

# **Diminution de la durée de l'antibiothérapie dans les Exacerbations Aigües de BPCO**

**Frédéric Vandebos - Vence**



# RésO-InfectiO-PACA-Est

- **Vendredi 19 septembre 2014 à HYERES**
    - Exacerbations de BPCO : Place de l'Antibiothérapie chez le patient hospitalisé
    - 5 pneumologues (1 CHU, 3 CHG et 1 SSR)
- => Disparité des pratiques



# RésO-InfectiO-PACA-Est

- Disparités:
  - Choix et durée de l'antibiothérapie
  - Appréciation de la gravité de l'EA BPCO du patient hospitalisé

Juin 2014

- La durée de l'antibiothérapie est classiquement de 7 à 14 jours (10 jours en moyenne). Certains antibiotiques ont une durée de traitement plus courte.

Antibiotiques	Posologies
Pénicillines A	Amoxicilline PO : 1 g x 3j Amoxicilline/acide clavulanique PO (rapport 8/1) : 1 g x 3j (dose exprimée en amoxicilline)
Céphalosporine de deuxième génération orale	Céfuroxime-axétil PO : 250 mg x 2j
Céphalosporines de troisième génération orales	Cefpodoxime-proxétil PO : 200 mg x 2j Céfotiam-hexétil PO : 400 mg x 2j
Céphalosporines de troisième génération injectables	Ceftriaxone IV/IM/SC : 1 à 2 g x 1j - Durée de traitement : 5 jours Céfotaxime IV : 1 à 2 g x 3j
Synergistine	Pristinamycine PO : 1 g x 3 / j ; à prendre au moment des repas Durée de traitement : 4 jours
Kétolide	Télithromycine PO : 800 mg x 1j – Durée de traitement : 5 jours
Macrolides	Azithromycine PO : 500 mg le premier jour, puis 250 mg les 4 jours suivants Durée de traitement : 5 jours Erythromycine : IV : 1 g x 3 à 4j ; PO : 1 g x 3j Clarithromycine PO (standard) : 500 mg x 2j Clarithromycine PO (cp à libération prolongée) : 1 g x 1j. Durée de traitement : 5 jours Josamycine PO : 1 g x 2j Roxithromycine PO : 150 mg x 2j Spiramycine : IV : 1,5 MUI x 3j ; PO : 6 à 9 MUI/j en 2 ou 3 prises
Fluoroquinolone antipneumococcique	Lévofloxacine PO : 500 mg x 1j Moxifloxacine PO : 400 mg x 1j

PO : per os (voie orale) ; IM : intramusculaire ; IV : intraveineux ; SC : sous-cutané

\* Le céfexime n'est pas conseillé compte tenu de son manque d'efficacité sur le pneumocoque.

Juin 2014

## Exacerbations de BPCO : indications et choix de l'antibiothérapie

Stade clinique de gravité de la BPCO évalué en dehors de toute exacerbation		Indications à l'antibiothérapie	Choix de l'antibiothérapie
En l'absence de résultats d'EFR	Résultats EFR connus		
Absence de dyspnée	VEMS > 50 %	Pas d'antibiotique	
Dyspnée d'effort	VEMS < 50 %	Antibiothérapie seulement si expectoration franchement purulente verdâtre	Amoxicilline ou céfuroxime-axétil ou céfopodoxime-proxétil* ou céfotiam-hexétil* ou macrolide ou pristnamycine ou télichromycine <sup>32</sup>
Dyspnée au moindre effort ou dyspnée de repos	VEMS < 30 %	Antibiothérapie systématique + recherche des autres causes d'exacerbation de la dyspnée	Amoxicilline/acide clavulanique ou C3G injectable (céfotaxime ou ceftriaxone) ou FQAP (lévofloxacine) <sup>33</sup>

\* L'émergence de souches sécrétrices de bêta-lactamase dans la communauté devrait faire limiter leur utilisation.

Remarque : compte tenu des études, aucune hiérarchisation des molécules n'a pu être établie au sein de chaque groupe.



