un agent antihypertenseur

Question : Peut-on utiliser des thiazides/des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (inhibiteur ACE)/des bêtabloquants à faible dose pour améliorer les résultats chez les malades présentant un diabète de type 2 et une hypertension ?

Recommandations

1. L'administration de faibles doses de thiazides (12,5 mg d'hydrochlorothiazide ou équivalent) ou d'inhibiteurs de l'ACE est recommandée en tant que traitement de première intention de l'hypertension chez les sujets diabétiques. Les deux produits peuvent être combinés.
   Qualité des preuves : très faible pour les thiazides, faible pour les inhibiteurs de l'ACE
   Force de la recommandation : forte
2. Les bêtabloquants ne sont pas recommandés pour la prise en charge initiale de l'hypertension chez les sujets diabétiques, mais peuvent être utilisés si les thiazides ou les inhibiteurs de l'ACE ne sont pas disponibles ou sont contre-indiqués.
   Qualité des preuves : très faible
   Force de la recommandation : forte

Tableau 4. Agents antihypertenseurs utilisés dans les essais cliniques inclus dans les revues systématiques (*70,71*)

Agent	Daily dosage (mg)
Thiazides	
hydrochlorothiazide	12,5-25
chlorthiazide	500-1000
trichlorméthiazide	1-4 mg
Inhibiteurs de l'ACE	
énalapril	5-40
lisinopril	10-20
ramipril	2,5-20
captopril	50-100
cilazapril	2,5-10
fosinopril	20-40
trandolapril	2-4
périnodopril	2-4
Bêtabloquants	
aténolol	50-100
propranolol	2-4

Les preuves à la base de ces recommandations proviennent d'une revue Cochrane d'essais randomisés contrôlés contre placebo (ou groupe non traité) d'une durée d'un an au moins (*70*), et sont appuyées par les résultats d'un ECR non inclus dans

la revue (*72*). Dans la revue Cochrane, les données relatives aux sujets diabétiques n'ont pas été analysées séparément, mais certains des essais inclus portaient uniquement sur des diabétiques et le diabète n'était un critère d'exclusion dans aucun des ECR inclus dans la méta-analyse. Les recommandations sont cotées « fortes » car les preuves de qualité intermédiaire sont complétées par les résultats d'un essai non inclus dans la revue au motif qu'il s'agissait d'un essai comparatif thiazides contre inhibiteurs de l'ACE qui n'a pas fait apparaître de différence significative entre ces deux groupes de traitement pour ce qui est de l'incidence des maladies coronariennes (*72*). Il existe des preuves de qualité intermédiaire que les bêtabloquants comparés au placebo n'ont pas permis de réduire la mortalité toutes causes confondues et les maladies coronariennes, mais ont diminué le risque d'AVC. Nous donnons donc la priorité à l'administration de faibles doses de thiazides et d'inhibiteurs de l'ACE. Dans une revue Cochrane sur les effets des agents antihypertenseurs sur la progression des complications rénales, on a en outre constaté que les inhibiteurs de l'ACE réduisaient la progression de la microalbuminurie chez les sujets diabétiques normaux albuminuriques (*71*), mais cet effet n'a pas été étudié pour les thiazides. Bien que le risque d'effets indésirables ait été significativement plus élevé avec ces agents antihypertenseurs qu'avec le placebo, ces effets indésirables ont été jugés relativement modérés. Le choix d'un médicament antihypertenseur dans les contextes de faibles ressources sera probablement influencé par la disponibilité locale du produit et son coût. La priorité devrait être donnée aux thiazides et aux inhibiteurs de l'ACE.

D. Prévention des amputations des membres inférieurs

Le diabète est la principale cause d'amputations non traumatiques des membres inférieurs (*73*). Chez les diabétiques, le risque sur la durée de vie de développement d'un ulcère au niveau du pied est d'environ 15 % (*74*). Ces lésions peuvent s'infecter et aboutir à terme à une amputation suite à l'apparition d'une gangrène.

Question : Une intervention multifactorielle consistant notamment à éduquer les patients à propos des soins des pieds et à apprendre aux personnels de santé à évaluer les risques d'ulcère au pied permet-elle de réduire l'incidence de ces ulcères chez les diabétiques de type 2 ?

Recommandations

1. Dispenser aux malades une éducation sanitaire sur l'hygiène des pieds, le coupage des ongles, le traitement des callosités et le port de chaussures appropriées.
   Qualité des preuves : faible
   Force de la recommandation : forte
2. Apprendre aux agents de santé à évaluer l'état de pieds exposés à un risque d'ulcère à l'aide de méthodes simples (inspection et contrôle des sensations à la piqûre).
   Qualité des preuves : faible
   Force de la recommandation : forte

Un intérêt important est accordé à la prévention de la gangrène des membres inférieurs et de la nécessité d'amputer.

Les preuves utilisées pour formuler ces recommandations proviennent d'une revue systématique (*75*) d'essais individuels ou de groupes d'essais cliniques randomisés sur une combinaison d'interventions impliquant au moins deux niveaux de soins (le malade, le prestataire de soins de santé et le système de soins de santé). Compte tenu de l'hétérogénéité des interventions étudiées, des interventions témoins et des contextes de soins, on n'a pas essayé de réaliser une synthèse des données de résultat.

Les recommandations sont étayées par des preuves de faible qualité provenant de cinq ECR, dont aucun n'avait été effectué dans des contextes de faibles ressources. Les interventions recommandées ont été jugées faisables et peu coûteuses et sont donc recommandées en dépit du manque de preuves concernant leur efficacité (eu égard au fait que les éléments sur l'absence d'effet étaient également de qualité faible). Le groupe d'experts chargé de l'élaboration de la directive a jugé que les preuves d'absence d'effet étaient insuffisantes et a recommandé de poursuivre les recherches pour réunir davantage d'éléments de preuve, en particulier dans les contextes de faibles ressources.

Le groupe d'experts chargé de l'élaboration de la directive est unanimement convenu que les patients présentant des infections graves et/ou des ulcères au niveau des pieds devraient être adressés au niveau de soins supérieur.

E. Prévention de la cécité

La rétinopathie diabétique est une cause majeure de perte de vision à l'échelle mondiale (*76*).

La maladie évolue vers la cécité à travers différents stades reconnaissables et constitue un problème de santé publique important. Il existe cependant des tests de dépistage efficaces et acceptés. Un traitement par photocoagulation au laser entrepris en temps voulu peut prévenir l'évolution jusqu'à la perte de vision (*77*).

Question : Quelle est la fréquence recommandée des dépistages de la rétinopathie pour réduire d'au moins 50 % l'incidence de la perte de vision chez les diabétiques de type 2 ?

Recommandation

1. Les personnes atteintes d'un diabète de type 2 devront être adressées à un ophtalmologiste pour y subir un dépistage de la rétinopathie diabétique lorsque le diagnostic de diabète est posé et tous les deux ans par la suite, ou selon la périodicité recommandée par l'ophtalmologiste.
Qualité des preuves : faible
Force de la recommandation : conditionnelle

Cette recommandation se fonde sur des données provenant de pays développés qui montrent qu'un pourcentage important des patients diabétiques nouvellement diagnostiqués présentent déjà une rétinopathie diabétique (*78*). La fréquence

recommandée pour le dépistage a été définie d'après une revue systématique d'études de cohorte, d'analyses par modélisation et d'analyses coût/efficacité (voir l'étude SYSTEMATIC d'Echouffo Tcheugui), examinant les effets de différents intervalles de dépistage sur le risque de perte de vision et les coûts. Les études étaient trop hétérogènes pour permettre une synthèse quantitative, et les intervalles de dépistage recommandés allaient de un à quatre ans. Des dépistages à intervalle d'un an ont peu de chances d'être praticables dans les contextes de faibles ressources.

Les auteurs des études comparant les examens à intervalles de 2 ans et ceux à intervalles d'un an sont largement tombés d'accord sur le fait qu'un intervalle de 2 ans est acceptable car le risque de passer à côté d'une rétinopathie compromettant la vision est assez faible. L'étude de cohorte la plus importante réalisée au Royaume-Uni et dans laquelle 20 778 diabétiques ont été suivis pendant 17 ans a relevé un odds ratio de 0,93 (IC à 95 % = 0,82-1,05) en comparant l'incidence des rétinopathies compromettant la vision chez des patients contrôlés chaque année et chez des patients contrôlés tous les 2 ans (79). Un intervalle supérieur à 24 mois a été associé à un risque accru (OR = 1,56, IC à 95 % = 1,14-1,75). Toutefois, toutes les études de cohorte avaient été effectuées dans des pays développés.

Malheureusement, dans beaucoup de contextes de faibles ressources, on ne dispose pas des équipements laser pour photocoaguler les lésions rétiniennes/maculaires dans le cadre du traitement des rétinopathies compromettant la vision, d'où le caractère faible/conditionnel de la recommandation.

Le groupe d'experts chargé de l'élaboration de la directive est unanimement convenu que les sujets diabétiques ayant présenté une détérioration récente de la vision ou n'ayant pas subi d'examen de la rétine depuis 2 ans devaient être adressés au niveau de soins supérieur.

F. Hypoglycémie sévère

L'hypoglycémie (faible taux de glucose dans le sang) est une complication fréquente chez les malades diabétiques qui prennent des médicaments pour abaisser leur glycémie, en particulier de la sulfonylurée ou de l'insuline. Le cerveau a besoin d'un apport continu en glucose, lequel dépend du taux plasmatique de glucose dans les artères (*80*). L'hypoglycémie sévère est définie comme un état d'hypoglycémie dans laquelle le patient est incapable de s'autotraiter (*81*). Elle peut entraîner une perte de conscience, un coma, et une mort neuronale et engager le pronostic vital (*82*). La défaillance fonctionnelle du cerveau causée par l'hypoglycémie est corrigée après élévation de la concentration sanguine en glucose. Cela peut être obtenu en faisant ingérer des hydrates de carbone au malade, si cela est faisable, ou en lui administrant du glucose par voie parentérale dans le cas contraire.

Question : Quelle est l'intervention recommandée en cas d'hypoglycémie sévère ?

Recommandations

1. Les malades diabétiques inconscients sous agents hypoglycémiants et/ou présentant une glycémie ≤ 2,8 mmol/l devront recevoir une solution hypertonique de glucose par voie intraveineuse. Le malade devra également être alimenté dès qu'il est capable d'ingérer des aliments sans risque.
   Qualité des preuves : forte
   Force de la recommandation : forte
2. Les malades diabétiques inconscients sous agents hypoglycémiants et/ou présentant une glycémie ≤ 2,8 mmol/l devront recevoir par voie intraveineuse 20 à 50 ml de solution de glucose (dextrose) à 50 % en l'espace de une à trois minutes. S'il n'est pas disponible, ce produit peut être remplacé par une solution de glucose hypertonique quelconque. Le malade devra également être alimenté dès qu'il est capable d'ingérer des aliments sans risque.
   Qualité des preuves : très faible
   Force de la recommandation : forte

Les preuves à la base de cette recommandation sont tirés d'études sur l'animal, d'observations cliniques et de rapports de cas (*83,84*). Bien qu'il n'y ait pas d'ECR ou d'études d'observation à l'appui de cette recommandation, le groupe a conclu qu'il existait une vaste expérience clinique montrant que l'administration de glucose par voie orale ou parentérale avait des effets suffisamment puissants pour justifier la force de la recommandation (*81*). Le traitement par voie parentérale est nécessaire lorsque le malade est incapable d'ingérer du glucose ou du sucrose par voie orale ou s'y refuse. Toutefois, les preuves concernant les doses recommandées et la fréquence d'administration par voie orale ou parentérale, sont de très faible qualité dans la mesure où les effets des différentes posologies n'ont pas été étudiés de manière systématique.

G. Urgences hyperglycémiques

Les acidocétoses diabétiques et les états hyperglycémiques hyperosmolaires sont des pathologies qui, avec quelques caractéristiques différentes, engagent toutes deux le pronostic vital et requièrent un traitement hospitalier par du personnel expérimenté. Même après admission à l'hôpital, le taux de mortalité peut être très élevé (*85*). Ces deux états sont caractérisés par un déficit liquidien, des pertes d'électrolytes et une hyperglycémie. Dans une structure de soins de santé primaires, il n'est généralement pas possible de diagnostiquer une acidocétose diabétique, mais elle doit être suspectée chez les sujets présentant une hyperglycémie sévère. L'hyperglycémie ralentit la vidange gastrique, de sorte que la réhydratation orale n'est pas toujours efficace même chez les malades qui ne vomissent pas (*86*).

Question : Comment procéder à un remplacement liquidien optimal chez les personnes en hyperglycémie extrême ?

Recommandation

1. Si la glycémie est ≥ 18 mmol/l, adresser le malade à l'hôpital en lui perfusant par voie intraveineuse un litre de solution de chlorure de sodium à 0,9 % pendant deux heures, puis un litre toutes les quatre heures jusqu'à l'arrivée à l'hôpital.
   Qualité des preuves : très faible
   Force de la recommandation : forte

Il n'a pas été établi de tableau GRADE séparé pour cette recommandation. Bien qu'il soit raisonnable d'essayer de réhydrater les sujets hyperglycémiques déshydratés que l'on soupçonne de présenter une acidocétose diabétique, le débit et la quantité de liquide à perfuser en cas d'hyperglycémie n'ont pas fait l'objet d'études très nombreuses. La recommandation repose sur des études physiologiques anciennes et sur un essai clinique randomisé comparant deux débits de perfusion de sérum physiologique sur un petit échantillon de malades et penchant en faveur de l'utilisation d'un débit de perfusion plus faible pour arriver à rétablir l'équilibre électrolytique et à réhydrater les sujets dont le déficit en volume liquidien n'était pas extrême (*87*).

