

*AER – Lyon – 2013*

---

# **BPCO**

## **traitements médicamenteux des décompensations**

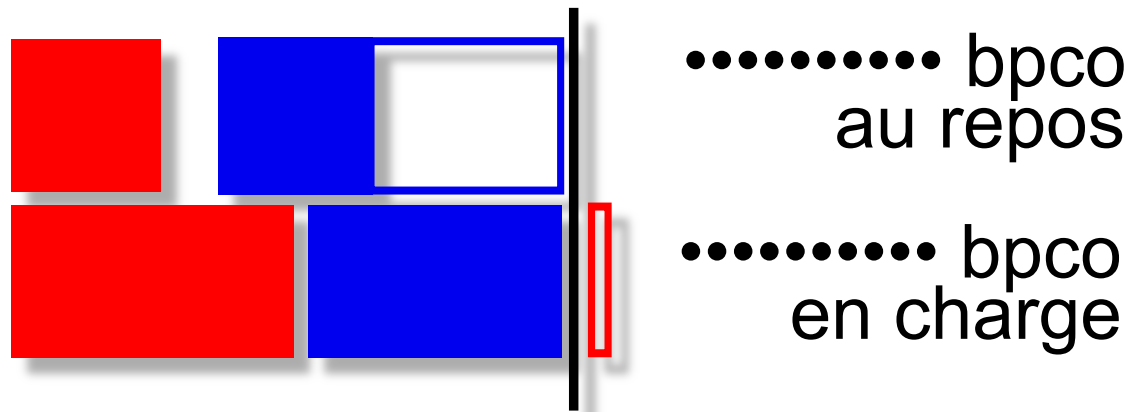
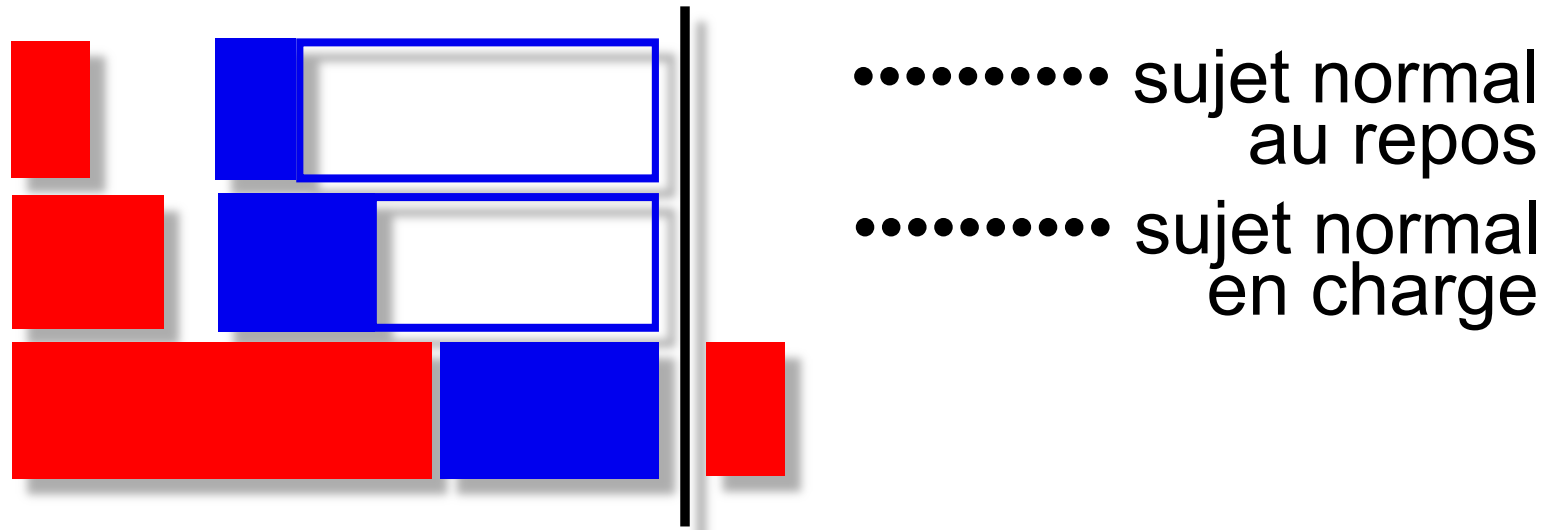
***Pr A Demoule***

*Service de Pneumologie et Réanimation médicale*

*Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris*



# principe de compensation de charges



# Traitement médicamenteux

---

Décompensation de BPCO

Bronchodilatateurs

Facteur décompensant

Infection,  
surinfection...

