

- Peut-on faire moins d'antibiothérapie dans les exacerbations de BPCO?

dr rotomondo
service pneumologie
ch antibes mai 2017

definition

- BPCO: maladie respiratoire chronique définie par une obstruction permanente et progressive des voies aériennes
- Symptomes: dyspnée, toux et expectoration chronique
- FdeR: tabac
expositions environnementales
- Diagnostic par spirométrie: VEMS/CVF inf à 70% post bronchodilatateur

epidemiologie

- Maladie sous diagnostiquée
- Prévalence estimée à 7,5 %
- Incidence en augmentation chez la femme, stable chez l'homme
- Nombre annuel d'exacerbations par patients 1,7
- PMSI 2015: 120000 séjours/en augmentation/pic hivernal

evolution

- Déclin de la fonction respiratoire=IRC
- Risque d'exacerbations pouvant mettre en jeu le pronostic vital
- Risque de handicap respiratoire
- Comorbidités ++(aggravation des symptômes et du pronostic)

Ancienne classification GOLD 2012

VEMS $\geq$ 80% obstruction légère GOLD I	VEMS < 80% obstruction modérée GOLD II	VEMS < 50% obstruction sévère GOLD III	VEMS < 30%* obstruction très sévère GOLD IV*
Bronchodilatateur de courte durée d'action (si besoin en cas de dyspnée occasionnelle)			
Arrêt du tabac, vaccination antigrippale et antipneumococcique			
Réhabilitation respiratoire			
Bronchodilatateurs de longue durée d'action			
Association à un glucocorticoïde inhalé si exacerbations répétées et symptômes malgré bronchodilatateurs réguliers			

* ou VEMS < 50% associé à une insuffisance respiratoire ou à une insuffisance cardiaque droite

Nouvelle classification GOLD 2017

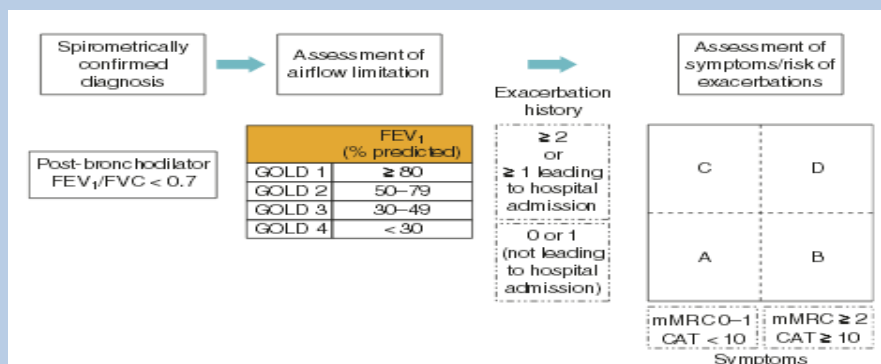
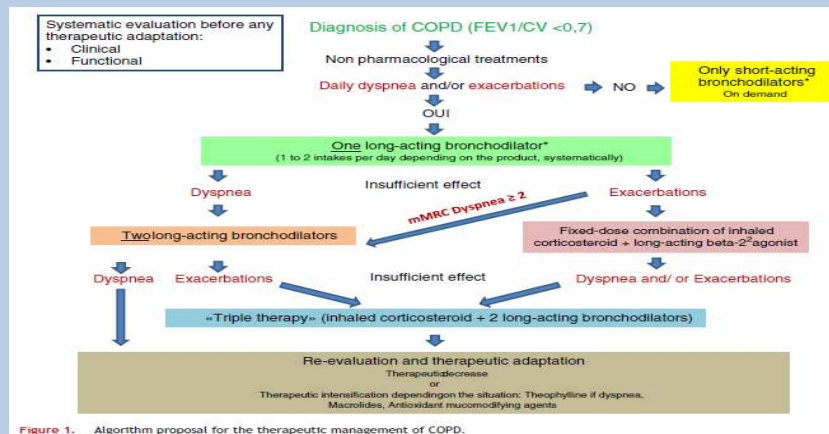


Figure 2. The refined ABCD assessment tool. CAT = COPD Assessment Test; COPD = chronic obstructive pulmonary disease; GOLD = Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease; mMRC = modified British Medical Research Council questionnaire.