II
Prise en charge de l'asthme et des bronchopneumopathies chroniques obstructives dans le cadre des soins de santé primaires en contexte de faibles ressources

Abréviations

AMSTAR	Évaluation des revues systématiques multiples
AQoL	Qualité de vie spécifique à l'asthme
CFC	Chlorofluorocarbones
IC	Intervalle de confiance
BPCO	Bronchopneumopathie obstructive chronique
MRC	Maladie respiratoire chronique
CRQ	Questionnaire respiratoire chronique
VEF1	Volume expiratoire forcé en 1 seconde
CVEF	Capacité vitale expiratoire forcée
GINA	Initiative mondiale contre l'asthme
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
HFA	Hydrofluoroalcanes
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
HQ	Siège
QVLS	Qualité de vie liée à la santé
IUATLD	Union internationale contre la Tuberculose et les Maladies respiratoires
Kg	Kilogramme
LMIC	Pays à revenu faible ou intermédiaire
DM	Dose moyenne
ID	Inhalateur-doseur
MeSH	Medical Subject Headings
mg	milligramme
ml	millilitre
MNT	Maladies non transmissibles
OR	Odds ratio
FEP	Flux expiratoire de pointe
DEP	Débit expiratoire de pointe
PICOT	Population/intervention/comparator/outcome/time (format)
ecb	En cas de besoin
QdV	Qualité de vie
ECR	Essai contrôlé randomisé
RR	Risque relatif
QRSG	Questionnaire respiratoire Saint Georges
DMS	Différence moyenne standardisée
µg	Microgramme
OMS	Organisation mondiale de la Santé

Prise en charge de l'asthme et des bronchopneumopathies chroniques obstructives dans le cadre des soins de santé primaires en contexte de faibles ressources

1. Résumé d'orientation

Les maladies respiratoires chroniques (MRC), en particulier l'asthme bronchique et les bronchopneumopathies chroniques obstructives (BPCO), sont des problèmes de santé publique majeurs, responsables d'une part considérable de la charge de morbidité pesant sur les pays à revenu faible ou intermédiaire (LMIC). En 2004, 6,8 % des décès féminins et 6,9 % des décès masculins dans ces pays ont été imputables à des MRC, d'après le *WHO Global burden of disease report : update 2004*.

Il faut aborder la prévention et la lutte contre les MRC selon une démarche de santé publique, comprenant la mise en œuvre d'interventions clés au niveau des soins de santé primaires. Il est particulièrement important de prendre dûment en compte le caractère limité des ressources disponibles dans les LMIC, où l'utilisation des médicaments essentiels et des équipements et la disponibilité des agents de santé doivent obéir à des priorités.

Conformément au plan d'action 2008-2013 de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) pour la Stratégie mondiale visant à prévenir et à combattre les maladies non transmissibles (Plan d'action mondial contre les MNT de l'OMS), approuvé par l'Assemblée mondiale de la Santé en 2008, l'OMS est appelée à fournir des orientations techniques aux pays pour l'intégration d'interventions d'un bon rapport coût/efficacité ciblant les principales MNT dans leur système de santé. La présente directive est un outil destiné à fournir une telle assistance.

Les soins actuellement prodigués aux personnes atteintes d'une MNT ne se fondent pas toujours sur une base factuelle ou sur les meilleures pratiques et c'est la première fois que l'OMS élabore une directive pour la prise en charge de l'asthme et des BPCO dans les contextes de faibles ressources, par une démarche reposant sur les soins de santé primaires. Cette directive est conçue pour être d'un accès et d'une mise en œuvre faciles dans les dispensaires communautaires et les petits hôpitaux surchargés de travail. Elle est destinée à compléter d'autres directives reposant sur une base factuelle telles que celles de l'Union internationale contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires (IUATLD) et de l'Initiative mondiale contre l'asthme (GINA). Il convient de se référer à ces directives si l'on

a besoin d'informations complémentaires, par exemple sur le classement de la gravité des maladies.

Le but principal de cette directive est donc de fournir des recommandations reposant sur une base factuelle pour la prise en charge de l'asthme et des BPCO dans le cadre des soins de santé primaires en contexte de faibles ressources. Elle vise les médecins et les agents de santé. Ses objectifs premiers sont de réduire la mortalité et la morbidité évitables dues à l'asthme et aux BPCO et d'améliorer les résultats sanitaires dans les contextes de faibles ressources qui se caractérisent par une disponibilité limitée des équipements de diagnostic et des médicaments dans les établissements de prise en charge.

La présente directive vise la prise en charge de l'asthme et des BPCO en :

- se focalisant sur le niveau primaire de soins de santé dans les contextes de faibles ressources ;
- aidant les utilisateurs qui seront des médecins et des agents de santé exerçant dans le cadre des soins de santé primaires et le personnel des services publics de santé concernés par l'achat de médicaments ;*
- garantissant l'accessibilité économique en organisant le traitement médicamenteux autour de quatre grands groupes de médicaments figurant dans la liste des médicaments essentiels de l'OMS (salbutamol, béclométhasone, prednisolone, antibiotiques) – les autres médicaments n'étant mentionnés que si leur utilité est démontrée et s'ils sont parfois disponibles et utilisés dans les pays pauvres, comme la théophylline par voie orale, par exemple ;
- s'assurant que tous les cas sévères ou présentant des complications soient adressés au niveau de soins supérieur.

La force des recommandations pour la prise en charge de l'asthme et des BPCO élaborées, résumées et présentées dans cette directive reflète le degré de confiance avec lequel on pense que les effets souhaitables de l'application de ces recommandations l'emporteront sur ses effets indésirables. Comme indiqué dans la directive, les facteurs suivants ont été pris en compte dans le processus d'élaboration des recommandations : i) qualité des preuves ; ii) incertitude concernant l'équilibre entre effets souhaitables et effets indésirables ; iii) variabilité de l'intérêt et des préférences à l'égard des résultats pour les différents individus ; et iv) rapport coût/efficacité.

* Voir protocoles intégrés et autres outils pour la mise en œuvre des options les plus rentables et de l'ensemble OMS d'interventions essentielles ciblant les MNT sur le CD, pour faciliter l'application de la directive dans le cadre des soins de santé primaires.

2. Recommandations

** Force des recommandations/qualité des preuves*

Prise en charge d'un asthme stable

REC. 1 : Pour déterminer la meilleure stratégie de prise en charge, il convient d'évaluer le contrôle de l'asthme d'après la gravité et la fréquence des symptômes [notamment les symptômes nocturnes, le sifflement induit par l'effort, l'utilisation de bêta-agonistes et l'absence au travail/à l'école du fait de ces symptômes, ainsi que la fréquence des exacerbations et le flux expiratoire de pointe (FEP), si ces paramètres sont disponibles.]
*** (***Recommandation forte, preuves de faible qualité***) Annexes 4.1 ; 4.2**

REC. 2 : Il convient de prescrire des corticostéroïdes en inhalation (béclométhasone) à tous les malades présentant un asthme persistant chronique. S'il faut fixer des priorités pour l'utilisation de ces médicaments dans les contextes de restriction des ressources, le groupe le plus prioritaire doit être celui des personnes subissant des crises qui menacent le pronostic vital ou requièrent une hospitalisation lorsque l'utilisation régulière de stéroïdes inhalés est susceptible d'entraîner une réduction des dépenses à travers la diminution des admissions hospitalières. Les malades présentant des exacerbations fréquentes constituent aussi un groupe fortement prioritaire, tout comme ceux souffrant de symptômes pénibles persistants, ceux utilisant de fortes doses de bêta-agonistes et ceux perdant du temps de travail ou de formation.

De nombreuses études ont démontré que les stéroïdes inhalés limitaient les aggravations de l'asthme et amélioraient la fonction pulmonaire, même si la posologie et le type de stéroïde à utiliser, ainsi que le mode d'administration (chambre d'inhalation éventuellement), peuvent être variables. De faibles doses (par exemple, 100 µg de béclométhasone une à deux fois par jour chez les enfants et 100 ou 200 µg de ce médicament deux fois par jour chez les adultes) suffisent chez la plupart des personnes souffrant d'un asthme bénin à modéré, les malades plus gravement atteints ayant besoin de doses plus fortes.

Pour le traitement d'entretien, il convient de retenir la plus petite dose de béclométhasone permettant de contrôler les symptômes. Toute détérioration de ce contrôle doit être traitée par une augmentation de la dose. Il convient d'employer une chambre d'inhalation avec un inhalateur-doseur (ID) afin de limiter l'apparition de candidoses et d'accroître le dépôt de médicament dans les poumons.

La plus grande priorité est de s'assurer de la disponibilité pour toutes les personnes souffrant d'un asthme persistant de préparations génériques de bonne qualité et peu onéreuses de béclométhasone en inhalation.
*** (***Recommandation forte, preuves de qualité intermédiaire***) Annexes 4.3 ; 4.4**

REC. 3 : Il est recommandé de procéder par étapes pour le traitement.

- Étape 1. Bêta-agoniste inhalé (salbutamol) en cas des besoins (ecb)
- Étape 2. Poursuivre le salbutamol inhalé ecb et ajouter 100 ou 200 µg deux fois par jour de béclométhasone en inhalation chez l'adulte ou 100 µg de ce médicament une ou deux fois par jour chez l'enfant
- Étape 3. Poursuivre le salbutamol inhalé ecb et passer à une dose de béclométhasone de 200 à 400 µg deux fois par jour
- Étape 4. Ajouter de faibles doses de théophylline par voie orale (en supposant qu'on ne dispose pas de bêta-agonistes à action prolongée) ou accroître la dose de béclométhasone inhalée.
- Étape 5. Ajouter de la prednisolone par voie orale, à la plus faible dose possible, pour contrôler les symptômes.

À chaque stade, il est important de vérifier si le malade observe son traitement médicamenteux et si sa technique d'inhalation est correcte. En ce qui concerne les malades ayant régulièrement besoin de prednisolone, il convient d'envisager leur orientation vers un centre spécialisé.
*** Annexe 7**

Prise en charge de l'exacerbation de l'asthme

REC. 1 : Il convient de prescrire de la prednisolone par voie orale à tous les cas d'exacerbation aiguë d'un asthme. Une dose de 30-40 mg par jour convient pour les adultes, tandis que pour les enfants (<16 ans), chez lesquels une dose de 1 mg par kg a moins d'effets indésirables sur le comportement qu'une dose de 2 mg par kg, il est recommandé d'administrer 1 mg par kg (jusqu'à 30 mg par jour). Les malades devront avoir facilement accès aux corticostéroïdes par voie orale permettant de traiter les exacerbations. Dans le cas des enfants, il est possible de broyer les comprimés de prednisolone et de les administrer avec du sucre. Le traitement dure habituellement trois jours chez les enfants et cinq jours chez les adultes, mais il peut être prolongé si le malade n'a pas complètement récupéré.
*** (***Recommandation forte, preuves de faible qualité***) Annexe 4.6**

REC. 2 : Salbutamol inhalé. Il convient de prescrire des doses plus importantes de salbutamol en inhalation à tous les malades présentant une exacerbation sévère aiguë ; ce médicament peut être administré avec un nébuliseur ou une chambre d'inhalation (du commerce ou de fabrication artisanale). Les données laissent à penser que les nébuliseurs ne présentent pas d'avantages conséquents sur les chambres d'inhalation chez les enfants de plus de 2 ans (ou les adultes), même si les études n'ont pas inclus de malades dont l'asthme pouvait être mortel. D'autres considérations peuvent s'avérer pertinentes dans le choix entre nébuliseurs et chambres d'inhalation comme la disponibilité des premiers, la nécessité de prévenir les infections croisées et la possibilité pour le malade d'utiliser une chambre d'inhalation à domicile. Des mesures doivent être prises pour que les nébuliseurs et les chambres d'inhalation restent propres (stériles) et pour prévenir la transmission des infections.

Après un traitement par le salbutamol, les malades doivent être réévalués sur le plan clinique à certains intervalles (15-20 minutes, par exemple) pour s'assurer qu'ils répondent au traitement. S'ils ne répondent pas, il faut ajouter des doses supplémentaires ou intensifier le traitement.

Une fois que les malades ont récupéré, il convient de revoir leur traitement d'entretien habituel et de le modifier en vue de prévenir la récurrence des exacerbations.
*** (***Recommandation forte, preuves de faible qualité***) Annexes 4.7 ; 4.8 ; 4.15**

REC. 3 : Oxygène. Si l'on dispose d'oxygène, il convient de l'administrer aux malades souffrant d'un asthme sévère aigu. Cette recommandation est compatible avec la pratique normale dans les contextes de faibles ressources qui consiste à administrer de l'oxygène si la saturation en oxygène est faible.
*** (***Recommandation forte, preuves de très faible qualité***)**

REC. 4 : Médicaments de deuxième intention. Si les malades ne répondent pas au salbutamol et à la prednisolone, il peut être nécessaire d'envisager des médicaments de deuxième intention. Si on dispose d'un nébuliseur et de bromure d'ipratropium et qu'un traitement de deuxième intention s'avère nécessaire, le bromure d'ipratropium en nébulisation est recommandé chez les enfants présentant un asthme aigu.
*** (***Recommandation faible, preuves de très faible qualité***)**

REC. 5 : Magnésium par voie intraveineuse. Il n'existe pas suffisamment d'éléments actuellement pour recommander de manière systématique le magnésium par voie intraveineuse comme médicament de deuxième intention.
*** (***Recommandation faible, preuves de très faible qualité***)**

REC. 6 : Salbutamol par voie intraveineuse. Au vu de l'équilibre risques/bénéfices, le salbutamol par voie intraveineuse n'est PAS recommandé comme médicament de deuxième intention.
*** (***Recommandation faible, preuves de très faible qualité***)**

REC. 7 : Aminophylline par voie intraveineuse. Au vu de l'équilibre risques/bénéfices, l'aminophylline par voie intraveineuse n'est PAS recommandée pour un usage systématique en tant que médicament de deuxième intention. S'il est pris en complément de bêta-agonistes et de stéroïdes, il n'apporte aucun bénéfice significatif aux adultes et qu'un avantage marginal aux enfants. Il existe des preuves d'effets indésirables chez les enfants et les adultes. Les risques sont considérés comme outrepassant les bénéfices dans les contextes où la surveillance n'est pas faisable.
*** (***Recommandation faible, preuves de très faible qualité***)**

Prise en charge des BPCO stables

REC. 1 : Lorsqu'ils sont administrés en cas de besoin, les bêta-agonistes à courte durée d'action améliorent efficacement les symptômes chez les personnes présentant une BPCO stable. Il convient donc de prescrire ces médicaments en cas de besoin. Il n'existe pas de données permettant d'évaluer la fréquence optimale d'administration ou l'effet d'une administration régulière. Il est recommandé

de prescrire les bêta-agonistes en inhalation plutôt que sous forme de préparations orales car ces dernières ont des effets indésirables plus marqués, qui sont tout particulièrement à prendre en compte au vu des comorbidités fréquemment observées avec les BPCO, comme l'arythmie chez les personnes atteintes de cardiopathie coronarienne.
*** (***Recommandation faible, preuves de très faible qualité***) Annexes 4.11 ; 4.12**

