

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 | Lévofoxacine 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 pristinamycine ou télichromycine ³² |
| 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) ³³ |

* 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[#]**, **D. Soussan[#]**, **F. Neukirch[#]**, **D. Perrotin[†]** and the Urgence
BPCO (COPD Emergency) Scientific Committee and investigators⁺

« Score ROCHE 2008 »

Calculation of the 2008 score

| 2008 score | Points |
|--|--------|
| Age | |
| • < 70 years | 0 |
| • ≥ 70 years | 1 |
| MRC (baseline, steady state) | |
| • 0-1 | 0 |
| • 2-3 | 1 |
| • 4-5 | 2 |
| Number of signs of severity* at entry | |
| • 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 (%) |
| 0-1 point | 692 (37.9%) | 5 (0.7%) |
| 2-3 points | 672 (36.8%) | 11 (1.6%) |
| 4-6 points | 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* [⊕]: 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 |
|--|-------------------------------|
| Age | |
| < 70 ans | 0 |
| ≥ 70 ans | 1 |
| Dyspnée état de base (mMRC)[⊕] | <i>Cf classif[⊕]</i> |
| Grade 0-1 | 0 |
| Grade 2-3 | 1 |
| Grade 4-5 | 2 |
| Signe(s) de sévérité à l'entrée[⊕] | |
| 0 | 0 |
| 1-2 | 2 |
| 3 ou plus | 3 |

[⊕]: cyanose, respiration paradoxale, utilisation des muscles respiratoires accessoires, asthénie, trouble neurologique, OMI

[⊕]: 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 ¹) | 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 » ¹ | 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 |

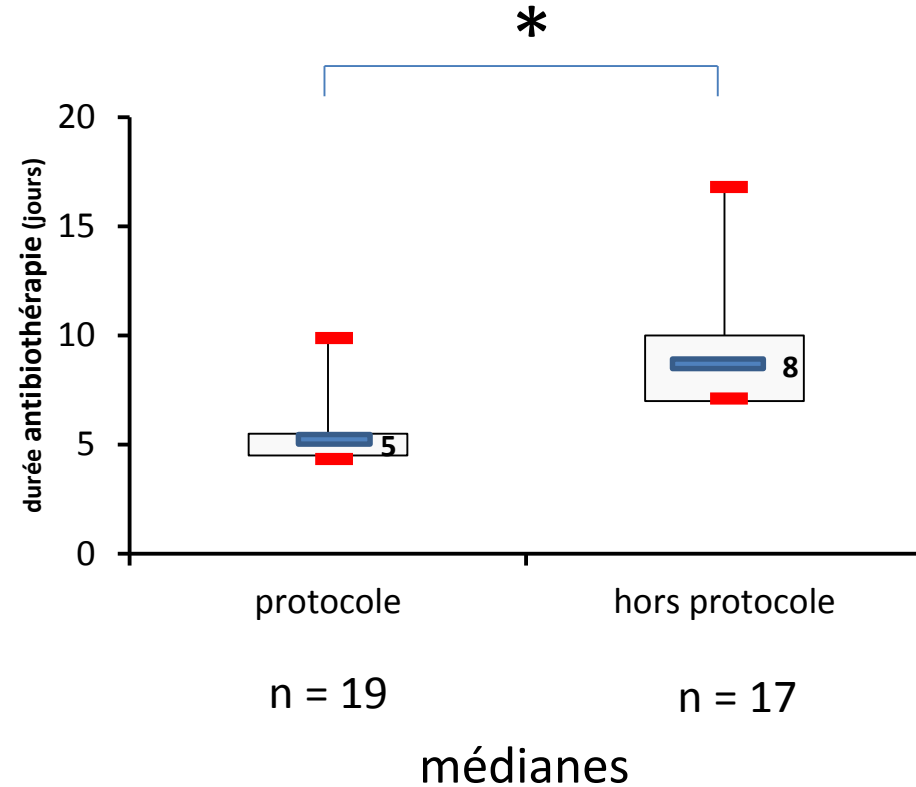
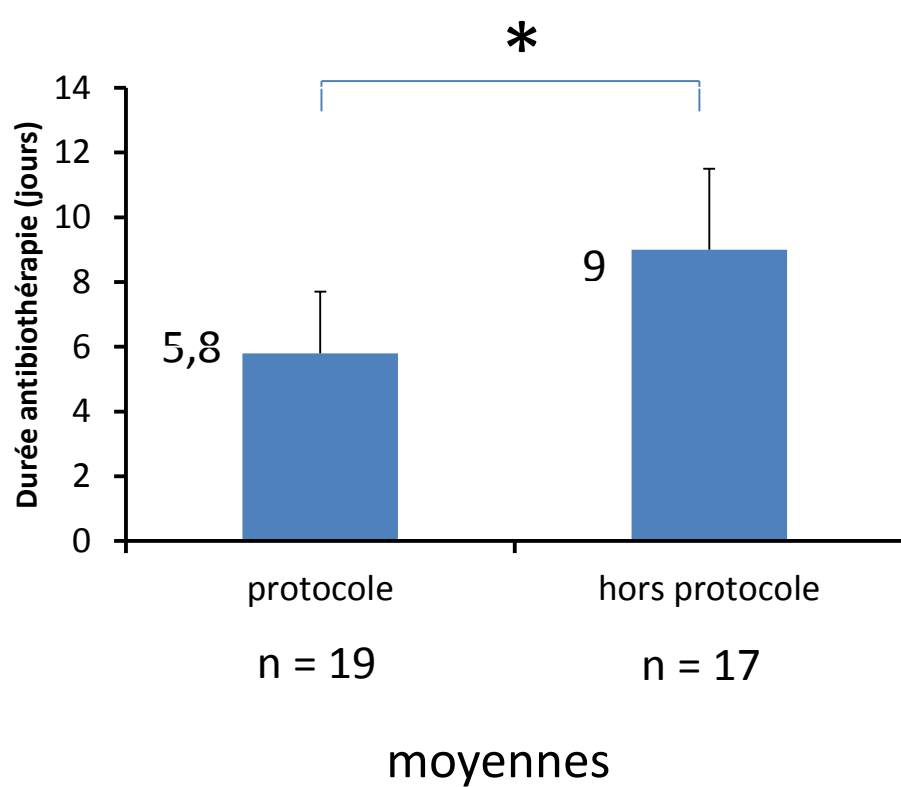
Ns = non significatif