Nouvelle recommandation SPLF 2016



Exacerbations

GOLD 2014 / SPLF 2015

- Évènement aigu caractérisé par une aggravation des symptômes respiratoires au-delà des variations quotidiennes et conduisant à une modification thérapeutique (si simple augmentation beta2, sup à 24h)
- Impact négatif sur évolution de la maladie
- Part importante du cout de la maladie(60%)

exacerbations

- Légère : augmentation symptômes contrôlée sans nouveau traitement sauf bronchodilatateurs courte durée d'action
- Modérée : antibiothérapie et/ou corticothérapie
- Grave : hospitalisation

Abandon du terme « décompensation »

Diagnostic différentiel

- Pneumopathie
- Pneumothorax
- Insuffisance ventriculaire gauche
- Embolie pulmonaire
- Divers (cancer sous jacent)

Causes exacerbations

- Infections = 1^e cause (50 % à 70%)
 - virales
 - bactériennes
- Pollution
- Arrêts de traitement de fond
- Inconnu: 25-30% des cas (exhaustivité du bilan?)

Gravité de l'exacerbation

- Patient : age/sévérité
BPCO/comorbidités/nombre
d'exacerbations/recours antérieur VNI
- clinique :tirage/cyanose/sao2 inf à90%/signes
neurologiques/OMI/instabilité
hemodynamique

Critères hospitalisation

- Pas de score prédictif de mortalité et/ou d'évolution défavorable
- la décision d'hospitalisation s'appuie sur une évaluation individuelle

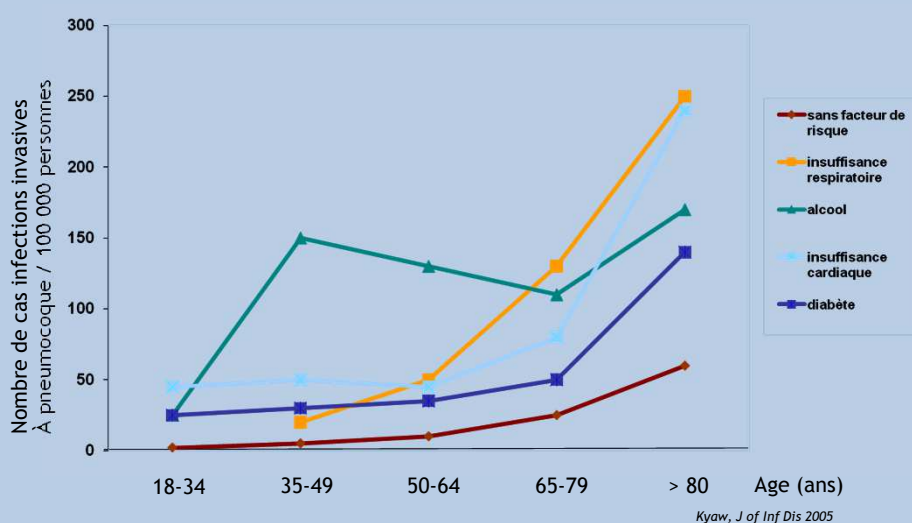
Infections virales

- 30% environ des étiologies infectieuses
- Prédominance hivernale
- Contexte associé d'infection des VAS
- Rhinovirus/influenzae
virus/coronavirus/adénovirus
- Intérêt prélèvement naso-pharyngé PCR
influenza virus
- Justification de la vaccination anti-grippale