REC. 2 : Théophylline. Comme il est peu probable que la concentration dans le sang de ce médicament puisse être suivie dans les contextes de faibles ressources, il est recommandé de ne le prescrire qu'à faibles doses. Il faut avertir les malades et leur conseiller d'interrompre le traitement et de consulter un médecin s'ils observent des effets indésirables.
*** (***Recommandation faible, preuves de très faible qualité***) Annexe 4.14**

REC. 3 : Les corticostéroïdes par voie orale (prednisolone) sont inefficaces sur une BPCO stable sauf éventuellement à fortes doses, mais leurs effets secondaires sont alors importants. Au vu de l'équilibre qui s'établit entre risques et bénéfices, les stéroïdes par voie orale ne sont PAS recommandés en cas de BPCO stable.
*** (***Recommandation forte, preuves de très faible qualité***) Annexe 4.13**

REC. 4 : Stéroïdes inhalés (béclométhasone), à fortes doses. Ils peuvent offrir un faible bénéfice ; néanmoins, les doses importantes sont coûteuses pour les pays pauvres et ont davantage d'effets secondaires, parmi lesquels la pneumonie. Les risques ne sont pas connus dans les zones de forte prévalence du VIH et de la tuberculose. Les bénéfices étant modestes, le rapport risque/bénéfice est nettement plus élevé qu'il ne l'est pour l'asthme. L'utilisation de stéroïdes inhalés chez des personnes présentant une BPCO stable ne peut donc se justifier. Elle n'est PAS recommandée.
*** (***Recommandation forte, preuves de très faible qualité***)**

REC. 5 : Bromure d'ipratropium : par rapport aux bêta-agonistes à courte durée d'action, la prise sur une durée brève de bromure d'ipratropium en inhalation présente de faibles bénéfices en termes d'atténuation des symptômes et d'amélioration de la fonction pulmonaire. Actuellement, les préparations de ce composé sont plus onéreuses que les bêta-agonistes et il n'existe pas de données permettant d'évaluer les risques et les bénéfices de leur utilisation régulière sur des périodes prolongées, en vue d'une recommandation de ce type d'emploi. Ce médicament n'est PAS recommandé.
*** (***Recommandation faible, preuves de très faible qualité***) Annexe 4.12**

Prise en charge des exacerbations de BPCO

REC 1 : Des **antibiotiques** devront être prescrits en cas d'exacerbation d'une BPCO.
*** (***Recommandation forte, preuves de très faible qualité***) Annexe 4.10**

REC. 2 : Stéroïdes par voie orale, une brève cure de prednisolone est recommandée face à une exacerbation sévère et aiguë d'une BPCO (30-40 mg de prednisolone pendant une semaine environ, par exemple).
*** (***Recommandation forte, preuves de très faible qualité***) Annexe 4.14**

REC. 3 : Bêta-agonistes en inhalation. Il convient de faire prendre des doses plus fortes de salbutamol inhalé à l'aide d'un nébuliseur ou d'une chambre d'inhalation.
*** (***Recommandation forte, preuves de très faible qualité***) Annexe 4.12**

REC. 4 : Oxygène. Si l'on dispose d'oxygène, il convient de l'administrer à l'aide d'un dispositif régulant sa concentration entre 24 et 28 %.
*** (***Recommandation forte, preuves de très faible qualité***)**

REC. 5 : Aminophylline par voie intraveineuse. D'après les données disponibles, l'aminophylline par voie intraveineuse n'est PAS recommandée pour un usage systématique en cas d'exacerbation aiguë d'une BPCO. Bien qu'on dispose des données fournies par quatre études, il existe peu de preuves d'un bénéfice ; tout effet bénéfique éventuel sera donc probablement faible et contrebalancé par les effets indésirables potentiels.
*** (***Recommandation forte, preuves de très faible qualité***)**

Les résumés des confrontations risques/bénéfices, de l'intérêt, du coût et de la faisabilité des recommandations recensées dans le tableau suivant ont fait l'objet d'une discussion par le groupe d'experts chargé de l'élaboration de la directive sur la base de l'expérience acquise par ses membres, de l'examen des revues systématiques, d'une discussion dirigée et d'un consensus.

Recommandation	Bénéfices/risques ; intérêt et acceptabilité ; coût ; faisabilité
Prise en charge de l'asthme stable	
REC 1	Les recommandations diagnostiques standard pour évaluer le contrôle de l'asthme doivent être appliquées en accord avec les pratiques cliniques standard, comme convenu par les membres du groupe d'experts chargé de l'élaboration de la directive.
REC 2	**Bénéfices :** Traitement hautement efficace pour contrôler un asthme stable, réduire notablement les exacerbations et améliorer la fonction pulmonaire. **Risques :** Les risques d'effets secondaires sont minimaux sachant que seule la plus faible dose capable de contrôler les symptômes est recommandée pour le traitement d'entretien. Il convient d'utiliser une chambre d'inhalation et un inhalateur-doseur pour réduire le risque de candidose avec la béclométhasone et accroître le dépôt de ce médicament dans les poumons. **Intérêt et acceptabilité :** De nombreuses études ont démontré que les stéroïdes inhalés réduisaient les exacerbations asthmatiques et amélioraient la fonction pulmonaire, même si le dosage et le type de stéroïde utilisés, ainsi que le mode d'administration (utilisation d'une chambre d'inhalation, notamment) peuvent être variables. **Coût :** L'utilisation régulière de stéroïdes inhalés sera probablement source d'économies grâce à la diminution des hospitalisations de malades atteints de crises mettant en jeu le pronostic vital et de la fréquence des exacerbations. Les préparations génériques de bonne qualité et peu onéreuses de stéroïdes pour inhalation sont recommandées. **Faisabilité :** Solution particulièrement recommandée dans les contextes où les ressources sont limitées et où l'accès aux soins médicaux est souvent restreint.
REC 3	Une démarche par étapes est la stratégie couramment acceptée pour la prise en charge des malades asthmatiques : elle comprend en principe toutes les autres recommandations thérapeutiques, comme convenu par les membres du groupe d'experts chargé de l'élaboration de la directive.
Prise en charge de l'exacerbation de l'asthme	
REC 1	**Bénéfices/risques :** Les bénéfices outrepassent largement les risques. Pour toutes les exacerbations aiguës de l'asthme, les cures de courte durée de stéroïdes par voie orale aux doses recommandées sont efficaces et comportent un risque minimal d'effets secondaires, notamment de prise de poids, d'hypertension ou d'hyperglycémie. **Intérêt et acceptabilité :** L'efficacité sur les exacerbations aiguës de l'asthme est démontrée dans de nombreuses études. Aux doses recommandées, on obtient un bénéfice notable, avec un faible risque d'effets secondaires. **Coût :** Abordable dans les contextes où les ressources sont limitées. **Faisabilité :** Les malades présentant une exacerbation de leur asthme doivent avoir facilement accès aux corticostéroïdes oraux.

Recommandation	Bénéfices/risques ; intérêt et acceptabilité ; coût ; faisabilité
REC 2	**Bénéfices/risques :** Efficacité dans l'amélioration de la fonction pulmonaire chez les malades présentant une exacerbation aiguë de leur asthme. Dans le cas de l'administration à court terme de fortes doses, les bénéfices outrepassent le risque d'effet indésirable potentiel. En général, les données ne semblent pas indiquer d'avantage important des nébuliseurs sur les chambres d'inhalation. **Intérêt et acceptabilité :** En fonction de la sévérité des exacerbations de l'asthme, la rapidité du traitement peut être vitale. Après avoir reçu du salbutamol, le malade doit subir des évaluations cliniques répétées à intervalles (15-20 minutes, par exemple) pour s'assurer qu'il répond au traitement. En l'absence de réponse, il faut prescrire des doses supplémentaires ou intensifier le traitement. **Coût :** Il n'existe pas de données permettant d'évaluer directement le rapport coût/efficacité du traitement. Néanmoins, le coût de celui-ci est plus bas lorsqu'on dispose de préparations génériques de bonne qualité. **Faisabilité :** Il convient de donner des doses plus importantes de bêta-agonistes lorsqu'on en dispose à tous les malades présentant une exacerbation aiguë sévère.
REC 3	**Bénéfices/risques :** En l'absence de données provenant d'essais contrôlés randomisés (ECR) sur l'asthme, la recommandation s'appuie sur des éléments d'observation et sur la croyance consensuelle forte que l'oxygène est bénéfique. **Intérêt et acceptabilité :** Si l'on dispose d'oxygène, il doit être administré à tous les malades souffrant d'un asthme aigu sévère en respectant la pratique normale dans les contextes où les ressources sont suffisantes, qui consiste à administrer de l'oxygène si la saturation en oxygène est basse (oxymétrie de pouls). **Coût :** L'utilisation à court terme pour traiter les exacerbations conformément à la recommandation devrait être abordable.
REC 4	Si l'on dispose d'un nébuliseur et de bromure d'ipratropium et si un traitement de deuxième intention est nécessaire, il peut être recommandé d'ajouter du bromure d'ipratropium au traitement des enfants souffrant d'asthme aigu, mais SEULEMENT en tant que médicament de deuxième intention. Les effets secondaires sont peu fréquents ; la bronchoconstriction paradoxale est un problème reconnu, mais rare. **Coût :** Il n'existe pas de données permettant une évaluation directe du rapport coût/efficacité de cette recommandation, même si son coût est plus bas lorsqu'on dispose de préparations génériques de bonne qualité.
REC 5	**Recommandation négative.** On ne dispose pas actuellement de données probantes suffisantes pour recommander le magnésium par voie intraveineuse comme médicament à prescrire systématiquement en deuxième intention. Il n'est donc PAS recommandé. Néanmoins, si ce produit est disponible, il peut valoir la peine de tenter son administration si l'état du malade continue de se détériorer malgré la prise de traitements recommandés.
REC 6	**Recommandation négative.** D'après la confrontation entre risques et bénéfices, le salbutamol par voie intraveineuse n'est PAS recommandé comme médicament de deuxième intention.
REC 7	**Recommandation négative.** D'après la confrontation entre risques et bénéfices et sachant que les risques outrepassent les bénéfices dans les contextes où la surveillance de la concentration sanguine de ce médicament n'est pas faisable, l'aminophylline par voie intraveineuse n'est PAS recommandée comme médicament à prescrire systématiquement en deuxième intention.

Recommandation	Bénéfices/risques ; intérêt et acceptabilité ; coût ; faisabilité
Prise en charge des BPCO stables	
REC 1	**Bénéfices/risques :** Lorsqu'ils sont administrés conformément en cas de besoin, les bêta-agonistes améliorent efficacement les symptômes chez les personnes atteintes d'une BPCO. En revanche, les effets d'une prise régulière ne sont pas connus. **Intérêt et acceptabilité :** Les bêta-agonistes en inhalation sont recommandés de préférence aux préparations orales car ces dernières ont des effets indésirables plus marqués qu'il faut tout particulièrement prendre en compte au vu des comorbidités couramment observées avec les BPCO, comme l'arythmie chez les personnes atteintes de cardiopathie coronarienne. **Coût :** Il n'existe pas de données permettant une évaluation directe du rapport coût/efficacité de cette recommandation, même si son coût est plus bas lorsqu'on dispose de préparations génériques de bonne qualité. Elle est praticable avec un inhalateur-doseur.
REC 2	**Bénéfices/risques :** La théophylline peut occasionner des effets indésirables graves, en particulier si les concentrations thérapeutiques dans le sang sont dépassées. Seule la théophylline faiblement dosée et à libération prolongée peut être recommandée car elle est relativement sûre et offre une certaine efficacité. **Intérêt et acceptabilité :** La théophylline par voie orale, à faible dose et à libération prolongée peut être efficace et bien tolérée pour le traitement à long terme des BPCO stables. **Coût :** Pas de données disponibles. **Faisabilité :** Comme il est peu probable que sa concentration dans le sang puisse être surveillée dans les contextes de faibles ressources, la théophylline n'est recommandée qu'à faibles doses. Il faut avertir les malades qu'ils doivent interrompre le traitement et consulter un médecin s'ils observent des effets indésirables.
REC 3	**Recommandation négative.** Les corticostéroïdes oraux (prednisolone) sont inefficaces contre une BPCO stable sauf éventuellement à fortes doses, situation où ils produisent aussi des effets secondaires importants. D'après la confrontation entre bénéfices et risques, les stéroïdes oraux ne sont PAS recommandés pour traiter une BPCO stable.
REC 4	**Recommandation négative.** Lorsqu'ils sont administrés à fortes doses, les stéroïdes inhalés peuvent procurer un faible bénéfice. Néanmoins, les doses importantes ont plus d'effets indésirables et sont plus onéreuses, alors que leur bénéfice, s'il existe, est limité. Leur utilisation chez des personnes atteintes d'une BPCO stable ne peut se justifier lorsque les ressources sont limitées.
REC 5	**Recommandation négative.** Par rapport à la prise régulière de bêta-agonistes à courte durée d'action, l'administration à court terme de bromure d'ipratropium inhalé apporte de faibles bénéfices en termes de réduction des symptômes et d'amélioration de la fonction pulmonaire. Actuellement, les préparations de bromure d'ipratropium sont plus coûteuses que les bêta-agonistes et il n'existe pas de données pour évaluer les risques et les bénéfices de leur prise régulière sur une période prolongée, en vue de leur recommandation pour ce type d'usage. Elles ne sont donc PAS recommandées.

Recommandation	Bénéfices/risques ; intérêt et acceptabilité ; coût ; faisabilité
Prise en charge de l'exacerbation d'une BPCO	
REC 1	**Bénéfices/risques :** Leurs bénéfices outrepassant notablement leurs effets secondaires, les antibiotiques doivent être prescrits pour toutes les exacerbations de BPCO s'accompagnant d'expectorations purulentes et de signes d'infection systémique. **Intérêt et acceptabilité :** Les antibiotiques sont souvent prescrits de manière empirique. Il convient de décider au niveau local des antibiotiques à prescrire en fonction de la probabilité de présence des organismes, du coût et de la disponibilité. **Coût :** Le coût dépend de l'antibiotique employé.
REC 2	**Bénéfices/risques :** Les bénéfices outrepassent habituellement les risques. Les cures de courte durée de stéroïdes par voie orale aux doses recommandées sont bénéfiques en cas d'exacerbation aiguë d'une BPCO et ont généralement peu d'effets secondaires. **Intérêt et acceptabilité :** Une cure brève de stéroïdes oraux est bénéfique et, aux doses recommandées, comporte un risque minimum. Il est néanmoins important de peser comparativement les bénéfices potentiels et les effets secondaires pour chaque malade. **Coût :** Abordable dans les contextes où les ressources sont limitées. **Faisabilité :** Les malades présentant une exacerbation de leur BPCO doivent avoir facilement accès au traitement.
REC 3	**Bénéfices/risques :** Efficacité dans l'amélioration de la fonction pulmonaire chez les malades présentant une exacerbation aiguë de leur BPCO. Lorsque le traitement est administré sur une courte durée à des cas d'exacerbation, les bénéfices des fortes doses outrepassent le risque d'effets secondaires potentiels. Les données ne laissent pas entrevoir d'avantage important des nébuliseurs sur les chambres d'inhalation. **Coût :** Il n'existe pas de données permettant d'évaluer directement le rapport coût/efficacité, même si le coût est plus bas lorsque des préparations génériques de bonne qualité sont disponibles. **Faisabilité :** Lorsque ces médicaments sont disponibles, il convient d'administrer de plus fortes doses de bêta-agonistes en inhalation à tous les malades présentant une exacerbation aiguë sévère de leur BPCO. L'administration par un inhalateur-doseur et d'une chambre d'inhalation ou par nébulisation est acceptable.