# RésO-InfectiO-PACA-Est

- **Vendredi 19 septembre 2014 à HYERES**
  - Etablir un protocole simplifié « régional » d'antibiothérapie de l'EA BPCO
  - Contraintes:
    - même durée (plus courte possible)
    - Pas de C2 ou C3G orales
    - FQ qu'en alternative

# Score de gravité de l'EA BPCO du patient hospitalisé

Eur Respir J 2008; 32: 953–961  
DOI: 10.1183/09031936.00129507  
Copyright©ERS Journals Ltd 2008



Predictors of outcomes in COPD  
exacerbation cases presenting to  
the emergency department

**N. Roche\***, **M. Zureik<sup>#</sup>**, **D. Soussan<sup>#</sup>**, **F. Neukirch<sup>#</sup>**, **D. Perrotin<sup>†</sup>** and the Urgence  
BPCO (COPD Emergency) Scientific Committee and investigators<sup>+</sup>

# « Score ROCHE 2008 »

## Calculation of the 2008 score

2008 score	Points
<b>Age</b>	
• < 70 years	0
• ≥ 70 years	1
<b>MRC (baseline, steady state)</b>	
• 0-1	0
• 2-3	1
• 4-5	2
<b>Number of signs of severity* at entry</b>	
• 0	0
• 1-2	2
• 3 and more	3

\*signs of severity: cyanosis, use of accessory inspiratory muscles, paradoxical abdominal movement, asterixis, neurological impairment, lower limb edema. Total score ranges from 0 to 6. Tertiles of the original (2008) population corresponded to scores of 0-1, 2-3 and 4-6, respectively.

## Mortality rates by categories of the 2008 score

2008 score		
Categories	Groups*	Deaths n (%)
<b>0-1 point</b>	692 (37.9%)	5 (0.7%)
<b>2-3 points</b>	672 (36.8%)	11 (1.6%)
<b>4-6 points</b>	460 (25.2%)	29 (6.3%)

**EA BPCO ≥ stade III, patient hospitalisé et indication antibiothérapie**

**Score Roche 2008**

**Score < 4**

**Pristinamycine 2 à 3g/j en 2 ou 3 prises**

ou

**Amoxiciline-acide clavulanique 1g x3/j**

**Si allergie: lévofloxacine 500 mg/j**

**Durée du traitement = 5 JOURS**

**Score ≥ 4**

**Céfotaxime 2g dose de charge puis 4g/24h SAP**

**Si allergie : lévofloxacine 500 mg/j**

**Si suspicion de *P.aeruginosa* <sup>⊕</sup>: Pipéraciline 4g x3/j + amikacine 25mg/kg/j ou ceftazidime 2g dose de charge puis 4g/24h SAP + amikacine 25mg/kg en 1 perf/j**

**Si allergie : ciprofloxacine 750 mg x 2/j PO**

**ECBC : désescalade si possible (ne pas tenir compte d'un germe résistant si bonne évolution)**

**Durée du traitement = 10 JOURS (amika : 3 j)**

**Score de Roche 2008**

Score 2008	points
<b>Age</b>	
< 70 ans	0
≥ 70 ans	1
<b>Dyspnée état de base (mMRC)<sup>⊕</sup></b>	<i>Cf classif<sup>⊕</sup></i>
Grade 0-1	0
Grade 2-3	1
Grade 4-5	2
<b>Signe(s) de sévérité à l'entrée<sup>⊕</sup></b>	
0	0
1-2	2
3 ou plus	3

<sup>⊕</sup>: cyanose, respiration paradoxale, utilisation des muscles respiratoires accessoires, asthénie, trouble neurologique, OMI

<sup>⊕</sup>: infection à pyocyanique antérieur, VEMS < 30%, hospitalisations antérieures, bronchectasies



# RésO-InfectiO-PACA-Est

- **Mise en pratique**
  - 4 centres:
    - CHG Draguignan (pneumologie)
    - CHG Grasse (pneumologie)
    - SSR Vence (pneumologie)
    - CHU Nice (infectiologie)

# Étude ouverte multicentrique prospective

- patients :
  - BPCO hospitalisés en secteur traditionnel pour exacerbation aigüe
  - Stade GOLD spirométrique III ou IV
  - Patients nécessitant une antibiothérapie
- médecins:
  - 5 participants du réseau = groupe protocole
  - 6 autres = groupe hors protocole

# Paramètres étudiés

- Données :
  - démographiques
  - fonctionnelles respiratoires
  - cliniques
  - microbiologiques
- Appel téléphonique :
  - 1 mois après la sortie (reprise d'antibiotique)

# Résultats

- 23 février au 6 avril 2015 (6 semaines)
- 36 patients inclus (19 « protocole », 17 « hors protocole »)