Infections bactériennes

- Fréquence difficile à évaluer(méthodes diagnostiques différentes, populations étudiés différentes) proche de 70% quand plusieurs méthodes sont utilisées)
 - Haemophilus (40%)
 - Streptococcus pneumoniae (20 %)
 - Moraxella catarrhalis (10%)
 - Pseudomonas aeruginosa (BPCO sévère)

Une incidence variable en fonction des co-morbidités

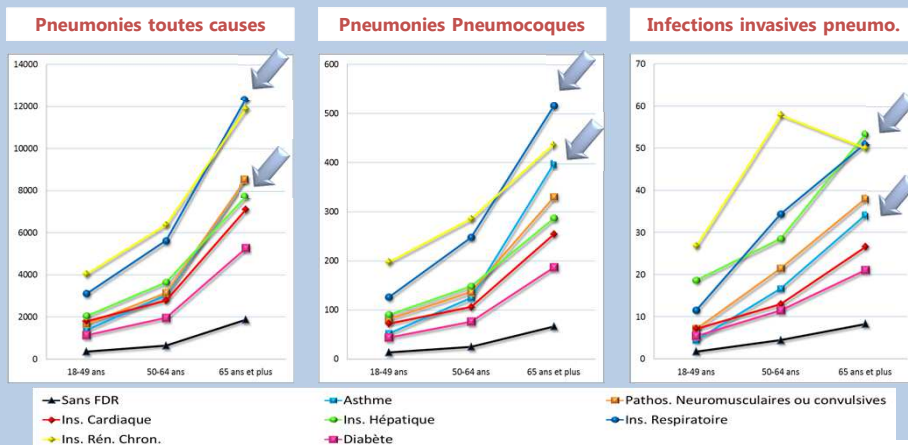


Rates of Pneumococcal Disease in Adults With Chronic Medical Conditions

Kimberly M. Shea,¹ John Edelsberg,² Derek Weycker,² Raymond A. Farkouh,³ David R. Strutton,³ and Stephen I. Pelton^{1,4}



Population « à risque » d'infections à pneumocoques (selon le HCSP*)



* Sauf pathologies neuromusculaires ou convulsives

Etudes évaluant le risque d'infections invasives à pneumocoque en cas de BPCO ou d'asthme

Auteur	Référence étude	Incidence / 100 000 hab ± Risque Relatif
BPCO		
Kyaw	<i>The influence of chronic illnesses on the incidence of invasive pneumococcal disease in adults. The Journal of infectious diseases 2005;192(3):377-86.</i>	63/100 000 RR 5,6
Pastor	<i>Invasive pneumococcal disease in Dallas County, Texas: results from population-based surveillance in 1995. Clin Infect Dis 1998;26(3):590-5.</i>	503/100 000
Kyaw	<i>Invasive pneumococcal disease in Scotland, 1999-2001: use of record linkage to explore associations between patients and disease in relation to future vaccination policy. Clin Infect Dis 2003;37(10):1283-91.</i>	195/100 000
Backhaus	<i>Epidemiology of invasive pneumococcal infections: manifestations, incidence and case-fatality rate correlated to age, gender and risk factors. BMC Infectious Disease 2016; 16:367.</i>	48/ 100 000 RR 3,52
ASTHME		
Talbot	<i>Asthma as a risk factor for invasive pneumococcal disease. The New England journal of medicine 2005;352(20):2082-90.</i>	Low risk : 23/100 000 RR 1,7 High risk : 42/100 000 RR 2,6
Albrich	<i>Changing characteristics of invasive pneumococcal disease in Metropolitan Atlanta, Georgia, after introduction of a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine. Clin Infect Dis 2007;44(12):1569-76.</i>	17 à 20/100 000
Kwak	<i>The Association between Invasive Pneumococcal disease and Asthma: A nationwide study in Korea.. J Kor Med Sci. 2015; 30:60-65.</i>	RR 5,44