Recommandation	Bénéfices/risques ; intérêt et acceptabilité ; coût ; faisabilité
REC 4	**Bénéfices/risques :** La présente recommandation repose sur des données d'observation et sur la croyance consensuelle forte que l'oxygène est bénéfique. À forte concentration, l'apport d'oxygène peut conduire à une accumulation de dioxyde de carbone et à une acidose respiratoire chez certaines personnes atteintes d'une BPCO sévère. Il est donc très important que l'oxygène soit administré à faible concentration (24-28 %), à l'aide d'un oxygénateur régulé. Il est évident que les malades ne doivent pas fumer s'ils bénéficient ou se trouvent à proximité d'un dispositif apportant de l'oxygène. **Intérêt et acceptabilité :** Si l'on dispose d'oxygène, il devra être administré aux cas d'exacerbation d'une BPCO à condition qu'il puisse être prescrit à faible concentration. **Coût :** L'administration d'oxygène sur une courte durée aux cas d'exacerbation devrait être abordable.
REC 5	**Recommandation négative.** D'après les données disponibles, l'administration par voie intraveineuse d'aminophylline n'est PAS recommandée pour une utilisation systématique dans les cas d'exacerbation aiguë d'une BPCO. Si les études disponibles se limitent à quatre, elles apportent peu de preuves d'un effet bénéfique ; cet effet bénéfique est donc probablement faible et les risques outrepassent les bénéfices.

3. Méthodologie utilisée pour l'élaboration de la directive

La directive de l'OMS pour la prise en charge de l'asthme et des BPCO par une approche reposant sur les soins de santé primaires dans les contextes de faibles ressources a été établie conformément au Manuel OMS d'élaboration des directives. Sa portée a été définie par l'OMS au moyen d'un ensemble de questions PICOT qui ont été distribuées aux membres du groupe d'experts chargé d'élaborer la directive avant leur réunion, afin qu'ils puissent formuler des observations (annexe 3).

Le groupe Cochrane sur les voies respiratoires a été consulté pour mettre au point la stratégie de recherche étayant les questions d'inclusion finalement retenues. Il a été fait appel à un méthodologiste pour évaluer la qualité des preuves à l'aide de l'instrument AMSTAR (instrument d'évaluation de la qualité méthodologique des revues systématiques) et préparer des résumés des preuves selon la méthodologie GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation). L'instrument AMSTAR est un outil validé pour l'appréciation critique de la qualité méthodologique des revues systématiques. Il consiste en un questionnaire en 11 points dans lequel la revue se voit attribuer pour chaque point la note 1 si le critère spécifié a été rempli ou la note 0 si l'information n'a pas été rapportée ou n'était pas claire ou encore si le critère n'était pas applicable. La revue la mieux notée à l'aide de l'instrument AMSTAR a été sélectionnée. On a utilisé de préférence des revues systématiques plutôt que des études isolées.

Les preuves ont été évaluées selon la méthodologie GRADE. Dans ce système, elles sont classées comme de grande qualité, de qualité intermédiaire, faible ou très faible, ces niveaux de qualité étant définis comme suit :

- Grande qualité : il est peu probable que des recherches plus poussées modifient notre confiance dans l'estimation de l'effet.
- Qualité intermédiaire : des recherches plus poussées sont susceptibles d'avoir un impact important sur notre confiance dans l'estimation de l'effet et pourraient faire évoluer cette estimation.
- Qualité faible : il est très probable que des recherches plus poussées auront un impact important sur notre confiance dans l'estimation de l'effet et feront évoluer cette estimation.
- Qualité très faible : toute estimation de l'effet est très incertaine.

Les facteurs pris en considération pour classer les preuves étaient les suivants : i) le type d'étude et la rigueur de son exécution ; ii) la cohérence des résultats et la mesure de l'applicabilité directe des preuves aux malades ; iii) les interventions ; iv) les résultats ; et v) le comparateur. Parmi les autres facteurs importants, figuraient la rareté ou l'imprécision éventuelles des données ou la possibilité d'un biais de notification.

Les recommandations ont été rédigées selon la méthodologie GRADE pour l'évaluation de la qualité des preuves et de la force des recommandations. Le groupe d'experts chargé de l'élaboration de la directive, composé de cliniciens et de scientifiques spécialisés dans les domaines suivants : BPCO, méthodologie d'élaboration des directives, recherche, pharmacologie et définition des politiques, s'est réuni les 20 et 21 décembre 2010 au Siège de l'OMS à Genève (voir l'annexe 1 pour la liste des participants). La réunion a été précédée de plusieurs discussions en téléconférence et consultations par courrier électronique. Les questions prioritaires et la portée des directives ont été définies et arrêtées sur la base des observations formulées par les membres du groupe d'experts au cours des discussions qui ont précédé la réunion.

Les membres du groupe d'experts ont notamment été invités :

- à donner des avis sur la priorité des différentes questions et la portée de la directive ;
- à donner des avis sur le choix des résultats importants pour la prise de décisions ;
- à formuler des observations sur les preuves utilisées comme fondement de la directive ;
- à donner des avis sur l'interprétation des preuves, en considérant, de manière explicite, l'équilibre global bénéfices/risques pour chaque intervention à l'intention des asthmatiques ou des personnes souffrant d'une BPCO ;
- à formuler des recommandations en tenant compte de la portée de la directive, du public visé et des contextes subissant des contraintes financières.

Lors de la réunion du groupe d'experts chargé de l'élaboration de la directive, les membres ont été invités à définir les résultats cliniques déterminants qui seraient retenus pour formuler les recommandations. Les membres du groupe ont passé en revue les résumés de preuves disponibles et formulé des recommandations. Toutes ces recommandations ont été émises par consensus sur la base des preuves évaluées.

Toutes les déclarations d'intérêt remises par les membres du groupe d'experts ont été examinées avant la réunion du groupe (annexe 2). Aucun des membres n'a déclaré de conflit d'intérêts potentiel, personnel ou institutionnel, pouvant avoir une incidence sur la discussion et les recommandations. Les tableaux GRADE (annexe 4) ont été établis par les membres du groupe d'experts chargé de l'élaboration de la directive et par le méthodologiste.

Pour formuler leurs recommandations, les membres ont considéré en particulier la qualité des preuves, les bénéfices, les conséquences dommageables, la charge résultante, le coût et l'intérêt de chaque intervention ainsi que les préférences. Les recommandations ont été classées comme fortes ou faibles selon la méthodologie GRADE.

Pour chaque recommandation, l'accord final reposait sur un consensus des membres du groupe d'experts autour des considérations suivantes :

- bien-fondé, eu égard au rapport bénéfices/risques de l'intervention ;
- coûts, intérêt et faisabilité de chaque intervention dans des contextes de faibles ressources ;
- qualité des preuves elles-mêmes (grande, intermédiaire, faible, très faible) ;
- préférences du groupe d'après l'expérience clinique des membres.

Chaque recommandation n'a été émise qu'après l'obtention d'un consensus complet entre les membres du groupe d'experts sur l'ensemble des points susmentionnés. Elle a ensuite été classée comme étant forte ou faible selon la méthodologie GRADE.

Des recommandations fortes peuvent être interprétées comme signifiant que :

- la plupart des personnes concernées devraient bénéficier de l'intervention ;
- la plupart des personnes bien informées souhaiteraient que leur soit appliquée la ligne d'action recommandée et une faible fraction d'entre elles seulement ne le souhaiteraient pas ;
- la recommandation pourrait être utilisée explicitement pour la formulation de politiques.
- Des recommandations faibles peuvent être interprétées comme signifiant que :
- la majorité des personnes bien informées souhaiteraient que la ligne d'action recommandée leur soit appliquée, mais une fraction appréciable d'entre elles ne le souhaiteraient pas ;
- l'intérêt de l'intervention et les préférences au sujet de ses résultats sont très variables ;
- la détermination de la politique à suivre nécessiterait de longs débats auxquels devraient participer de nombreuses parties prenantes.

Après la réunion du groupe d'experts chargé de l'élaboration de la directive, le Secrétariat de l'OMS a révisé le projet de directive selon les recommandations formulées par le groupe. Les observations ont été prises en compte par le Secrétariat de l'OMS et sont incorporées dans la version finale.

Détermination des résultats importants

Des résumés des meilleures preuves disponibles ont été établis pour étayer la formulation des questions d'inclusion. Une liste des résultats potentiels devant être envisagés par le groupe d'experts chargé de l'élaboration de la directive a été mise au point pour la définition des questions d'inclusion concernant l'asthme et les BPCO. Les membres du groupe ont classé hiérarchiquement ces résultats et ont été invités à repérer si des résultats déterminants pertinents avaient été omis dans la liste. Ils ont aussi été invités à déterminer quels étaient les résultats qu'ils considéraient comme déterminants importants, mais pas déterminants, non importants.

Les membres du groupe d'experts ont ensuite été invités à noter ces résultats, en utilisant des chiffres correspondant à la classification GRADE, une note comprise entre 7 et 9 indiquant que le résultat est d'une importance déterminante pour la prise d'une décision, entre 4 et 6 qu'il est important, et entre 1 à 3 qu'il n'est pas important. Il a été tenu compte à la fois des notations moyennes et de la fourchette dans laquelle se situaient les notes attribuées à chaque résultat. Les scores octroyés individuellement ont fait l'objet d'une discussion et les désaccords ont été tranchés par consensus. Les résultats ont ensuite été reportés en fonction approximativement de leur importance relative dans les tableaux GRADE (annexe 4).

Résultats (asthme)	Résultats (BPCO)
Mortalité	Mortalité
Qualité de vie	Qualité de vie
Ventilation mécanique	Essoufflement
Toux	Toux
Respiration sifflante	Respiration sifflante
Dyspnée	Production d'expectorations
Distance parcourue (test de marche)	Distance parcourue (test de marche)
Abandon	Abandon
Effets indésirables	Effets indésirables graves
Débit expiratoire de pointe	Débit expiratoire de pointe
Volume expiratoire forcé en une seconde (VEF1)	Volume expiratoire forcé en une seconde (VEF1)
Capacité vitale forcée (CVF)	Capacité vitale forcée (CVF)

Stratégie de recherche, critères de sélection, collecte des données et jugement

La stratégie de recherche a consisté à trouver des revues systématiques répondant aux questions d'inclusion. Une fois ces revues systématiques identifiées, on a également recherché des ECR pour repérer tout essai supplémentaire ne figurant pas dans les revues. Des résumés de toutes les revues systématiques trouvées ont été communiqués aux membres du groupe d'experts chargé de l'élaboration de la directive avant la réunion de décembre 2011.

Pour les revues systématiques, une recherche avancée a été menée en se servant du thésaurus biomédical de référence (MeSH). Les stratégies de recherche générales conçues par le groupe Cochrane sur les voies respiratoires sur la base des questions PICOT approuvées sont décrites dans l'annexe 5 (des recherches ont en outre été effectuées dans les registres d'ECR concernant l'asthme et les BPCO

établis par le groupe Cochrane). Les limites appliquées pour la recherche étaient les suivantes : publications datant de moins de 10 ans ; portant uniquement sur l'homme ; en langue anglaise ; ayant fait l'objet d'une revue systématique.

Après évaluation à l'aide de l'instrument AMSTAR de la qualité des revues systématiques trouvées, on a sélectionné 9 revues systématiques pour répondre aux questions PICOT sur l'asthme et 14 revues systématiques pour répondre aux questions PICOT sur les BPCO (annexe 6).

Des profils de preuves ont été créés à partir des revues systématiques en utilisant la méthodologie GRADE (annexe 4). Avec cette approche, les évaluations de la qualité des preuves pour chaque résultat important ont été faites en tenant compte du type d'étude, des limitations des études, de la cohérence des éléments de preuve entre les études, de l'applicabilité directe des preuves aux populations concernées, des interventions et des contextes, et de la précision de l'estimation résumée des effets. S'il existait plusieurs revues systématiques pertinentes, on a utilisé celle publiée le plus récemment et offrant la meilleure qualité. Les profils de preuves GRADE ont été établis avec des notes de bas de page expliquant les jugements portés.

Dans la majorité des cas, la qualité des preuves pour les différents résultats définis allait de *très faible* à *intermédiaire*. Cela s'explique principalement par le manque de preuves disponibles pour le contexte auquel les recommandations s'appliquaient, à savoir des populations de patients vivant dans des pays à revenu faible ou intermédiaire. Dans tous les cas, la notation de la qualité des preuves a été abaissée lorsque celles-ci n'étaient pas directes.

Les projets de recommandations ont été soumis à l'examen collégial d'experts extérieurs, dont les conclusions sont analysées par l'OMS. Il a été demandé à ces arbitres de se prononcer principalement sur l'exhaustivité et l'exactitude de l'interprétation des données probantes étayant les recommandations formulées dans la directive. Le document a été accueilli positivement ; toutefois, les observations des pairs examinateurs ont ensuite été envoyées aux membres du groupe d'experts chargé de l'élaboration de la directive pour examen et discussion. Sur la base des observations reçues, l'équipe de rédaction de l'OMS établira le document final. Les observations et suggestions des pairs examinateurs seront adressées au fonctionnaire responsable qui se chargera d'y répondre. Les réponses seront référencées et pourront être consultées sur demande. Un résumé des observations de quatre experts indépendants figurant parmi les pairs examinateurs et pour lesquels il n'existait aucun conflit d'intérêts est présenté ci-après. Le texte complet de ces observations peut être obtenu sur demande.