Antibiotiques  
Corticostéroïdes

Insuffisance  
cardiaque

Diurétiques

Embolie  
pulmonaire

Anticoagulants

# Traitement médicamenteux

---

Décompensation de BPCO

Bronchodilatateurs

Facteur décompensant

Infection,  
surinfection...

Antibiotiques  
Corticostéroïdes

Insuffisance  
cardiaque

Diurétiques

Embolie  
pulmonaire

Anticoagulants

# bronchodilatateurs

---

## Les questions

- **Des bronchodilatateurs pour tous ?**
- **Quel bronchodilatateur ?**
- **Combien de bronchodilatateurs ?**

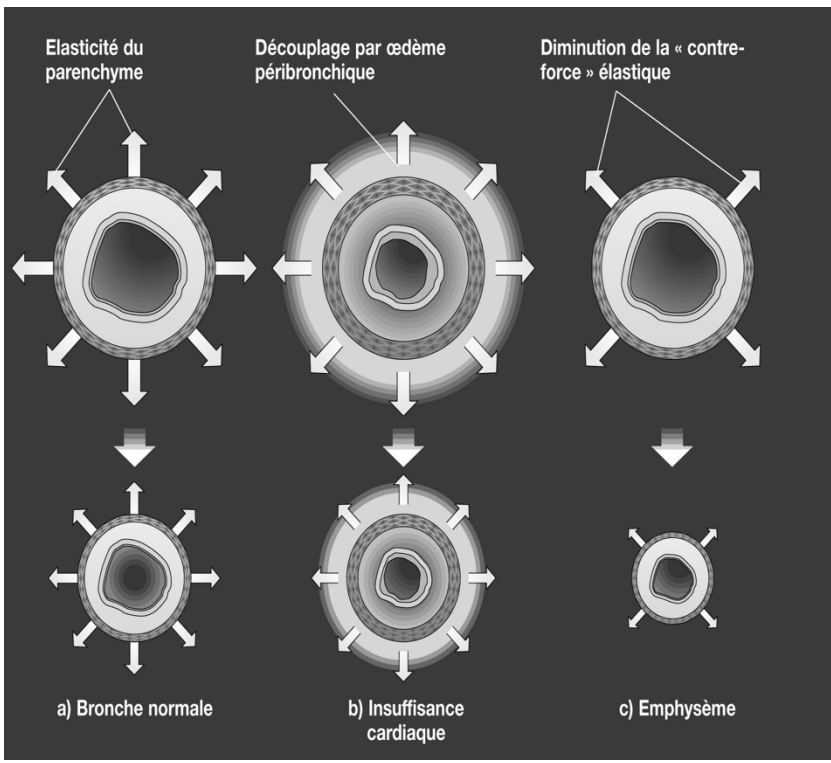
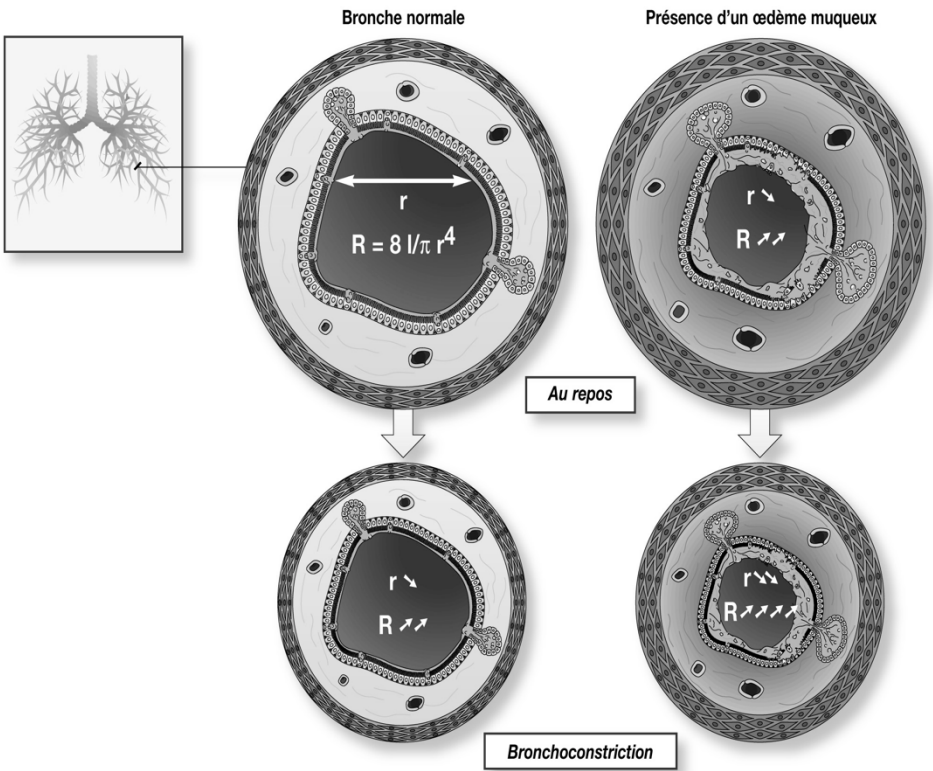
# bronchodilatateurs