Role de la corticothérapie inhalée

- Augmentation du risque de pneumonie chez les BPCO recevant 1000microg/l de fluticasone
- Pas de modification de la mortalité
 - étude TORCH: + 64% à 3 ans
 - Étude INSPIRE : + 94% à 2 ans
 - 2017 COPD cascini:19000 BPCO

Marqueur clinique

Soler thorax 2007

- Purulence de l'expectoration chez les patients en exacerbation de BPCO:
- Critère de référence:prélèvement distal protégé
- Valeur prédictive positive 77%
- Valeur prédictive négative 89%

Marqueur clinique

- Augmentation du volume et de la purulence de l'expectoration= seul critère en faveur d'une origine bactérienne de l'expectoration

Miravittles Eur Respir J 2012

Stockley Chest 2000

gold 2017

Biomarqueur diagnostique

- Chez les patients pour lesquels le diagnostic de pneumonie aigüe a été éliminé, les performances de la CRP sont variables selon les études et insuffisantes pour étayer le diagnostic d'exacerbation de BPCO d'origine bactérienne

Bafadhel Am J Resp 2011

Biomarqueur diagnostique

- L'utilisation de la PCT permet de limiter l'introduction d'une antibiothérapie à l'occasion d'une exacerbation de BPCO/décision basée sur des seuils
- PCT inf 0,1microg/l=non prescription ou arrêt précoce

cochrane 2012

schuetz-arch intern med 2011

Stolz CHEST 2007

Etat des lieux

- Exacerbations de BPCO aux urgences/audit/étude prospective sur 10 semaines (revue pneumologie clinique 2013)
 - aspect expectoration 45%
 - IMC 5%
 - fréquence respiratoire 45%
 - antibiothérapie 56%

Etat des lieux

- Protocole régional d'antibiothérapie (Reso-Infectio-PACA-Est)
- gravité de l'exacerbation par score de Roche(sup 4= grave)
- diminution significative de la durée de l'antibiothérapie surtout chez les patients inf 4

Prise en charge thérapeutique

- Investigations systématiques à l'hôpital: (G1)
 - radio thorax
 - ECG
 - bilan biologique
 - gazométrie
 - ECBC ?
- Investigations en ville:
non systématiques (sao2)/ECBC non recommandé de façon systématique

Prise en charge thérapeutique

- Evaluation de la gravité de l'épisode aigu
 - cliniques (cyanose, fréquence respiratoire, troubles neurologiques, tachycardie)
 - gazométriques

Evaluation du statut antérieur du patient

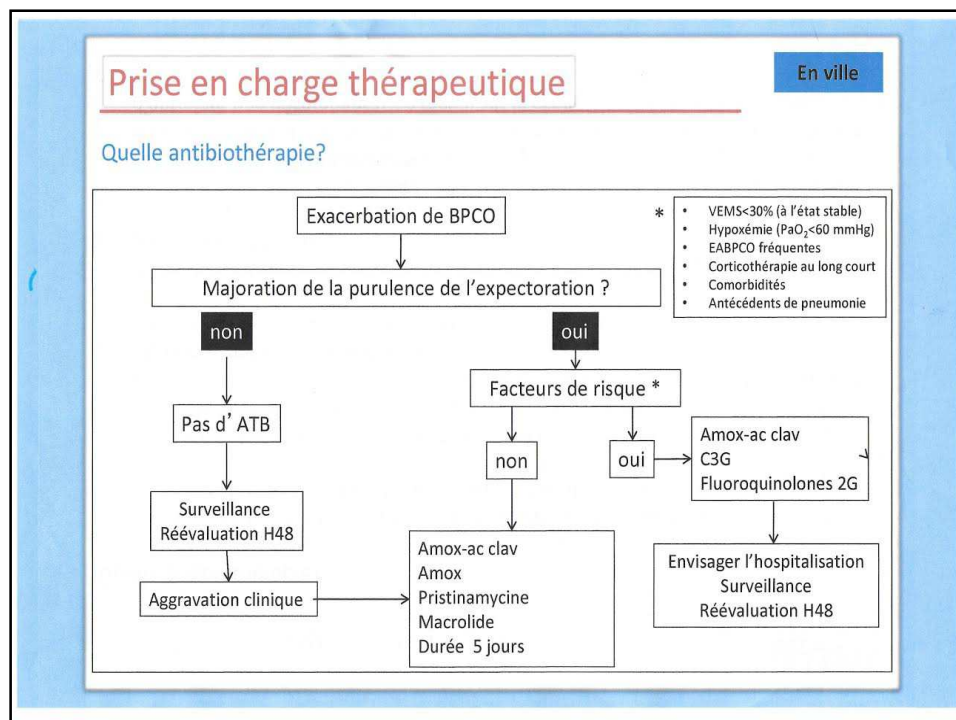
- stade
- évaluation de la dyspnée/notion d'atcd d'exacerbations