## Caractéristiques démographiques et cliniques des patients hospitalisés réparties selon l'application ou non du protocole

n = 36	Antibiothérapie selon protocole n = 19	Antibiothérapie hors protocole n = 17	p
Age (ans <sup>1</sup> )	70±9	70±8	ns
Sex-ratio	5,33	7,5	ns
Stade GOLD 2007			ns
III (%)	11 (58)	7 (41)	
IV (%)	8 (42)	10 (59)	

ns = non significatif

n = 36	Antibiothérapie selon protocole n = 19	Antibiothérapie hors protocole n = 17	p
ECBC réalisé (%)	14 (74)	11 (65)	ns
Score « Roche 2008 » <sup>1</sup>	2,8 (±0,8)	3,5 (±1,2)	ns
Patients avec Score ≥ 4 (%)	2 (11)	8 (47)	0,025*
Score ≥ 4 + suspicion d'infect à Pyo (%)	0	3 (18)	ns

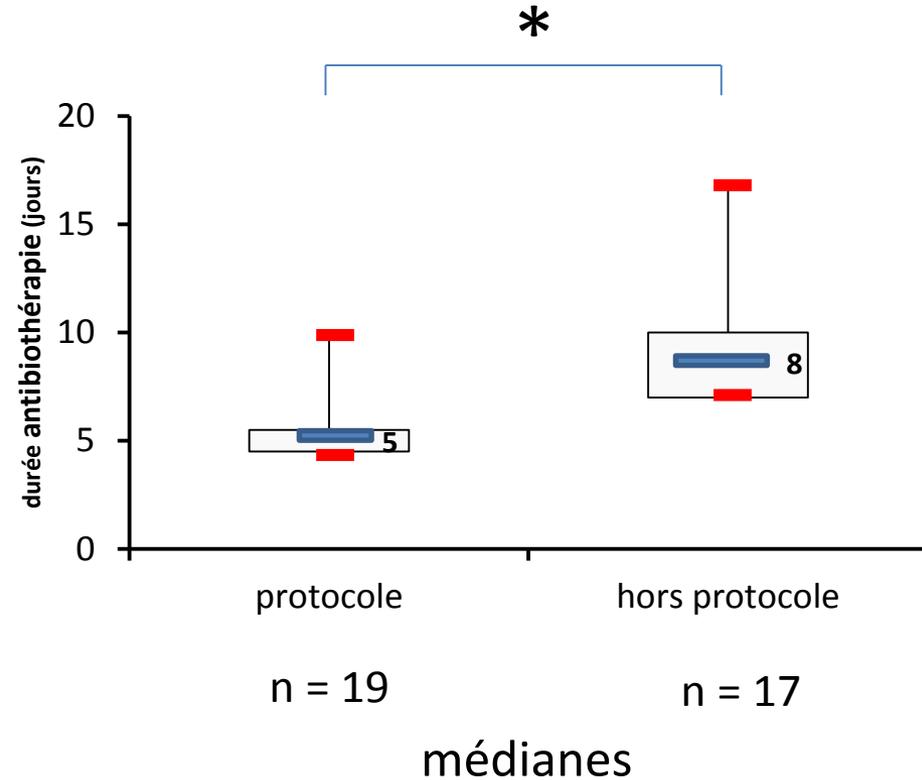
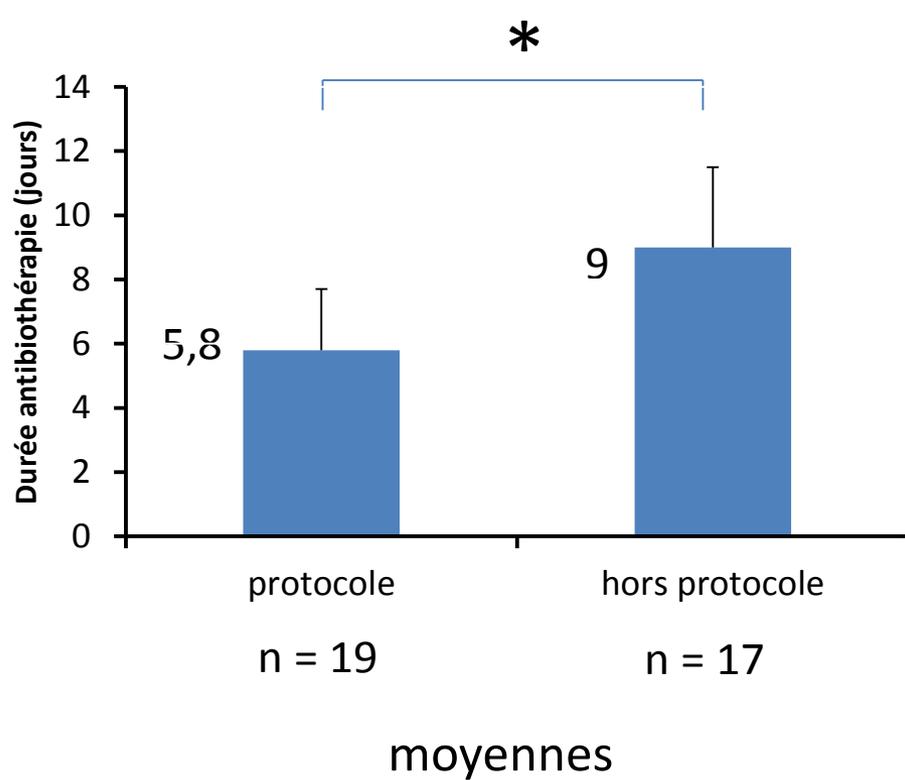
Ns = non significatif