---

## Les questions

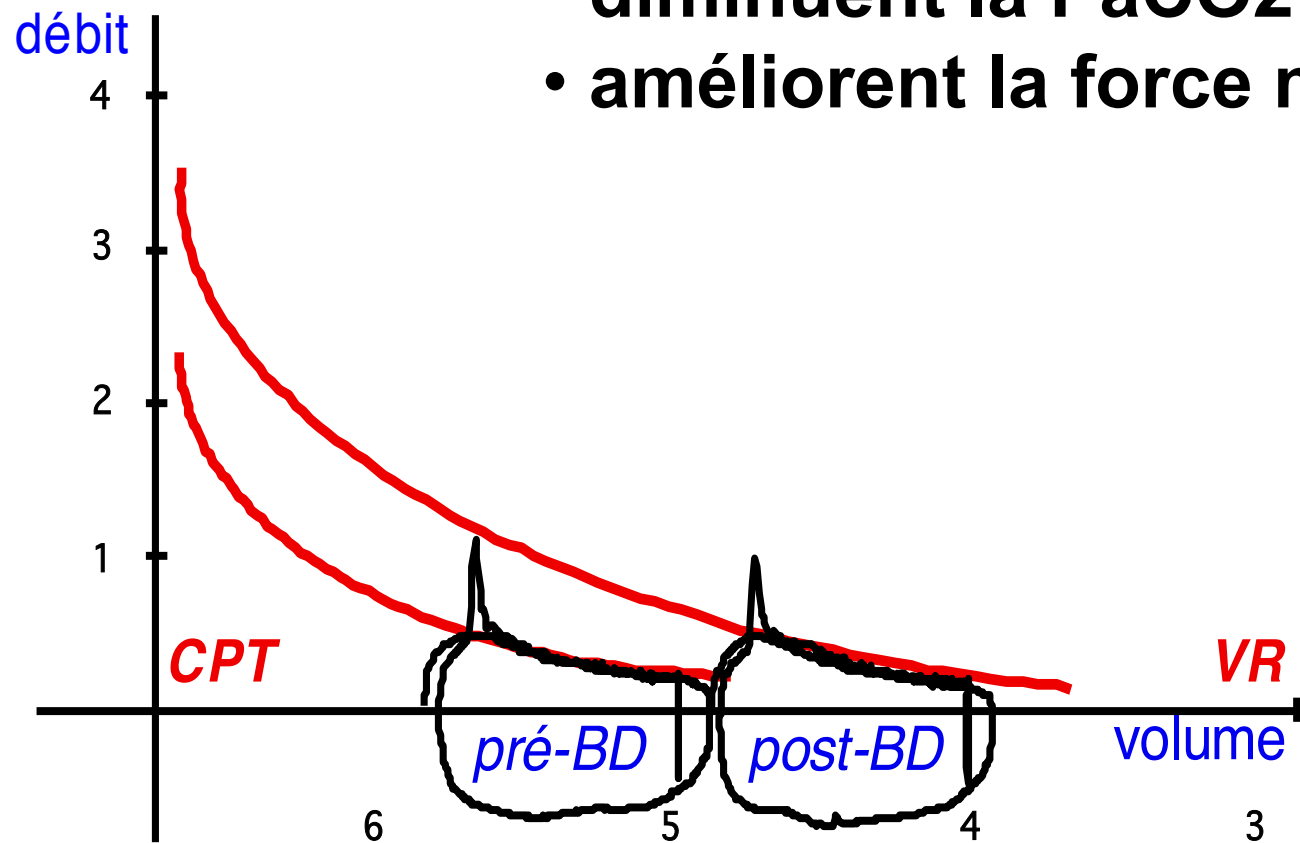
- **Des bronchodilatateurs pour tous ?**
- Quel bronchodilatateur ?
- Combien de bronchodilatateurs ?