Tous les pairs examinateurs ont été invités à renvoyer le formulaire de déclaration d'intérêts de l'OMS dûment rempli et signé. Lorsqu'un intérêt était déclaré, un avis juridique était demandé sur le point de savoir si l'on pouvait faire appel à l'expert en question pour examiner le document (annexe 2). Le groupe d'experts chargé de l'élaboration de la directive est reconnaissant à ces examinateurs pour leur contribution à son travail.

Principales observations des pairs examinateurs :

- La directive est axée principalement sur les aspects thérapeutiques et ne traite pas de la prévention sans prise médicamenteuse, par exemple de la lutte contre le tabagisme ou le surpoids. Des conseils concernant ces facteurs de risque seraient les bienvenus. (*Réponse : indiquée dans les diagrammes concernant les traitements*.)
- Il serait important de mentionner les conseils sur l'éducation des patients et l'établissement d'un partenariat « médecin-malade ». (*Réponse : indiquée dans les diagrammes concernant les traitements*.)
- Les corticostéroïdes inhalés devraient inclure d'autres corticostéroïdes que la béclométasone. (*Réponse : voir les tableaux résumés sur la prise de décisions*.)
- En ce qui concerne les recommandations 1 et 4 s'appliquant aux BPCO stabilisées, le manque d'études sur l'utilisation pendant plus de 8 semaines des bêta-agonistes à courte durée d'action semble être la raison pour laquelle il n'a pas été possible de les recommander régulièrement. Il convient de préciser qu'il n'y a pas eu d'essai (et non pas que des essais existent et ont démontré l'absence d'effets). Les recherches remontent seulement jusqu'à 2002 ; compte tenu de l'importance de ce point et de la probabilité d'effets bénéfiques à long terme (tels que décrits pour les essais prolongés pendant plus de 8 semaines), la directive devrait contenir une observation interprétative claire sur les effets probables à long terme sur les symptômes et la fonction pulmonaire. (*Réponse : voir les tableaux résumés sur la prise de décisions*.)

Il est prévu dans un premier temps d'introduire cette directive (une version imprimée et une version électronique en anglais sur le site Web de l'OMS) lors d'ateliers régionaux et infrarégionaux qui seront organisés avec l'appui des pays et en consultation étroite avec les représentants de l'OMS dans les Régions. Les partenaires chargés de la mise en œuvre seront invités à ces ateliers pour une plus large intégration. Lors de ces ateliers, on discutera et on établira une sélection des indicateurs à utiliser pour évaluer l'impact des interventions. Le Siège de l'OMS fournira un appui technique au niveau des pays pour l'adaptation locale de la directive. Des fonctionnaires du Siège et des bureaux régionaux et dans les pays se familiariseront avec la directive pour être en mesure d'aider les pays. Il est prévu de réviser cette directive en 2016.

4. Annexe 3. Questions PICOT

Asthme

1. Comparaison entre la surveillance du FEP et celle des seuls symptômes ?

Population	Enfants ≤ 16 ans Adultes > 16 ans asthmatiques
Indicateur/intervention	Surveillance du FEP
Comparateur	Surveillance des symptômes
Résultats	VEF1 (valeur et rythme d'évolution) ou variabilité du FEP, amélioration des symptômes, exacerbations, morbidité (hospitalisation, visites aux urgences, visites médicales non programmées, journées de travail ou de scolarité perdues)
Recommandations	Pas de différence importante relevée entre la surveillance du FEP et celle des symptômes

2. De quelles preuves dispose-t-on en faveur de l'administration de salbutamol en cas de besoin, par comparaison avec celle d'un placebo chez les personnes atteintes d'un asthme bénin ?

Population	Enfants ≤ 16 ans présentant des symptômes asthmatiques et ne recevant pas de traitement Adultes > 16 ans
Indicateur/intervention	treatment with salbutamol as required
Comparateur	no treatment or placebo
Résultats	FEV1 (level and rate of change) or PEF variability, symptoms improved, exacerbations, morbidity (hospitalization, emergency department visits, unscheduled doctor visits, lost days from work and school)
Durée	Short-term
Recommandations	Utilisation en cas de besoin chez toutes les personnes présentant un asthme symptomatique débutant par un asthme bénin intermittent, en tant que traitement de courte durée pour soulager le malade Pas plus de 10-12 bouffées par jour

3. De quelles preuves dispose-t-on sur le moment approprié pour adjoindre au traitement de la béclométhasone ?

Population	Adultes > 16 ans asthmatiques et traités avec du salbutamol seul en cas de besoin ou ne recevant pas de traitement
Indicateur/intervention	Traitement par la prise régulière de béclométhasone, à une dose quelconque, deux fois par jour
Comparateur	Placebo en prise régulière deux fois par jour
Résultats	VEF1 (valeur et rythme d'évolution) ou variabilité du FEP, amélioration des symptômes, exacerbations, morbidité (hospitalisation, visites aux urgences, visites médicales non programmées, journées de travail ou de scolarité perdues et utilisation pour soulager les symptômes)
Durée	Plus de 12 semaines, de préférence au moins six mois
Recommandations	Utilisation en tant que traitement préventif régulier chez les malades entrant dans l'une quelconque des cas suivants : ■ exacerbations de l'asthme ayant nécessité la prise de corticostéroïdes par voie orale au cours des deux dernières années ■ prise de bêta-2 agonistes en inhalation trois fois par semaine ou plus ■ présence de symptômes trois fois par semaine ou plus ■ réveil une nuit par semaine ou plus La dose de départ raisonnable est de 400 µg par jour (200 µg chez l'enfant). Ajuster la posologie à la plus faible dose permettant une maîtrise efficace et durable de l'asthme

4. De quelles preuves dispose-t-on en faveur de la nécessité d'administrer de la prednisolone par voie orale à tous les cas d'asthme aigu ?

Population	Enfants ≤ 16 ans Adultes > 16 ans souffrant d'une exacerbation aiguë de leur asthme
Indicateur/intervention	Prise de prednisolone par voie orale
Comparateur	Pas de prednisolone par voie orale
Résultats	VEF1 ou FEP, symptômes (tenue d'un journal), morbidité (hospitalisation, durée du séjour aux urgences, journées de travail ou de scolarité perdues), mortalité due aux exacerbations
Durée	Courte durée
Recommandations	Il convient d'administrer 40-50 mg/jour de prednisolone par voie orale à tous les cas d'asthme aigu Poursuivre la prednisolone par voie orale à raison de 40-50 mg par jour pendant au moins cinq jours jusqu'au rétablissement

5. De quelles preuves dispose-t-on en faveur de l'administration d'un appoint d'oxygène à tous les malades hypoxémiques souffrant d'un asthme aigu sévère ?

Population	Enfants ≤ 16 ans Adultes > 16 ans souffrant d'un asthme aigu sévère
Indicateur/intervention	Apport d'oxygène
Comparateur	Pas d'apport d'oxygène
Résultats	VEF1 ou FEP, symptômes (tenue d'un journal), morbidité (hospitalisation, durée du séjour aux urgences, journées de travail ou de scolarité perdues), mortalité due aux exacerbations
Durée	Courte durée
Recommandations	Si on en dispose, administrer un appoint d'oxygène à tous les malades hypoxémiques souffrant d'un asthme aigu sévère (pour maintenir la saturation SpO2 dans l'intervalle 94-98 %) L'absence d'oxymètre de pouls ne devrait pas empêcher l'utilisation d'oxygène

6. De quelles preuves dispose-t-on en faveur d'une plus grande efficacité de l'administration de salbutamol avec un nébuliseur plutôt qu'avec une chambre d'inhalation et un inhalateur-doseur en cas d'asthme aigu ?

Population	Enfants ≤ 16 ans souffrant d'une exacerbation aiguë de leur asthme Adultes > 16 ans souffrant d'une exacerbation aiguë de leur asthme
Indicateur/intervention	Utilisation d'un nébuliseur
Comparateur	Utilisation d'une chambre d'inhalation du commerce et d'un inhalateur-doseur pour la délivrance du salbutamol
Résultats	VEF1 ou FEP, symptômes (tenue d'un journal), morbidité (hospitalisation, durée du séjour aux urgences, journées de travail ou de scolarité perdues), mortalité due aux exacerbations
Durée	Courte durée

7. De quelles preuves dispose-t-on en faveur d'une plus grande efficacité de l'administration de salbutamol avec des chambres d'inhalation du commerce plutôt qu'avec des chambres d'inhalation de fabrication artisanale en cas d'asthme aigu ?

Population	Enfants ≤16 ans souffrant d'une exacerbation aiguë de leur asthme Adultes >16 ans souffrant d'une exacerbation aiguë de leur asthme
Indicateur/intervention	Utilisation d'une chambre d'inhalation de fabrication artisanale et délivrance du salbutamol par un inhalateur-doseur
Comparateur	VEF1 ou FEP, symptômes (tenue d'un journal), morbidité (hospitalisation, durée du séjour aux urgences, journées de travail ou de scolarité perdues), mortalité due aux exacerbations
Résultats	Courte durée
Durée	Courte durée

8. De quelles preuves dispose-t-on en faveur de la nécessité d'adjoindre du bromure d'ipratropium en nébulisation au salbutamol pour les malades atteints d'un asthme aigu sévère ou mettant en jeu le pronostic vital ?

Population	Enfants ≤ 16 ans Adultes > 16 ans souffrant d'une exacerbation aiguë de leur asthme
Indicateur/intervention	Traitement par du bromure d'ipratropium nébulisé en plus du salbutamol
Comparateur	salbutamol nébulisé seul
Résultats	VEF1 ou FEP, symptômes (tenue d'un journal), morbidité (hospitalisation, durée du séjour aux urgences, journées de travail ou de scolarité perdues), mortalité due aux exacerbations
Durée	Courte à longue
Recommandations	Ajouter 0,5 mg de bromure d'ipratropium en nébulisation toutes les 4-6 heures au traitement par le salbutamol pour les personnes atteintes d'un asthme aigu sévère ou mettant en jeu le pronostic vital ou pour celles présentant initialement une réponse médiocre au traitement par les bêta-2-agonistes.

BPCO

1. De quelles preuves dispose-t-on en faveur du salbutamol en cas de besoin pour traiter une BPCO stable ?

Population	Adultes > 18 ans présentant une BPCO
Indicateur/intervention	Traitement par le salbutamol : jusqu'à deux bouffées quatre fois par jour avec un inhalateur-doseur (avec ou sans chambre d'inhalation)
Comparateur	Placebo
Résultats	Qualité de vie (QRSG), exacerbations (hospitalisation, cure de corticostéroïdes par voie orale, journées de travail perdues)
Durée	12 semaines au minimum

2. De quelles preuves dispose-t-on en faveur de l'ipratropium en cas de besoin pour traiter une BPCO stable ?

Population	Adultes > 18 ans présentant une BPCO
Indicateur/intervention	Traitement par l'ipratropium : jusqu'à deux bouffées quatre fois par jour avec un inhalateur-doseur (avec ou sans chambre d'inhalation), seul ou en plus du salbutamol en inhalation
Comparateur	Placebo (en cas d'utilisation en plus du salbutamol inhalé dans les deux groupes) ou salbutamol en inhalation seul (en cas de comparaison avec le salbutamol inhalé)
Résultats	Qualité de vie, exacerbations (hospitalisation, cure de corticostéroïdes par voie orale, journées de travail perdues)
Durée	12 semaines au minimum

3. De quelles preuves dispose-t-on concernant le moment approprié pour adjoindre au traitement de la théophylline ?

Population	Adultes > 18 ans présentant une BPCO
Indicateur/intervention	Traitement par la théophylline en plus du salbutamol ou de l'ipratropium
Comparateur	Salbutamol ou ipratropium seul
Résultats	Qualité de vie (QRSG), exacerbations (hospitalisation, cure de corticostéroïdes par voie orale, journées de travail perdues)
Durée	12 semaines au minimum

4. De quelles preuves dispose-t-on concernant le moment et la dose appropriés pour adjoindre au traitement de la béclométhasone (corticostéroïdes en inhalation) ?

Population	Adultes > 18 ans présentant une BPCO
Indicateur/intervention	Traitement par la béclométhasone délivrée par un inhalateur-doseur (avec ou sans chambre d'inhalation), en plus du salbutamol ou de l'ipratropium inhalé (mais pas de bêta-2-agonistes ou du tiotropium à longue durée d'action)
Comparateur	Salbutamol ou ipratropium seul
Résultats	Qualité de vie (QRSG), exacerbations (hospitalisation, cure de corticostéroïdes par voie orale, journées de travail perdues)
Durée	12 semaines au minimum

5. De quelles preuves dispose-t-on en faveur de l'administration de prednisolone par voie orale en cas d'exacerbation d'une BPCO ?

Population	Adultes > 18 ans présentant une exacerbation aiguë de leur BPCO
Indicateur/intervention	Traitement des exacerbations par la prednisolone par voie orale
Comparateur	Placebo
Résultats	Fréquence et durée des hospitalisations, mortalité due aux exacerbations et aux complications, taux de convalescence définitive
Durée	Courte à moyenne

6. Quelles sont les indications d'une antibiothérapie en cas d'exacerbation d'une BPCO ?

Population	Adultes > 18 ans présentant une BPCO
Indicateur/intervention	Antibiothérapie
Comparateur	Placebo
Résultats	Fréquence et durée des hospitalisations, mortalité due aux exacerbations et aux complications, taux de convalescence définitive
Durée	Courte à moyenne

Annexe 7 : Résumé des recommandations

Diagnostic et prise en charge de l'asthme

Asthme stable

Diagnostic

L'asthme comme les BPCO peut se manifester par de la toux, des difficultés respiratoires, une oppression thoracique et/ou une respiration sifflante. En cas d'incertitude, les conditions suivantes rendent le diagnostic d'asthme plus probable :

- diagnostic antérieur d'asthme ;
- présence des symptômes depuis l'enfance ou le début de l'âge adulte ;
- antécédents d'allergie au pollen ; eczéma ;
- intermittence des symptômes, avec des périodes asymptomatiques intercalées ;
- aggravation des symptômes la nuit ou au petit matin ;
- déclenchement des symptômes par les infections respiratoires, l'exercice physique, les changements de temps ou le stress ;
- réponse des symptômes au salbutamol.

Il peut aussi être utile de mesurer le FEP avant et 15 minutes après deux bouffées de salbutamol. Si ce paramètre s'améliore de 20 %, le diagnostic d'asthme est très probable. Dans la pratique cependant, la plupart des asthmatiques ont une réponse de moindre ampleur au salbutamol.