\* Test exact de Fischer

n = 36	Antibiothérapie selon protocole n = 19	Antibiothérapie hors protocole n = 17
<b>Score Roche &lt; 4 et microbiologie</b>	n = 17	n = 9
<i>Moraxella catarrhalis</i> (%)	1 (6)	1 (11)
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (%)	2 (12)	0
<i>Haemophilus influenzae</i> (%)	5 (30)	1 (11)
<i>Proteus mirabilis</i> (%)	1 (6)	0
flore commensale (%)	5 (30)	3 (34)
non réalisé (%)	3 (16)	4 (44)
<b>Score Roche ≥ 4 et microbiologie</b>	n = 2	n = 8
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (%)	0	0
<i>Haemophilus influenzae</i> (%)	0	1 (12)
<i>Stenotrophomonas maltophila</i> (%)	0	1 (12)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (%)	0	1 (12)
<i>Proteus mirabilis</i> (%)	0	1 (12)
flore commensale (%)	0	0
non réalisé (%)	2 (100)	4 (52)

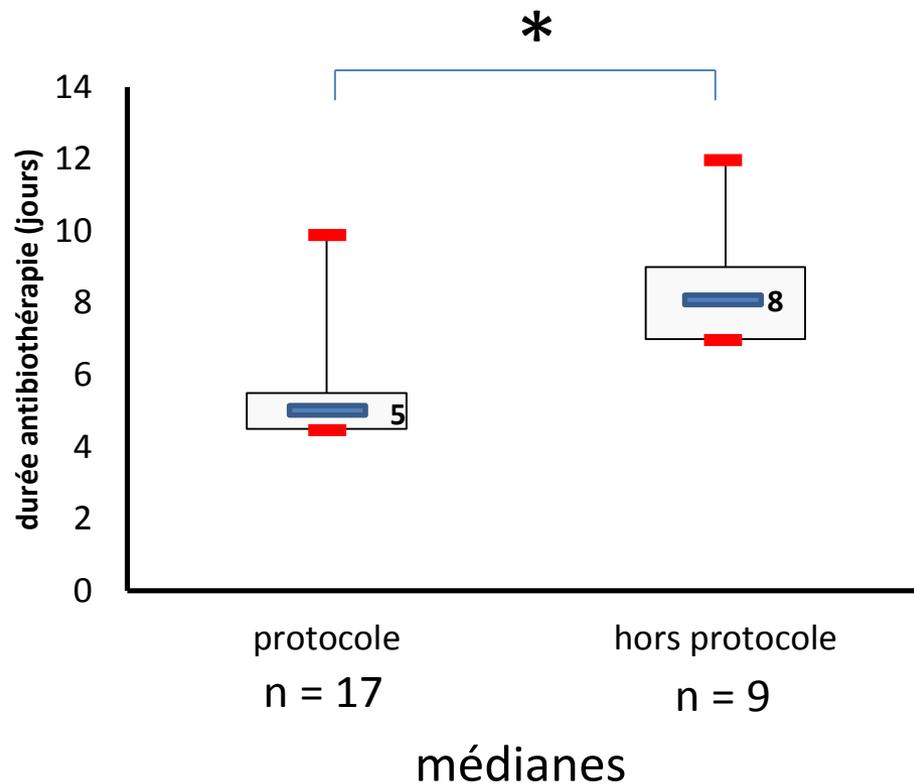
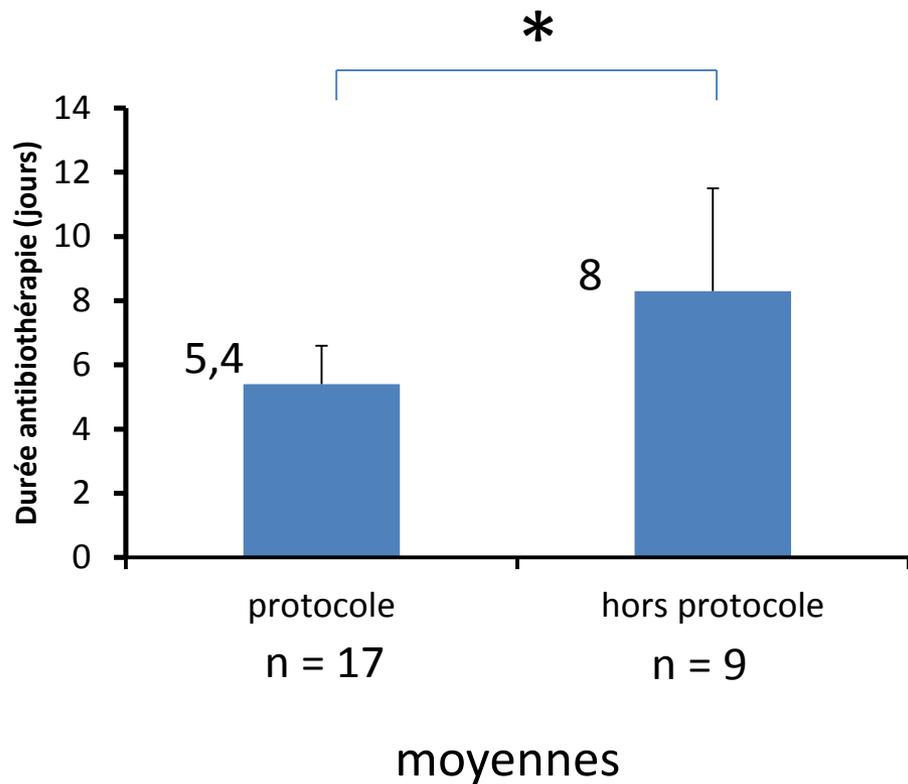
n = 36	Antibiothérapie selon protocole n = 19	Antibiothérapie hors protocole n = 17
<b>Antibiothérapie</b>		
<b>Score Roche &lt; 4</b>	n = 17	n = 9
amoxicilline-ac. clavulanique (%)	12 (71)	6 (67)
pristinamycine (%)	4 (24)	2 (22)
Levofloxacin (%)	1 (5)	0
ceftriaxone (%)	0	1 (11)
<b>Score Roche ≥ 4</b>	n = 2	n = 8
amoxicilline-ac. clavulanique (%)	0	4 (52)