les bronchodilatateurs diminuent la résistance  
(même si « non réversible »)



## *les bronchodilatateurs diminuent la distension*

- améliorent la dyspnée
- diminuent la PaCO<sub>2</sub>
- améliorent la force musculaire





# bronchodilatateurs

---

## Les questions

- **Des bronchodilatateurs pour tous ?**
  - OUI
- Quel bronchodilatateur ?
- Combien de bronchodilatateurs ?

# bronchodilatateurs

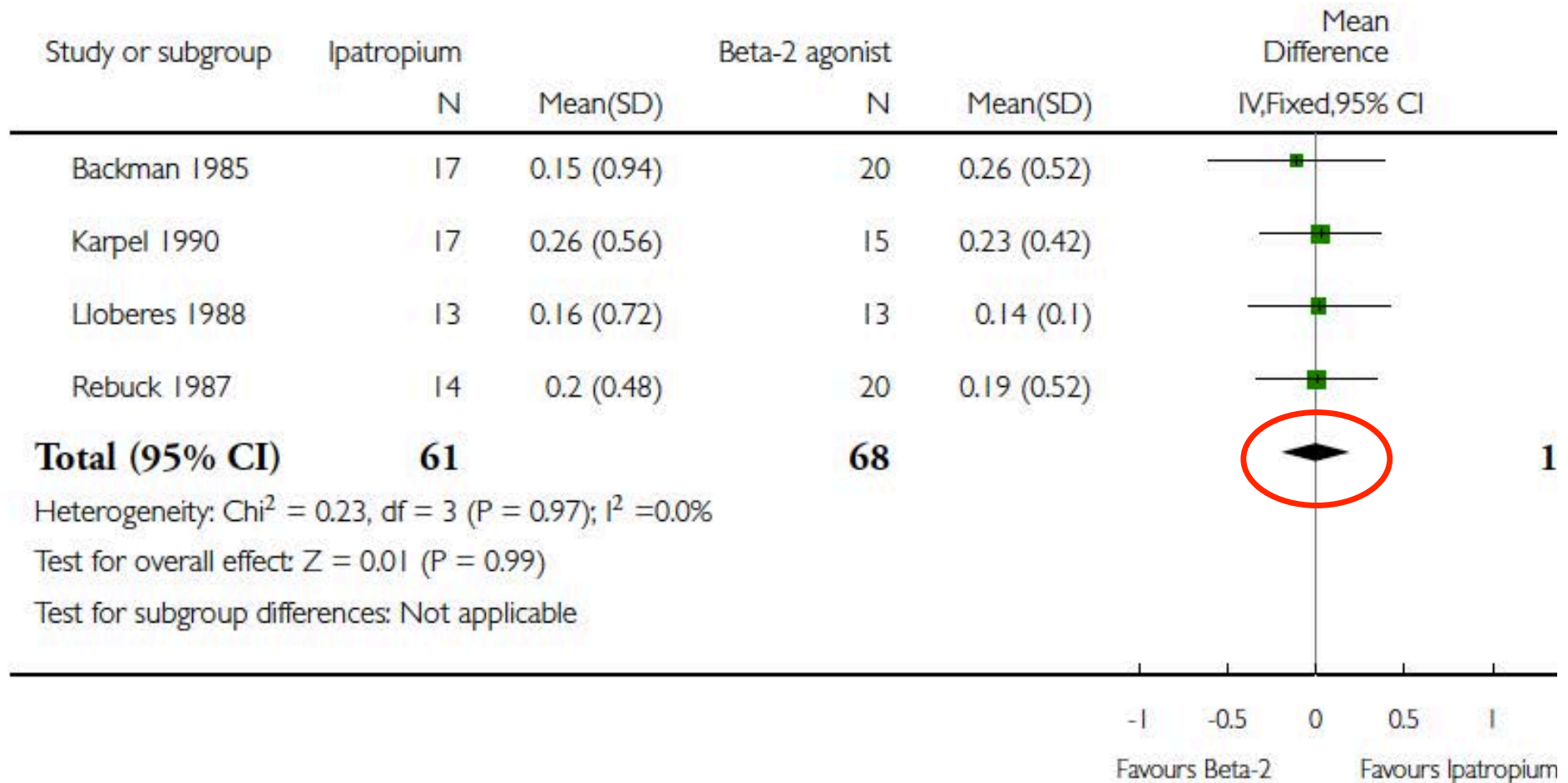
---

## Les questions

- **Des bronchodilatateurs pour tous ?**
  - OUI
- **Quel bronchodilatateur ?**
- **Combien de bronchodilatateurs ?**

# Quel bronchodilatateur ?

## Beta-2 vs. Ipratropium



# bronchodilatateurs

---

## Les questions

- **Des bronchodilatateurs pour tous ?**
  - OUI
- **Quel bronchodilatateur ?**
  - Celui que vous voulez: *prix, patient*
- **Combien de bronchodilatateurs ?**