Évaluation du contrôle de l'asthme

L'asthme est considéré comme bien contrôlé si le malade :

- ne présente pas plus de deux fois par semaine une récurrence des symptômes asthmatiques nécessitant la prise de bêta-agonistes ;
- ne subit pas plus de deux fois par mois une récurrence nocturne des symptômes de l'asthme ;
- ne subit aucune limitation ou qu'une limitation minimale de ses activités diurnes ;
- ne présente aucune exacerbation sévère (c'est-à-dire nécessitant la prise de stéroïdes oraux ou l'admission dans un hôpital) en l'espace d'un mois ;
- présente un FEP, si cette valeur est disponible, supérieure à 80 % de la valeur prédite.

Si l'un quelconque de ces marqueurs est dépassé, le malade est considéré comme souffrant d'un asthme non contrôlé.

Traitement

Le traitement doit être intensifié ou diminué selon le degré de contrôle que l'on a sur l'asthme et en utilisant la démarche par étapes décrite plus loin. Il est utile de commencer initialement par une étape à forte dose pour parvenir à maîtriser la maladie et montrer au malade que le traitement peut l'aider, puis de réduire la dose à la valeur la plus faible permettant de maintenir ce contrôle. Les doses de béclométhasone désignent celles fournies par un inhalateur-doseur fin utilisant des HFC comme gaz propulseur ; pour obtenir des doses équivalentes à partir d'autres inhalateurs, il peut être nécessaire de doubler les doses.

Démarche par étapes

Étape 1. Salbutamol inhalé en cas de besoin

Étape 2. Salbutamol inhalé en cas de besoin, plus béclométhasone en inhalation à faible dose, en commençant par 100 µg deux fois par jour chez l'adulte et par 100 µg une ou deux fois par jour chez l'enfant.

Étape 3. Même prescription que dans l'étape 2, mais avec des doses plus fortes de béclométhasone inhalée, à savoir 200 µg ou 400 µg deux fois par jour.

Étape 4. Adjoindre au traitement de l'étape 3 de la théophylline par voie orale à faible dose (en supposant que l'on ne dispose pas de bêta-agonistes ou de leucotriènes à longue durée d'action).

Étape 5. Adjoindre de la prednisolone par voie orale, mais à la plus faible dose permettant de maîtriser les symptômes (presque toujours moins de 10 mg par jour).

À chaque étape, vérifier que le malade observe son traitement et applique la technique convenant à son inhalateur. Il faudrait normalement utiliser une chambre d'inhalation avec les inhalateurs-doseurs car celle-ci augmente le dépôt de médicament et réduit le risque de candidose oropharyngée due à l'inhalation de stéroïdes.

La béclométhasone en inhalation devrait être disponible pour toutes les personnes souffrant d'asthme persistant, mais si l'approvisionnement est limité, les malades qui subissent des crises mettant en jeu le pronostic vital et/ou des exacerbations fréquentes nécessitant une hospitalisation et ceux qui perdent des journées de travail ou de scolarité doivent avoir la priorité.

Évaluation du contrôle de l'asthme

Les asthmatiques autres que ceux dont l'asthme est très bénin doivent faire l'objet d'un bilan régulier tous les trois ou six mois, voire plus fréquemment s'ils changent de traitement ou si leur asthme n'est pas bien contrôlé. Ce bilan doit toujours comprendre l'observation de la technique appliquée pour utiliser l'inhalateur.

En fonction des installations disponibles, il convient d'envisager l'orientation vers un spécialiste dans les cas suivants :

- l'asthme reste médiocrement contrôlé ;
- le diagnostic d'asthme est incertain ;
- une prise régulière de prednisolone par voie orale est nécessaire pour maintenir le contrôle.

Conseils aux malades et aux membres de leur famille

En matière de prévention :

- éviter la fumée de cigarette et les facteurs déclenchants de l'asthme, s'ils sont connus ;
- éviter les locaux poussiéreux et enfumés ;
- réduire autant que possible la quantité de poussières dans l'atmosphère en utilisant des chiffons humides pour nettoyer le mobilier, en pulvérisant de l'eau sur le sol avant de balayer, en nettoyant régulièrement les pales des ventilateurs et en limitant au maximum la présence de jouets mous dans la zone de couchage ;
- il peut être utile d'éliminer les blattes dans le logement (lorsque le malade est absent) et de secouer et d'exposer à la lumière du soleil les matelas, les oreillers, les couvertures, etc.

Concernant le traitement, s'assurer que le malade ou un membre de sa famille :

- sait quoi faire en cas de détérioration de l'asthme ;
- comprend l'intérêt d'utiliser un inhalateur plutôt que des comprimés et pourquoi l'adjonction d'une chambre d'inhalation est utile ;
- est conscient que les stéroïdes inhalés mettent plusieurs jours voire des semaines avant d'être pleinement efficaces.

Prise en charge d'une exacerbation de l'asthme

Évaluation de la gravité

Évaluer la gravité de l'asthme en analysant les symptômes (capacité à achever les phrases), les signes (fréquence cardiaque, par exemple), ainsi que le FEP et la saturation en oxygène, si les équipements pour les mesurer sont disponibles.

Traitement

Traitement de première intention :

- 30-40 mg de prednisolone pendant 5 jours chez l'adulte et 1 mg/kg pendant trois jours chez l'enfant, ou sur une période plus longue si nécessaire, jusqu'au rétablissement ;
- salbutamol à fortes doses à l'aide d'un inhalateur-doseur et d'une chambre d'inhalation (4 bouffées toutes les 20 minutes pendant une heure, par exemple) ou d'un nébuliseur ;

- oxygène, si l'on en dispose et si le taux de saturation en oxygène est bas (inférieur à 90 %). Réévaluer à intervalles donnés en fonction de la gravité.
- Traitement de deuxième intention – à envisager si le malade ne répond pas au traitement de première intention :
- augmenter la fréquence des prises avec un inhalateur-doseur et une chambre d'inhalation ou avec un nébuliseur ou encore prescrire du salbutamol en nébulisation continue à raison de 5-10 mg par heure, si l'on dispose d'un nébuliseur approprié ;
- chez les enfants, il est possible d'adjoindre au salbutamol nébulisé de l'ipratropium également nébulisé si l'on en dispose.

Même si les éléments attestant des bénéfices du magnésium, du salbutamol et de l'aminophylline par voie intraveineuse ne sont pas très probants, il peut valoir la peine de tenter d'administrer ces médicaments s'ils sont disponibles, dans les cas où le malade ne répond pas au traitement standard et risque de décéder de son asthme.

Diagnostic et prise en charge d'une BPCO stable

BPCO stable

Diagnostic

L'asthme comme les BPCO peut se manifester par de la toux, des difficultés respiratoires, une oppression thoracique et/ou une respiration sifflante.

En cas d'incertitudes sur le diagnostic, les éléments suivants sont en faveur d'une BPCO :

- diagnostic antérieur de BPCO ;
- antécédents de tabagisme lourd (plus de 20 cigarettes par jour pendant plus de 15 ans) ;
- antécédents d'exposition lourde et prolongée au brûlage de combustibles fossiles dans un espace fermé ou de forte exposition à la poussière dans l'environnement de travail ;
- début des symptômes à un âge moyen ou plus tardivement (habituellement après 40 ans) ;
- aggravation lente des symptômes sur une longue durée ;
- antécédents prolongés de toux et d'expectorations quotidiennes ou fréquentes débutant souvent avant l'essoufflement ;
- persistance des symptômes, avec peu de variation d'un jour à l'autre.

Il peut aussi être utile de mesurer le FEP avant et 15 minutes après deux bouffées de salbutamol. Si le FEP s'améliore de 20 %, le diagnostic d'asthme est très

probable. Une réponse faible augmente la probabilité que le sujet soit atteint d'une BPCO, même si ce type de réponse est également fréquent avec l'asthme.

Évaluation de la gravité

Évaluer la gravité d'après les symptômes (c'est-à-dire modérée si la personne est essoufflée en exerçant une activité normale et forte si elle est déjà essoufflée au repos) et d'après le FEP et la saturation en oxygène si cela est possible.

Traitement

- Salbutamol en inhalation : deux bouffées en fonction des besoins, jusqu'à quatre fois par jour.
- Si les symptômes sont encore gênants, envisager la prescription de théophylline par voie orale à faible dose.
- Si l'on dispose d'inhalateurs d'ipratropium, il est possible de les utiliser à la place ou en plus du salbutamol, mais ils sont plus coûteux.

Conseils aux malades et aux membres de leur famille

- S'efforcer de comprendre que la fumée de tabac et la pollution de l'air intérieur sont les deux principaux facteurs de risque pour les BPCO. Les personnes atteintes d'une BPCO doivent s'arrêter de fumer et éviter la poussière et la fumée de tabac.
- Maintenir une bonne ventilation de la zone de cuisson des aliments en ouvrant les fenêtres et les portes.
- Effectuer, si possible, les opérations de cuisson avec du bois ou du charbon à l'extérieur du logement, construire un four dans la cuisine, avec une cheminée évacuant les fumées à l'extérieur.
- Arrêter de travailler dans des zones exposées à des poussières ou à une forte pollution de l'air d'origine professionnelle – Utiliser un masque peut être utile, mais il doit être d'un type approprié et fournir une protection respiratoire suffisante.

Exacerbation d'une BPCO

Prise en charge

- Il convient de prescrire des antibiotiques dans tous les cas d'exacerbation avec des preuves d'infection.
- Dans les cas d'exacerbation sévère, prescrire 30-40 mg de prednisolone par voie orale pendant 7 jours environ.
- Prescrire du salbutamol à fortes doses, à prendre en inhalation avec un nébuliseur ou un inhalateur-doseur équipé d'une chambre d'inhalation.
- Si l'on dispose d'oxygène, il convient de l'administrer avec un masque qui limite sa concentration à une valeur entre 24 et 28 %.

World Health Organization

Protocole 1 pour l'application de l'ensemble OMS d'i
Prévention des attaques cardiaques, des accident
par une prise en charge intégrée des diabètes et

Quand peut-on utiliser ce protocole ?

- Ce protocole est destiné à l'évaluation et à la prise en charge des risques cardi
  le diabète (DM) et le tabagisme.
- Il peut être utilisé pour la prise en charge courante de l'hypertension et du dia
  suivantes :
  - Âge >40 ans
  - Fumeurs
  - Tour de taille (≥90 cm chez les femmes et ≥100 cm chez les hommes)
  - Hypertension connue
  - DM connu
  - Antécédents de maladies cardio-vasculaires précoces chez des parents au
  - Antécédents de diabète ou de néphropathie chez des parents au premier

Suivre étape par étape les instructions données dans les tablea

PREMIÈRE VISITE

Intervention 1. Interrogatoire sur les points suivants

- Cardiopathie diagnostiquée, AVC, accident ischémique transitoire, d
- Angor, essoufflement à l'effort ou en décubitus dorsal, engourdisseme
  bouffissement du visage, gonflement des pieds, hématurie, etc.
- Médicaments pris par le malade
- Tabagisme actuel (répondre par oui ou non) (répondre par l'affirmative
- Consommation d'alcool (répondre par oui ou non) (en cas de répon
- Profession (sédentaire ou non)
- Activité physique pratiquée pendant plus de 30 minutes au moins 5
- Antécédents familiaux de cardiopathies ou d'AVC survenus prématu

Références

Organisation mondiale de la Santé. *Prevention and control of noncommunicable diseases. Guidelines for primary health care*, 2
Organisation mondiale de la Santé. *Scaling up action against noncommunicable diseases. How much will it cost?* 2011.
Organisation mondiale de la Santé. *Prevention of cardiovascular diseases. Pocket guidelines for assessment and management c*

S d'interventions essentielles ciblant les MNT (PEN)
dents vasculaires cérébraux et des néphropathies
s et de l'hypertension (options les plus rentables)

es cardio-vasculaires en utilisant comme points d'entrée l'hypertension,

t du diabète et pour le dépistage en ciblant les catégories de personnes

nes)

rents au premier degré
premier degré.

tableaux d'intervention 1 à 4

nts

itoire, diabète, néphropathie
dissement ou faiblesse des membres, perte de poids, polydipsie, polyurie,
etc.

rmative, si le malade a consommé du tabac au cours des 12 derniers mois)
réponse affirmative, fréquence et quantité)

moins 5 jours par semaine (répondre par oui ou non)
rématurément chez des parents au premier degré.

alth care, 2012.
011.
nagement of cardiovascular risk, 2008.

World Health Organization

Protocole 1 pour l'application de l'ensemble OMS d'i
Prévention des attaques cardiaques, des accident
par une prise en charge intégrée des diabètes et de l'hy

PREMIÈRE VISITE

Intervention 2. Évaluation (examen clinique et analyses de sang et d'urine)

- Mesure du tour de taille
- Mesure de la pression artérielle et recherche du signe du godet
- Palpation pour rechercher la position du choc apexien (présence d'un gonflement ou d'un déplacement)
- Auscultation du cœur (rythme et souffle cardiaques)
- Auscultation des poumons (crépitations basales bilatérales)
- Examen de l'abdomen (sensibilité du foie)
- Chez les patients diabétiques : examen des pieds, vérification des sensations des pouls pédieux et de la présence d'ulcères
- Mesure de la cétonurie (chez les diabétiques nouvellement diagnostiqués) et de la protéinurie
- Mesure du cholestérol total
- Mesure de la glycémie à jeun ou non (diabétiques = glycémie à jeun ≥7mmol/l (126 mg/dl) ou glycémie mesurée au hasard ≥11,1 mmol/l (200 mg/dl)

(des dispositifs de mesure au point de soins peuvent être utilisés pour contrôler la glycémie s'il n'existe pas de services de laboratoire).