pristinamycine	0	1 (12)
céfotaxime	2 (100)	0
ceftriaxone	0	1 (12)
lévofloxacine	0	2 (24)

## Durée de l'antibiothérapie pour les 36 patients



\*  $p < 0,001$  (Mann Whitney/ Wilcoxon)

# Durée de l'antibiothérapie pour les patients avec un score « ROCHE 2008 » Inférieur à 4



\*  $p < 0,001$  (Mann Whitney/ Wilcoxon)

n = 36	Antibiothérapie selon protocole n = 19	Antibiothérapie hors protocole n = 17	p
Durée du séjour hospitalier (jours <sup>1</sup> )	10 (±8)	12 (±8)	ns
Récidive dans le mois (%)	3 (16)	2 (12)	ns

ns = non significatif

# Conclusions

- Uniformisation des pratiques permet un raccourcissement des durées d'antibiothérapies
- Attention, étude « pilote » !



- **Elaboration du protocole:**

- Dr Céline FIORENZO (pneumologie CHU Nice)
- Dr Eric HARB (pneumologie CHG Draguignan)
- Dr Isabelle NICOLLE (pneumologie CHG Grasse)
- Dr Karine RISSO (infectiologie CHU Nice)
- Pr Pierre-Marie ROGER (infectiologie CHU Nice)
- Dr Frédéric VANDENBOS (pneumologie SSR Vence)

- **Réalisation de l'étude:**

- Dr Cécile CAISSO (infectiologie CHU Nice)
- Dr Eric HARB (pneumologie CHG Draguignan)
- Dr Isabelle NICOLLE (pneumologie CHG Grasse)
- Dr Frédéric VANDENBOS (pneumologie SSR Vence)
- Dr Raphaëlle VIDAL (pneumologie CHG Grasse)