* Test exact de Fischer

| n = 36 | Antibiothérapie selon protocole n = 19 | Antibiothérapie hors protocole n = 17 |
|--|---|--|
| Score Roche < 4 et microbiologie | 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) |
| Score Roche ≥ 4 et microbiologie | n = 2 | n = 8 |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> (%) | 0 | 0 |
| <i>Haemophilus influenzae</i> (%) | 0 | 1 (12) |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</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) |

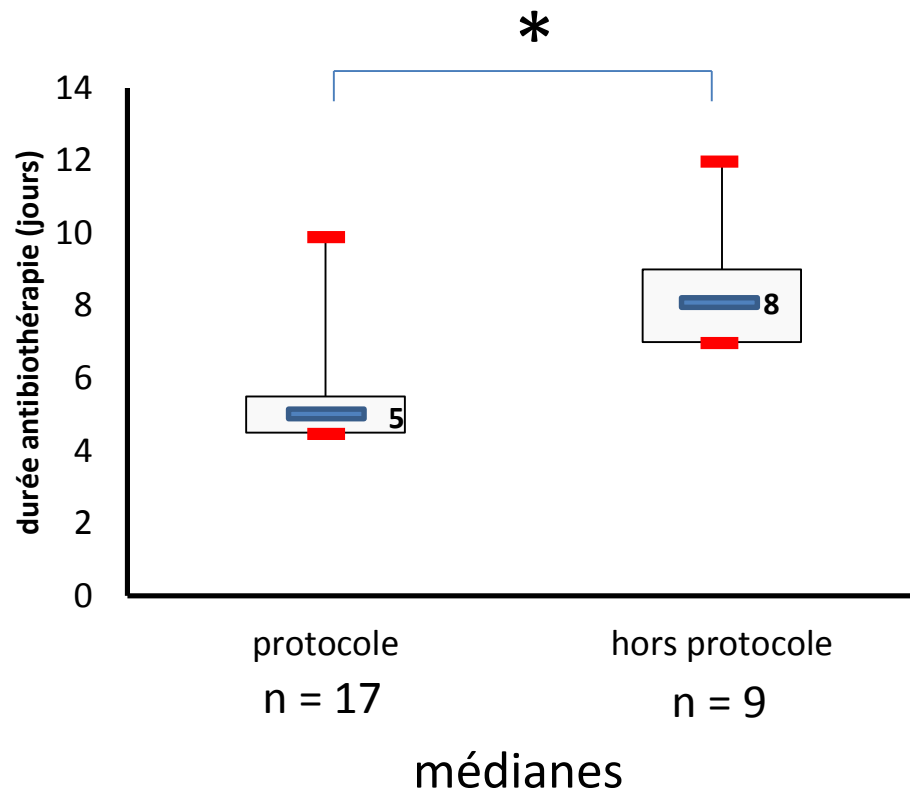
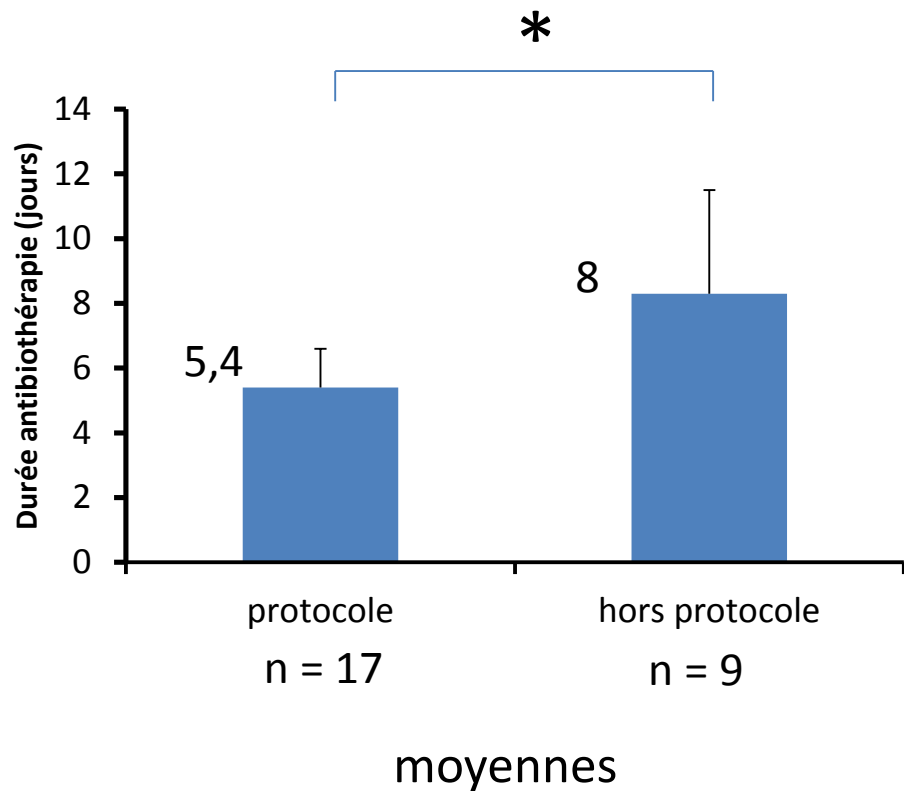
| n = 36 | Antibiothérapie selon protocole n = 19 | Antibiothérapie hors protocole n = 17 |
|-----------------------------------|--|---|
| Antibiothérapie | | |
| Score Roche < 4 | n = 17 | n = 9 |
| amoxicilline-ac. clavulanique (%) | 12 (71) | 6 (67) |
| pristinamycine (%) | 4 (24) | 2 (22) |
| Levofloxacin (%) | 1 (5) | 0 |
| ceftriaxone (%) | 0 | 1 (11) |
| Score Roche ≥ 4 | 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 ¹) | 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)