# bronchodilatateurs

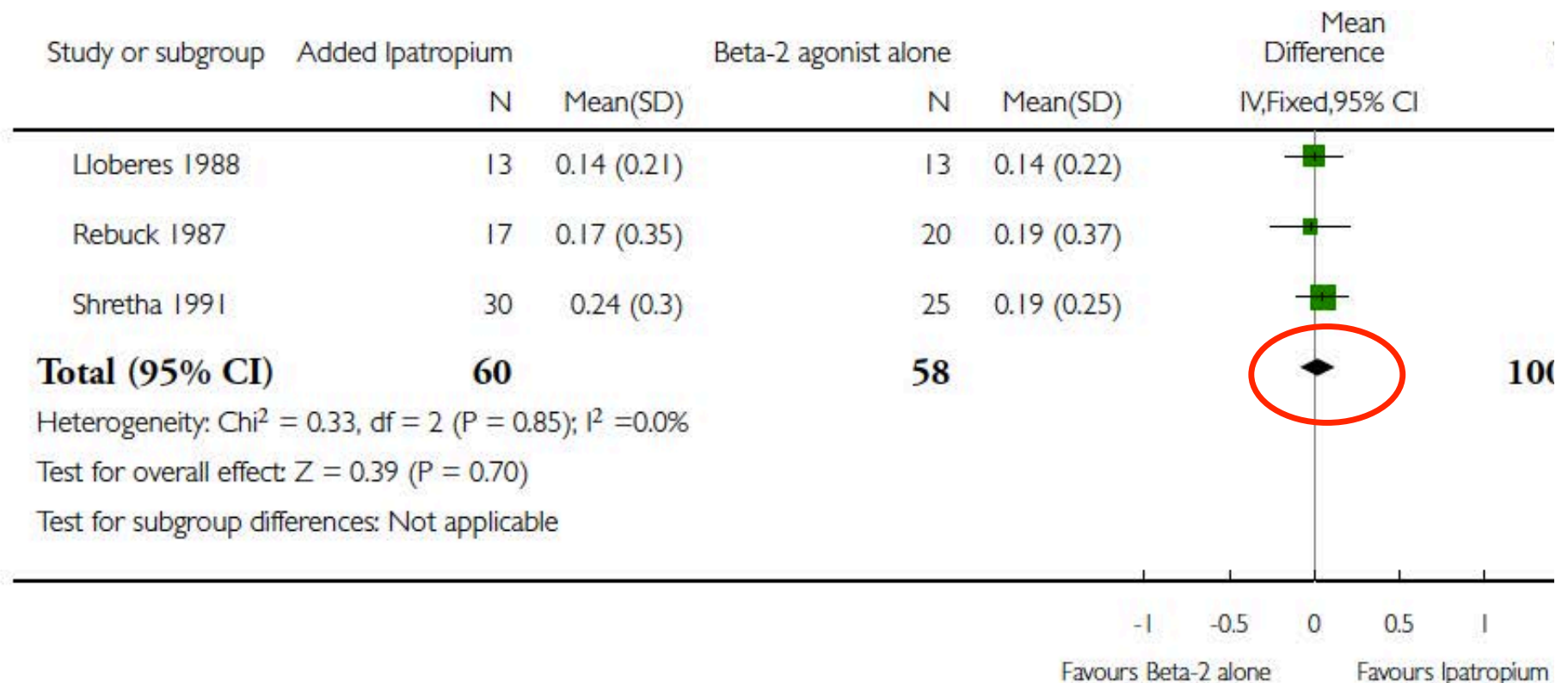
---

## Les questions

- **Des bronchodilatateurs pour tous ?**
  - OUI
- **Quel bronchodilatateur ?**
  - Le moins cher ?
- **Combien de bronchodilatateurs ?**

# Combien de bronchodilatateurs ?

## Beta-2 seul vs. association avec Ipratropium



# bronchodilatateurs

---

## Les questions

- **Des bronchodilatateurs pour tous ?**
  - **OUI, pour tous**
    - **Même pour ceux qui ne « sifflent » pas**
- **Quel bronchodilatateur ?**
  - **Le moins cher**
- **Combien de bronchodilatateurs ?**
  - **Un seul**

# Traitement médicamenteux

---

Décompensation de BPCO

Bronchodilatateurs

Facteur décompensant

Infection,  
surinfection...