Prise en charge thérapeutique

- Tenir compte de la purulence de l'expectoration
- ECBC en cas d'échec d'antibiothérapie préalable, en cas de sévérité de la BPCO sous jacente, en cas de sévérité de l'épisode motivant l'hospitalisation (réa soins intensifs)
- Non recommandée sur la simple valeur de CRP

Prise en charge thérapeutique

- Antibiothérapie
- exacerbations sévères nécessitant une hospitalisation
- patient BPCO sévère et/ou co-morbidités



Axes d'amélioration

- Meilleure diffusion des recommandations
- Renforcement de la qualité de l'évaluation initiale
- Mise en place de procédures locales

Utilisation des macrolides

- Études antibioprophylaxie par moxifloxacine négatives
- L'administration au long cours d'azithromycine à 250 mg/j a montré un effet préventif de la survenue d'exacerbations chez des patients exacerbeurs et/ou BPCO très sévères

Albert N Engl J Med 2011

Uzun Lancet 2014

33

Etude CAPiTA

(Community-Acquired Pneumonia Immunization
Trial in Adults)

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Polysaccharide Conjugate Vaccine against Pneumococcal Pneumonia in Adults

M.J.M. Bonten, S.M. Huijts, M. Bolkenbaas, C. Webber, S. Patterson, S. Gault,
C.H. van Werkhoven, A.M.M. van Deursen, E.A.M. Sanders, T.J.M. Verheij,
M. Patton, A. McDonough, A. Moradoghli-Haftvani, H. Smith, T. Mellelieu,
M.W. Pride, G. Crowther, B. Schmoele-Thoma, D.A. Scott, K.U. Jansen,
R. Lobatto, B. Oosterman, N. Visser, E. Caspers, A. Smorenburg, E.A. Emini,
W.C. Gruber, and D.E. Grobbee