Intervention 4. Critères justifiant à chaque visite le transfert du malade

- Pression artérielle >200/>120 mmHg (transfert urgent)
- Pression artérielle ≥140 ou ≥90 mmHg chez les sujets âgés de moins de 40 ans (pour exclure une hypertension secondaire)
- Cardiopathie connue, AVC, accident ischémique transitoire, diabète, néphropathie (aux fins d'évaluation si cela n'a pas été fait)
- Apparition d'une douleur thoracique ou aggravation de l'angor ou symptômes d'accident ischémique transitoire ou d'AVC
- Atteinte d'organes cibles (par exemple angor, claudication, relèvement de la pointe du cœur, insuffisance cardiaque)
- Souffle cardiaque

Si les critères de transfert du malade n

S d'interventions essentielles ciblant les MNT (PEN)
dents vasculaires cérébraux et des néphropathies
l'hypertension (interventions les plus rentables) (suite)

t)

e

e

l

Intervention 3. Estimation du risque cardio-vasculaire
(chez les patients qui ne sont pas adressés au niveau de soins supérieur)

- Utiliser les tables de prévision du risque cardio-vasculaire OMS/ISHpour la sous-région de l'OMS considérée (annexe et CD-Rom)
- Tenir compte de l'âge, du sexe, du tabagisme, de la pression artérielle systolique, de la présence d'un diabète (et du taux de cholestérol plasmatique s'il est connu)
- Si l'âge du sujet est compris entre 50 et 59 ans, choisir la case correspondant au groupe d'âge 50,s'il est compris entre 60 et 69 ans, sélectionner la case correspondant au groupe d'âge 60, etc., pour les personnes âgées de moins de 40 ans, sélectionner la case correspondant au groupe d'âge 40
- S'il n'est pas possible d'effectuer un dosage du cholestérol, utiliser le taux de cholestérol moyen de la population ou une valeur de 5,2 mmol/l pour calculer le risque cardio-vasculaire
- Si la personne est déjà sous traitement, utiliser les niveaux de facteurs de risque avant traitement (si l'on dispose des données pour évaluer et consigner le risque avant traitement). Évaluer aussi le risque actuel en utilisant les niveaux actuels des facteurs de risque
- Les tables de prévision des risques sous-estiment le risque chez les personnes ayant des antécédents familiaux de maladies cardio-vasculaires précoces, d'obésité ou d'élévation des taux des triglycérides.

tension

ation si

ie tran-

fisance

- Élévation de la pression artérielle ≥140/90 (ou 130/80 mmHg chez les diabétiques) malgré le traitement par deux ou trois agents antihypertenseurs.
- Toute protéinurie
- Diabète nouvellement diagnostiqué avec cétonurie ++ ou chez un sujet mince de moins de 30 ans
- Cholestérol total ≥8 mmol/l
- Diabète mal contrôlé en dépit de l'administration d'une dose maximale de metformine avec ou sans sulphonylurées
- Diabète avec une infection grave et/ou des ulcères pédieux
- Diabète avec dégradation récente de la vision ou absence d'examen des yeux au cours des 2 dernières années
- Risque cardio-vasculaire élevé.

ade ne sont pas réunis, passer à l'intervention 5

World Health Organization

Protocole 1 pour l'application de l'ensemble OMS d'i
Prévention des attaques cardiaques, des accident
par une prise en charge intégrée des diabètes et de l'hy

PREMIÈRE VISITE

Intervention 5. Donner des conseils à tous les malades et les traiter comme indiqué ci-ap

RISQUE < 20% →

- Donner des conseils sur le régime alimentaire, l'activité physique à un niveau peu nocif
- En cas de risque <10 %, assurer un suivi pendant 12 mois
- En cas de risque compris entre 10 et 20 %, faire un contrôle tou 6et 9 mois

RISQUE COMPRIS ENTRE 20 ET 30% →

- Donner des conseils sur le régime alimentaire, l'activité physique à un niveau peu nocif
- En cas de persistance d'une pression artérielle ≥140/90 mmHg, er antihypertenseur)
- Faire un contrôle tous les 3 à 6 mois

RISQUE > 30% →

- Donner des conseils sur le régime alimentaire, l'activité physique à un niveau peu nocif
- En cas de persistance d'une pression artérielle ≥130/80, envisa antihypertenseur)
- Prescrire une statine
- Faire un contrôle tous les 3 mois. S'il n'y a pas de réduction du r soins supérieur

POINTS PRATIQUES IMPORTANTS →

Envisager un traitement médicamenteux pour les caté

- Tous les sujets ayant un diabète ou une pathologie cardio-vasc accident ischémique transitoire, maladie cérébro vasculaire ou m est stable, poursuivre le traitement déjà prescrit en considérant
- Sujets présentant une albuminurie, une rétinopathie ou une hyp
- Toutes les personnes ayant, de manière persistante, une forte te
- Toutes les personnes ayant un taux de cholestérol total ≥8 mmol/

**** Antihypertensive medications**

- Pour les moins de 55 ans : administration d'une faible dose de diur de l'angiotensine
- Pour les plus de 55 ans : administration d'un bloqueur des canau
- En cas d'intolérance à l'inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'administration d'un bêtabloquant
- Les diurétiques thiazidiques et/ou les bloqueurs des canaux cal tement initial chez certains groupes ethniques. Des médicamen indépendamment de la race et de l'ethnie
- Vérifier le taux de créatinine et de potassium sériques avant de pr

IS d'interventions essentielles ciblant les MNT (PEN)
dents vasculaires cérébraux et des néphropathies
e l'hypertension (interventions les plus rentables) (suite)

é ci-après

nysique, le sevrage tabagique et le maintien de la consommation d'alcool

s
rôle tous les 3 mois jusqu'à ce que les objectifs soient atteints, puis entre

nysique, le sevrage tabagique et le maintien de la consommation d'alcool

mHg, envisager un traitement médicamenteux (voir ci-après** Traitement

nysique, le sevrage tabagique et le maintien de la consommation d'alcool

), envisager un traitement médicamenteux (voir ci-après** Traitement

on du risque cardio vasculaire au bout de 6 mois, adresser au niveau de

es catégories de malades suivantes :

io-vasculaire établis (cardiopathie coronarienne, infarctus du myocarde,
re ou maladie vasculaire périphérique) ou une néphropathie. Si le malade
idérant que son niveau de risque est >30 %
une hypertrophie ventriculaire gauche
forte tension artérielle ≥160/100 mmHg ; traitement antihypertenseur
mmol/l (320 mg/dl) ; conseils sur le mode de vie et prescription de statines

de diurétique thiazidique et/ou d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion

es canaux calciques et/ou d'une faible dose de diurétique thiazidique
sion de l'angiotensine ou chez les femmes en âge de procréer, envisager

aux calciques à longue durée d'action sont plus appropriés comme trai-
icaments devraient être prescrits pour toutes les indications impératives

nt de prescrire un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine.

Interventions supplémentaires pour les sujets diabétiques

- Prescrire un antihypertenseur aux sujets ayant une pression artérielle ≥130/80 mmHg
- Prescrire une statine à tous les diabétiques de type 2 ≥40 ans
- Prescrire de la metformine aux diabétiques de type 2 non équilibrés par le seul régime alimentaire (glycémie à jeun >7 mmol/l) et s'il n'y a pas d'insuffisance rénale ou hépatique ou d'hypoxie
- Titrer la metformine pour viser une valeur de la glycémie
- Prescrire une sulfonylurée aux malades présentant une contre indication à la metformine ou à ceux pour qui la metformine ne permet pas d'améliorer le contrôle glycémique
- Donner des conseils sur l'hygiène des pieds, le coupage des ongles et le traitement des callosités, le port de chaussures appropriées et évaluer l'état des pieds exposés à un risque d'ulcères à l'aide de méthodes simples (inspection, contrôle des sensations à la piqûre)
- La prescription d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et/ou de faibles doses de thiazidesest recommandée en traitement de première intention de l'hypertension. Les bêtabloquants ne sont pas recommandés pour la prise en charge initiale mais peuvent être utilisés si les thiazides ou les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine sont contre indiqués Faire un contrôle tous les 3 mois.

World Health Organization

Protocole 1 pour l'application de l'ensemble OMS d'i
Prévention des attaques cardiaques, des accident
par une prise en charge intégrée des diabètes et de l'hy

PREMIÈRE VISITE

Conseils aux patients et à la famille

- Éviter d'utiliser du sel à table et réduire la consommation d'aliments salés tels que les condiments, les pc ou en conserve ou les « bouillons » en cube
- Faire vérifier régulièrement votre taux de glycémie et votre pression sanguine et faire pratiquer régulière

Conseils particuliers pour les diabétiques

- Conseiller aux malades en surpoids de perdre du poids en réduisant leur prise alimentaire
- Conseiller à tous les malades de donner la préférence aux aliments à faible indice glycémique (par exempl sources d'hydrates de carbone dans leur alimentation
- Si vous prenez un traitement antidiabétique susceptible de faire chuter votre glycémie, ayez toujours à p
- Si vous êtes diabétique, vous devez faire examiner vos yeux par un ophtalmologiste au moment où le diag recommandée par l'ophtalmologiste pour dépister une éventuelle rétinopathie diabétique
- Évitez de marcher pieds nus ou sans chaussettes
- Lavez vos pieds à l'eau tiède et séchez-les soigneusement, notamment entre les orteils
- N'essayez pas de couper les callosités ou les cors ou de les éliminer à l'aide de produits chimiques
- Inspectez vos pieds tous les jours et,en cas de problème ou de blessure, adressez-vous à votre agent de

SECONDE VISITE

Répéter

- Interroger le malade sur l'apparition de nouveaux symptômes et sur la manière dont il a suivi les conse médicaments, etc.
- Intervention 2 : évaluation (examen clinique)
- Intervention 3 : estimation du risque cardio-vasculaire
- Intervention 4 : transfert si nécessaire
- Intervention 5 : conseils à tous les malades et traitement comme indiqué dans le protocole

S d'interventions essentielles ciblant les MNT (PEN)
dents vasculaires cérébraux et des néphropathies
l'hypertension (interventions les plus rentables) (suite)

s, les poissons salés, les produits de la restauration rapide, les aliments transformés

gulièrement des tests urinaires

exemple les haricots, les lentilles, les flocons d'avoine et les fruits non sucrés) comme

urs à portée de main du sucre ou des bonbons
le diagnostic de diabète est posé et ensuite tous les deux ans ou selon la périodicité

ent de santé

s conseils sur le tabac et l'alcool, l'activité physique, le régime alimentaire sain, les

World Health Organization

Protocole 2 pour l'application de l'ensemble O
Éducation sanitaire et conseils pour un mode de vie sain (à appliquer à TOU

Conseiller au malade de :

- Pratiquer une activité physique régulière
- Adopter une alimentation saine pour le cœur
- Cesser de fumer et éviter les abus d'alcool
- Se soumettre à un suivi médical régulier

Pratiquer une activité physique régulière

- Accroître progressivement son activité physique jusqu'à atteindre un niveau modéré (par exemple marche rapide) au moins 30 minutes par jour, 5 jours par semaine
- Contrôler son poids et éviter de trop grossir en réduisant sa consommation d'aliments fortement caloriques et en pratiquant une activité physique appropriée

Cesser de fumer et éviter les abus d'alcool

- Inciter tous les non-fumeurs à ne pas commencer à fumer
- Conseiller fortement à tous les fumeurs de cesser de fumer et les aider dans leurs efforts
- Conseiller aux personnes qui consomment du tabac sous d'autres formes d'y renoncer
- Plaider en faveur de l'abstinence alcoolique
- Déconseiller à tous de commencer à boire de l'alcool pour des raisons de santé
- Conseiller aux malades de ne pas consommer d'alcool en présence d'autres risques, par exemple :
  - s'ils conduisent une voiture ou un engin ou font fonctionner une machine
  - si une femme est enceinte ou allaite
  - s'ils prennent des médicaments pouvant interagir avec l'alcool
  - s'ils souffrent d'une pathologie pouvant être aggravée par l'alcool
  - s'ils ont des difficultés à contrôler leur consommation d'alcool

Conseiller au malade de :

Sel (chlorure de sodium)

- Se limiter à moins de 5 grammes (une cuillère à café) par jour
- Employer moins de sel pour la cuisine et limiter la consommation d'aliments transformés ou de produits de la restauration rapide

Fruits et légumes

- Consommer 5 portions (400-500 grammes) de fruits et de légumes par jour
- 1 portion équivaut à une orange, une pomme, une mangue, une banane ou 3 cuillères à soupe de légumes cuits

Graisses

- Limiter la consommation de viandes grasses, de graisses du lait et d'huile de cuisine (moins de 2 cuillères à soupe par jour)
- Remplacer l'huile de palme et de noix de coco par de l'huile d'olive, de l'huile de soja, de l'huile de maïs, de l'huile de colza ou de l'huile de tournesol
- Remplacer certaines viandes par du poulet (sans la peau)

Poisson

- Manger du poisson au moins 3 fois par semaine, de préférence des poissons gras comme le thon, le maquereau ou le saumon

Observance du traitement

- Si des médicaments ont été prescrits au malade :
  - lui enseigner comment les prendre chez lui
  - lui expliquer la différence qui existe entre les médicaments destinés à un traitement au long cours (par exemple pour l'hypertension artérielle) et les médicaments destinés à un soulagement rapide (par exemple en cas de respiration sifflante)
  - expliquer au patient les raisons pour lesquelles on lui a prescrit le/les médicament(s)
- Montrer au patient quelle est la dose appropriée
- Lui expliquer combien de fois par jour il doit prendre le médicament
- Introduire les comprimés dans un emballage et les étiqueter
- Vérifier que le patient a bien compris avant qu'il ne quitte le centre de santé
- Lui expliquer l'importance :
  - de conserver une réserve suffisante de médicaments
  - de prendre les médicaments régulièrement comme on le lui a prescrit même si les symptômes ont disparu

World Health Organization

Protocole 2 pour l'application de l'ensemble O
Éducation sanitaire et conseils pour un mode de vie sain (à appliquer à TOU

INTERVENTION 1 : INTERROGER

Fumez-vous (consommez-vous du tabac) ?