Antibiotiques  
Corticostéroïdes

Insuffisance  
cardiaque

Diurétiques

Embolie  
pulmonaire

Anticoagulants



# Antibiotiques

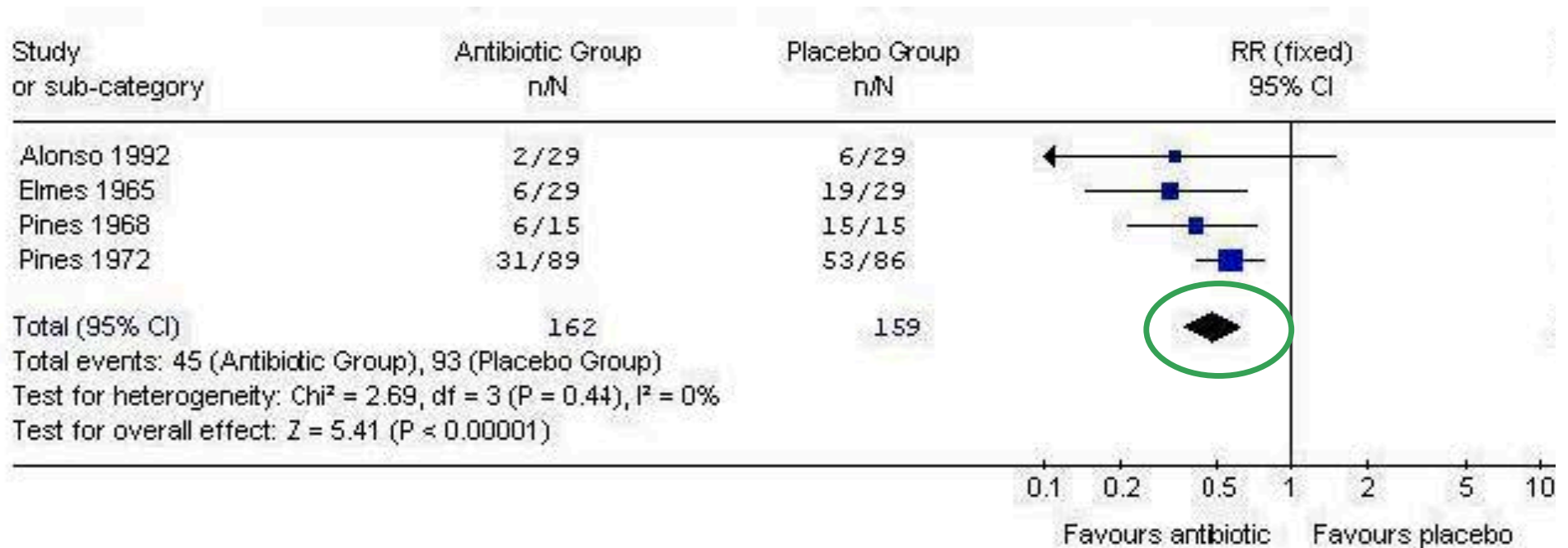
---

## Oui ou Non ?

- Condition : critères « évocateurs » d'un processus infectieux
- Critères dits « d'Anthonisen »
  - Majoration de la dyspnée
  - Augmentation du volume d'expectoration
  - Purulence de l'expectoration
- Données « hors réanimation »

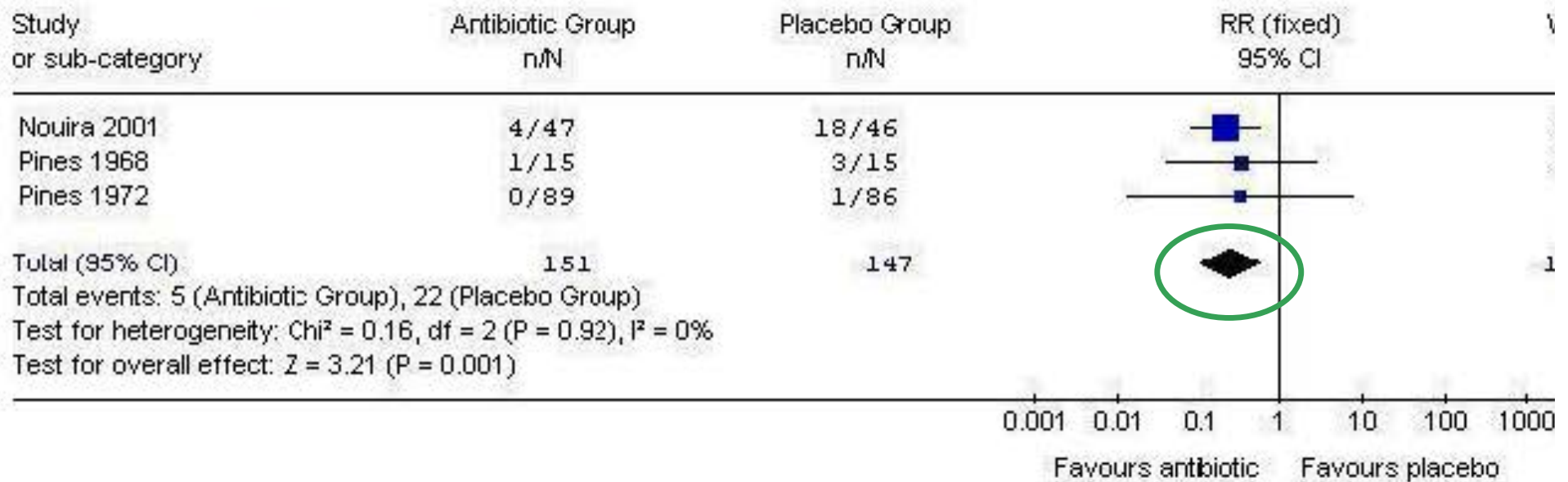
# Antibiotiques

## Echec du traitement



# Antibiotiques

## Mortalité



# Antibiotiques

---

## Les problèmes

- Bénéfice « hors réanimation » montré
  - Succès du traitement, mortalité
- Problème différent en réanimation
  - <50% des épisodes impliquent une bactérie
  - les autres : virus, poussée inflammatoire...
- Risque d'antibiothérapies non justifiées
  - Sélection de Pseudomonas...
  - Problème majeur en réanimation...