N Engl J Med 2015; 372: 1114-1125

Pfizer: CONFIDENTIEL

34

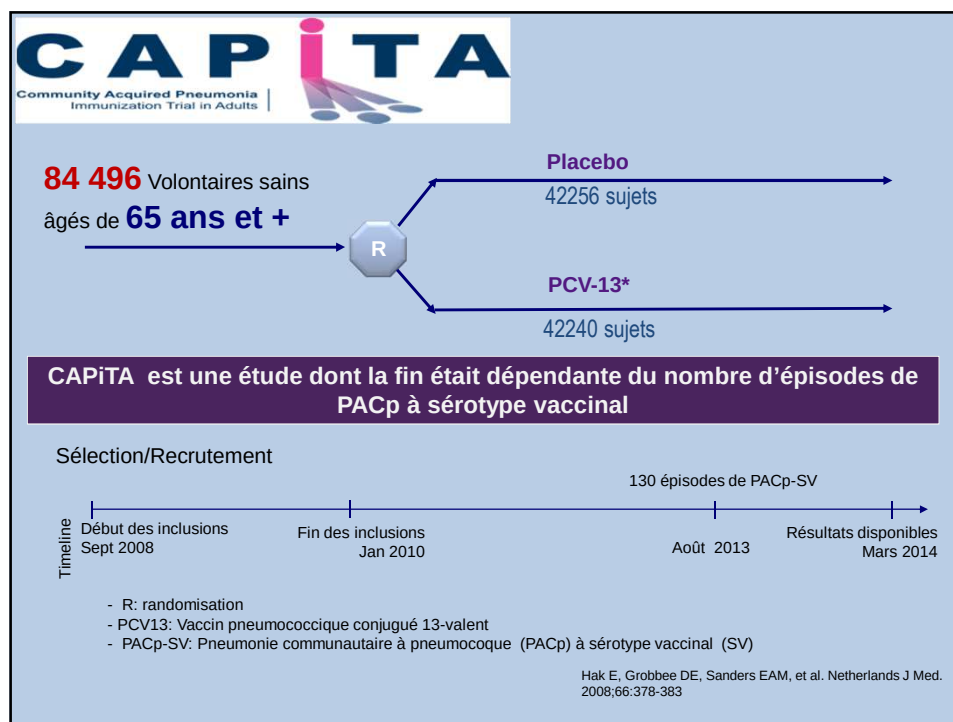
Objectifs de l'étude

Objectifs d'efficacité (principal et secondaires)

**Démontrer l'efficacité du PCV13 pour la prévention
d'un premier épisode de :**

- 1°
Pneumonie communautaire à sérotype vaccinal (PAC-VT)
 – invasive ou non-invasive
- 2°
PAC-VT non bactériémique à sérotype vaccinal (non-invasive)
- 2°
IIP-VT (Infections invasives à pneumocoques à sérotype vaccinal)
 - avec ou sans pneumonie

Bonten et al., N Engl J Med 2015; 372: 1114-1125



Patients – Caractéristiques initiales

	Prevenar 13 N=42 237	Placebo N=42 255
Co-morbidités (rapportées par le patient) :		
Ensemble (%)	42.3	42.4
Asthme (%)*	4.8	5.0
Diabète: avec prise d'insuline (%)*	3.3	3.2
Diabète: sans prise d'insuline (%)*	9.1	9.4
Maladie cardiaque (%)*	25.3	25.4
Maladie hépatique (%)*	0.5	0.5
Maladie pulmonaire (%)*	10.1	10.3
Splénectomie (%)*	<0.1	<0.1
Tabagisme (%)	12.3	12.2

† Les sujets de <65 ans ont été exclus des analyses d'efficacité

* Non mutuellement exclusifs

Personnes à risque d'infections à pneumocoques	
Personnes à risque intermédiaire	Personnes à risque élevé
Personnes immunocompétentes mais prédisposées aux IP du fait d'une pathologie sous-jacente (ex : patients atteints de bronchite chronique) : le risque est plus élevé que celui de la population de base	Personnes immunodéprimés chez qui les infections sont encore plus fréquentes et graves
 Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2017 Avril 2017	 Haut Conseil de la santé publique AVIS relatif aux recommandations vaccinales contre les infections à pneumocoque pour les adultes 10 mars 2017

37

Personnes à risque d'infections à pneumocoques	
Personnes à risque intermédiaire	Personnes à risque élevé
▪ Cardiopathie congénitale cyanogène, insuffisance cardiaque; ▪ Insuffisance respiratoire chronique : bronchopneumopathie obstructive, emphysème, ▪ Asthmes sévères sous traitement continu, ▪ Insuffisance rénale, ▪ Hépatopathie chronique d'origine alcoolique ou non, ▪ Diabète non équilibré par le simple régime, ▪ Brèche ostéo-méningée ou implant cochléaire (NB : concerne également les candidats à une implantation).	▪ Aspléniques ou hypospléniques (incluant les drépanocytaires majeurs), ▪ Patients atteints de déficits immunitaires héréditaires, ▪ Patients infectés par le VIH quel que soit le statut immunologique, ▪ Patients sous chimiothérapie pour tumeur solide ou hémopathie maligne, ▪ Transplantés ou en attente de transplantation d'organe solide, ▪ Greffés de cellules souches hématopoïétiques, ▪ Patients traités par immunosuppresseurs, biothérapies et/ou corticothérapie pour maladie auto-immune ou inflammatoire chronique, ▪ Patients atteints de syndrome néphrotique