INTERVENTION 2 : CONSEILLER

OUI

Conseiller d'arr

« Le tabagisme accroît l
Cesser de fumer (de cons
v

INTERVENTION 3 : ÉVALUER

Êtes-vous p

OUI

INTERVENTION 4 : AIDER

Aider le malade à préparer une stratégie de sevr

Fixer une date pour s'arrêter
Informer famille et amis
Demander leur soutien
Faire disparaître cigarettes et tabac
Retirer tous les objets/articles qui incitent à fum
Programmer une visite de suivi*

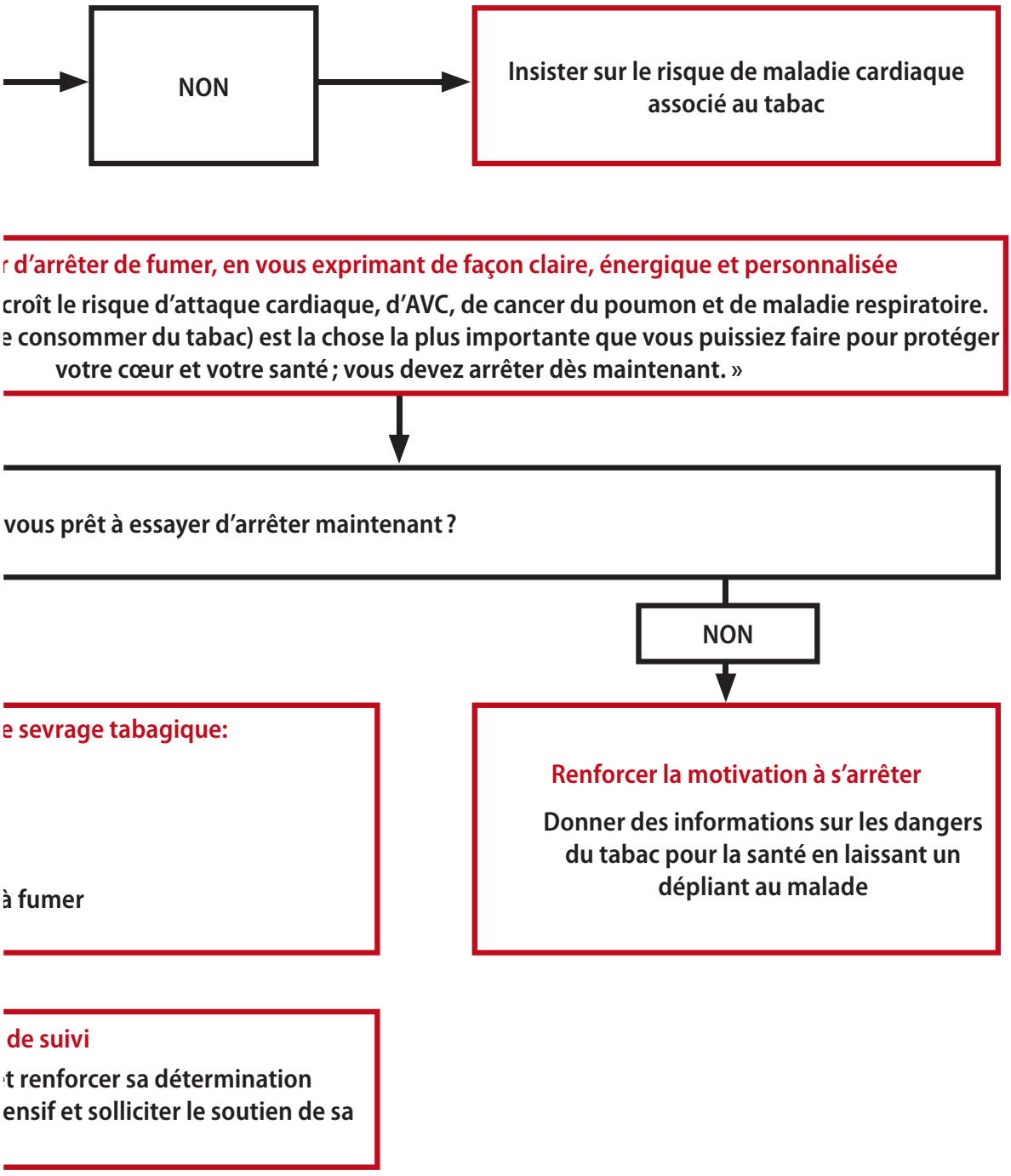
INTERVENTION 4 : ORGANISER LA SUITE

Lors de la visite de su

Féliciter le malade pour son succès et renf
S'il a rechuté, envisager un suivi plus intensif
famille

* Idéalement, il est recommandé de programmer une deuxième visite de suivi le même mois, puis une chaq
Si cela n'est pas possible, répétez les conseils chaque fois que le patient vient faire contrôler sa pression artéri

ɔle OMS d'interventions ciblant les MNT (PEN)
TOUS)



une chaque mois pendant quatre mois et d'effectuer une évaluation au bout d'un an.
ssion artérielle.

World Health Organization

Protocole 3 pour l'application de l'ensemble OMS d'i
3.1 Prise en charg
3.2 Prise en charge des bronchopneumopa

INTERROGER

L'asthme comme les BPCO peuvent se manifester par de la toux

DIAGNOSTIQUER

En présence des conditions suivantes, le diagnostic d'asthme est plus probable :

- diagnostic antérieur d'asthme ;
- présence des symptômes depuis l'enfance ou le début de l'âge adulte ;
- antécédents d'allergie au pollen, d'eczéma et/ou d'autres allergies ;
- intermittence des symptômes avec des périodes asymptomatiques intercalées ;
- aggravation des symptômes la nuit ou aux premières heures du matin ;
- déclenchement des symptômes par une infection respiratoire, l'exercice physique, un char de temps ou le stress ;
- réponse des symptômes au salbutamol.

TESTER

Mesurer le flux expiratoire de

- Faire prendre 2 bouffées de s
- Si le FEP s'améliore de 20 %, l
- Une réponse plus faible rend

Référence : Organisation mondiale de la Santé. *Directive relative aux soins de santé primaires dans les contextes de faibles ressources. Prise en charge de l'asthme et des pneumopathies obstructives chroniques*, 2012.

la toux, des difficultés respiratoires, une oppression thoracique et/ou une respiration sifflante

able :

un changement

En présence des conditions suivantes, le diagnostic de BPCO est plus probable :

- diagnostic antérieur de BPCO ;
- antécédents de tabagisme lourd (>20 cigarettes par jour pendant >15 ans) ;
- antécédents d'exposition forte et prolongée à la combustion de combustibles fossiles dans un espace clos, ou forte exposition aux poussières dans l'environnement professionnel ;
- début des symptômes à un âge moyen ou plus tardivement (habituellement après 40 ans) ;
- lente aggravation des symptômes sur une longue période de temps ;
- antécédents prolongés de toux et d'expectorations quotidiennes ou fréquentes, débutant habituellement avant l'essoufflement ;
- symptômes persistants avec peu de variation d'un jour sur l'autre.

oire de pointe (FEP)
ées de salbutamol et mesurer à nouveau le FEP au bout de 15 minutes
20 %, le diagnostic d'asthme est très probable
ole rend le diagnostic de BPCO plus probable

World Health Organization

Protocole pour l'application de l'ensemble OMS d'int
Prise en charge

INTERROGER

Évaluer le

L'asthme est considéré comme bien contrôlé si les conditions suivantes sont réuni

- symptômes asthmatiques diurnes et prise de bêta-agonistes : 2 fois par semaine ou mo
- symptômes asthmatiques nocturnes : 2 fois par semaine ou moins ;
- limitation des activités diurnes : aucune ou minimale ;
- absence d'exacerbation grave (nécessitant l'administration par voie orale de corticostér
- FEP (si disponible) >80 % de la valeur prédite.

Si l'un quelconque de ces marqueurs est dépassé, on considère que le patient sou

TRAITER

Renforcer ou diminuer le traitement selon le deg

Étape 1. Salbutamol en inhalation en fonction des besoins

Étape 2. Salbutamol en inhalation en fonction des besoins, plus béclométhasone ou deux fois par jour chez l'enfant

Étape 3. Comme dans l'étape 2, mais en administrant de plus fortes doses de béc

Étape 4. Ajouter de la théophylline par voie orale à faible dose au traitement de l' d'antagonistes des récepteurs des leucotriènes)

Étape 5. Ajouter de la prednisolone par voie orale, mais à la plus faible dose perm

À chaque étape, s'assurer que le malade observe son traitement et surveiller sa tec

ADRESSER À UN SPÉCIALISTE

Réévaluer le degré de contrôle de l'asthme tous les 3 à 6 mois, voire

Adresser le malade à un spécialiste :

- si l'asthme reste mal contrôlé ;
- en cas de doute sur le diagnostic d'asthme ;
- si l'administration régulière de prednisolone par voie orale est nécessaire pour mainteni

d'interventions essentielles ciblant les MNT (PEN) 3.1
arge de l'asthme

uer le degré de contrôle de l'asthme

t réunies :
ou moins ;

icostéroïdes ou une hospitalisation) au cours du mois ;

nt souffre d'un asthme non contrôlé.

le degré de contrôle de l'asthme en appliquant une démarche par étapes

hasone en inhalation à faible dose, en commençant par 100 µg deux fois par jour chez l'adulte et 100 µg une

de béclométhasone en inhalation, à savoir 200 µg ou 400 µg deux fois par jour
nt de l'étape 3 (en supposant que l'on ne dispose pas de bêta-agonistes à longue durée d'action ou

e permettant de venir à bout des symptômes (presque toujours moins de 10 mg par jour)
r sa technique d'inhalation.

voire plus fréquemment si le traitement a été modifié ou si l'asthme n'est pas bien contrôlé

aintenir l'asthme sous contrôle.

World Health Organization

Protocole pour l'application de l'ensemble OMS d'int
Prise en charge des exac

ÉVALUER

Grave

- FEP entre 33 et 50 % de la meilleure valeur ou de la valeur prédite.
- Fréquence respiratoire supérieure à 25 respirations/minute (adultes).
- Fréquence cardiaque ≥110 battements/minute (adultes).
- Incapacité à finir une phrase sur une respiration.

Très grave

État de conscience altéré, épuisement, arythmie, hypotension, cyanose, thorax sile

- SpO_2 <92%

TRAITER

Traitement de première intention

- prednisolone à raison de 30-40 mg pendant 5 jours chez l'adulte et de 1 mg par kg pe jours chez l'enfant, ou si nécessaire, sur une plus longue durée jusqu'au rétablissement ;
- administrer de fortes doses de salbutamol à l'aide d'un inhalateur doseur et d'une chambr cement (4 bouffées toutes les 20 minutes pendant 1 heure, par exemple) ou à l'aide d'un né
- administrer de l'oxygène si l'on en dispose et si la saturation en oxygène est faible (<90

Réévaluer le traitement à une fréquence dépendant de la gravité.

CONSEILLER

Asthme – conseils aux

Pour contribuer à la prévention de l'asthme :

- éviter la fumée de cigarette et les facteurs déclenchants des crises d'asthme si on les co
- éviter les locaux poussiéreux et enfumés ;
- éviter les emplois impliquant un contact avec des agents capables d'induire un professionnel ;
- limiter le plus possible la présence de poussières dans l'air en utilisant des chiffons humi nettoyer le mobilier, en aspergeant d'eau le sol avant de balayer, en nettoyant régulière pales des ventilateurs et en restreignant au maximum l'utilisation de jouets mous dans l de couchage ;
- Il peut être utile d'éliminer les blattes dans le logement du malade (en son absence), ain secouer les matelas, les oreillers et les couvertures et de les exposer au soleil.

d'interventions essentielles ciblant les MNT (PEN) 3.1
exacerbations de l'asthme

Évaluer la gravité

rax silencieux, effort respiratoire inapproprié.

ar kg pendant 3
ement ;
chambre d'espa-
d'un nébuliseur ;
le (<90 %).

Traitement de deuxième intention : à envisager si le malade ne répond pas au traitement de première intention

- augmenter la fréquence des doses administrées à l'aide d'un inhalateur doseur et d'une chambre d'espacement ou à l'aide d'un nébuliseur, ou prescrire du salbutamol en nébulisation continue, à raison de 5-10 mg par heure, si l'on dispose d'un nébuliseur approprié ;
- chez l'enfant, il est possible d'ajouter au salbutamol en nébulisation de l'ipratropium en nébulisation également, si l'on en dispose.

ls aux malades et aux membres de leur famille

n les connaît ;

uire un asthme

s humides pour
gulièrement les
s dans les zones

ce), ainsi que de

Concernant le traitement, s'assurer que le malade ou un membre de sa famille :

- sait quoi faire si son état se détériore ;
- comprend les avantages de l'utilisation d'un inhalateur sur la prise de comprimés et pourquoi il est utile d'ajouter une chambre d'espacement ;
- est conscient que les corticostéroïdes en inhalation peuvent prendre plusieurs jours, voire des semaines, avant d'agir pleinement.

World Health Organization

Protocole pour l'application de l'ensemble OMS d'int
Prise en charge des bronchopneumo

ÉVALUER

Modérée : essoufflement en pratiquant une activité normale

Grave : essoufflement au repos

Si possible, mesurer le FEP et la saturation en oxygène.

TRAITER

- salbutamol en inhalation à raison de 2 bouffées jusqu'à 4 fois par jour ;
- si les symptômes posent encore problème, envisager l'administration de théophylline à
- si l'on dispose d'inhalateurs d'ipratropium, il est possible de les utiliser en plus ou à la pl

CONSEILLER

BPCO – Conseils aux

- s'assurer que le malade et les membres de sa famille comprennent que le tabagisme présentant ce type de pathologie doivent arrêter de fumer et éviter la poussière et la fu
- maintenir la zone de cuisson des repas bien ventilée en ouvrant les portes et les fenêtre
- dans la mesure du possible, effectuer les cuissons avec du bois ou du charbon à l'extéri
- cesser de travailler dans des zones où l'on risque d'être exposé à des poussières ou à u convenablement conçu et fournir une protection respiratoire suffisante.

Prise en charge des exa

TRAITER

- il convient d'administrer des antibiotiques dans tous les cas d'exacerbation ;
- en présence d'une exacerbation grave, administrer de la prednisolone par voie orale à r
- administrer de fortes doses de salbutamol en inhalation à l'aide d'un nébuliseur ou d'un par exemple) ;
- il convient d'administrer de l'oxygène, si l'on en dispose, à l'aide d'un masque permetta

l'interventions essentielles ciblant les MNT (PEN) 3.2
umopathies chroniques obstructives

Évaluer la gravité

ıylline à faible dose par voie orale ;
ı à la place du salbutamol. Ils sont néanmoins plus onéreux.

s aux malades et aux membres de leur famille

ıgisme et la pollution de l'air intérieur sont des facteurs de risque majeurs pour les BPCO – par conséquent, les malades
et la fumée de tabac ;
fenêtres ;
l'extérieur du logement ou construire un four dans la cuisine avec une cheminée qui évacue la fumée à l'extérieur ;
; ou à une forte pollution de l'air d'origine professionnelle – il peut être utile de porter un masque, mais celui-ci doit être

exacerbations des BPCO

ırale à raison de 30-40 mg par jour, pendant environ sept jours ;
ou d'un inhalateur doseur équipé d'une chambre d'espacement (quatre bouffées toutes les 20 minutes pendant une heure,

rmettant de limiter la concentration à 24 ou 28 %.