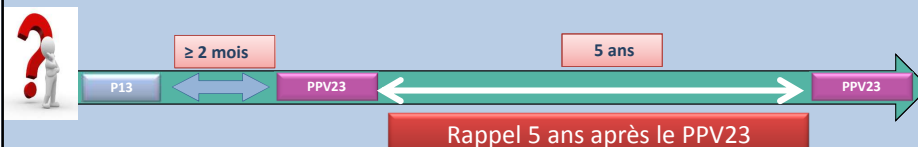
38

SCHEMAS VACCINAUX:

Personnes (adultes et enfants) âgées de 5 ans et plus, à risque élevé d'IP, quel que soit le risque

Nouveauté 2017

1- Personnes non préalablement vaccinées
quel que soit le risque



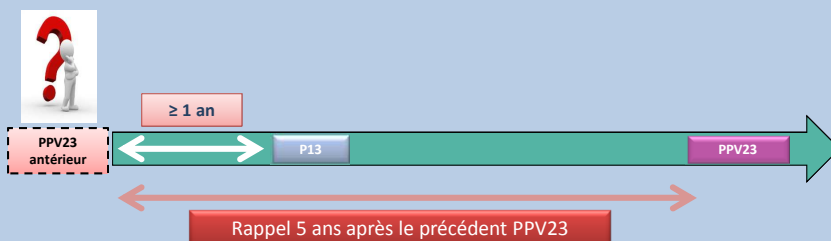
La nécessité de revaccinations ultérieures sera réexaminée en fonction de la disponibilité de données d'efficacité de cette mesure.

SCHEMAS VACCINAUX:

Personnes (adultes et enfants) âgées de 5 ans et plus, à risque élevé d'IP, quel que soit le risque

Nouveauté 2017

2- Personnes ayant déjà reçu du PPV23

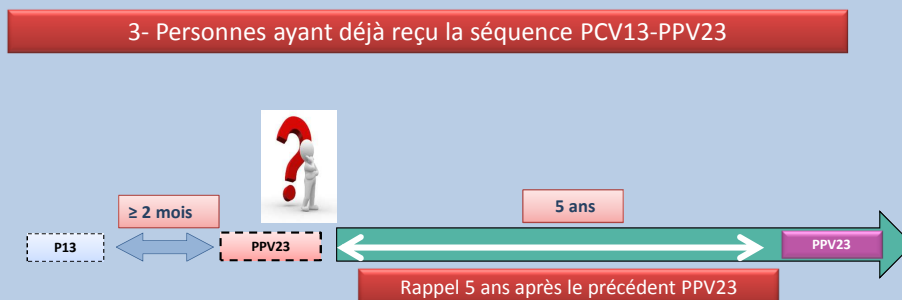


La nécessité de revaccinations ultérieures sera réexaminée en fonction de la disponibilité de données d'efficacité de cette mesure.

SCHEMAS VACCINAUX:

Personnes (adultes et enfants) âgées de 5 ans et plus, à risque élevé d'IP, quel que soit le risque

Nouveauté 2017



La nécessité de revaccinations ultérieures sera réexaminée en fonction de la disponibilité de données d'efficacité de cette mesure.

conclusion

- Pas d'antibiothérapie systématique
- Effet positif des nouvelles recommandations BPCO:
 - classification plus « clinique »
 - moins d'utilisation de corticoides
- Clarification de la stratégie vaccinale
- Mise en place de procédures locales