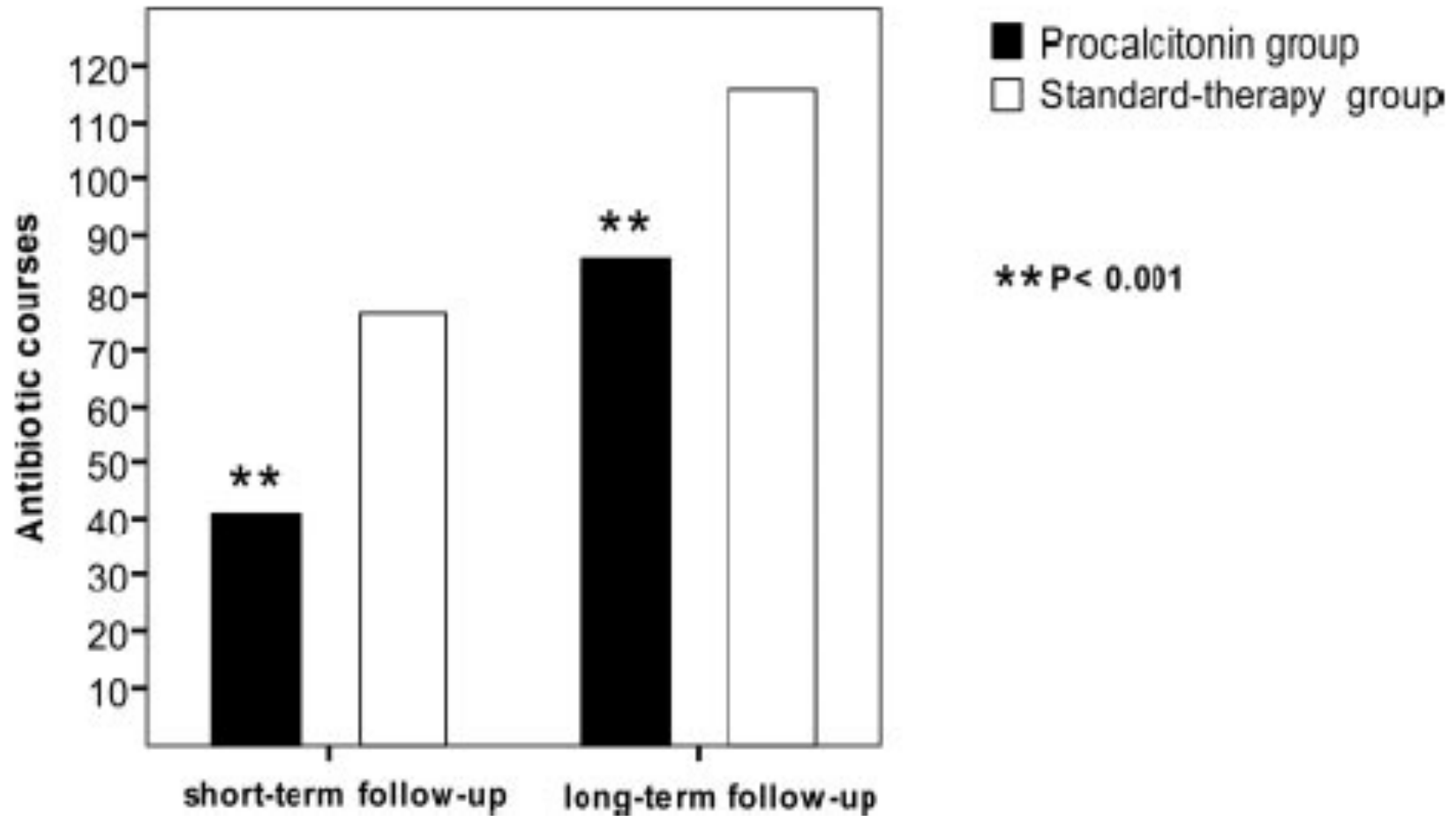
## Antibiotic Treatment of Exacerbations of COPD\*

A Randomized, Controlled Trial Comparing Procalcitonin-Guidance With Standard Therapy

- 208 patients hospitalisés
- Décompensation de BPCO
- Dosage PCT : antibiothérapie
  - $< 0,1 \mu\text{g/L}$  : déconseillé
  - $0,1-0,25 \mu\text{g/L}$  : selon contexte
  - $> 0,25 \mu\text{g/L}$  : suggérée
- Critères de jugement
  - Principal : antibiotiques reçus
  - Secondaire : pronostic

# Procalcitonine

## Consommation d'antibiotiques

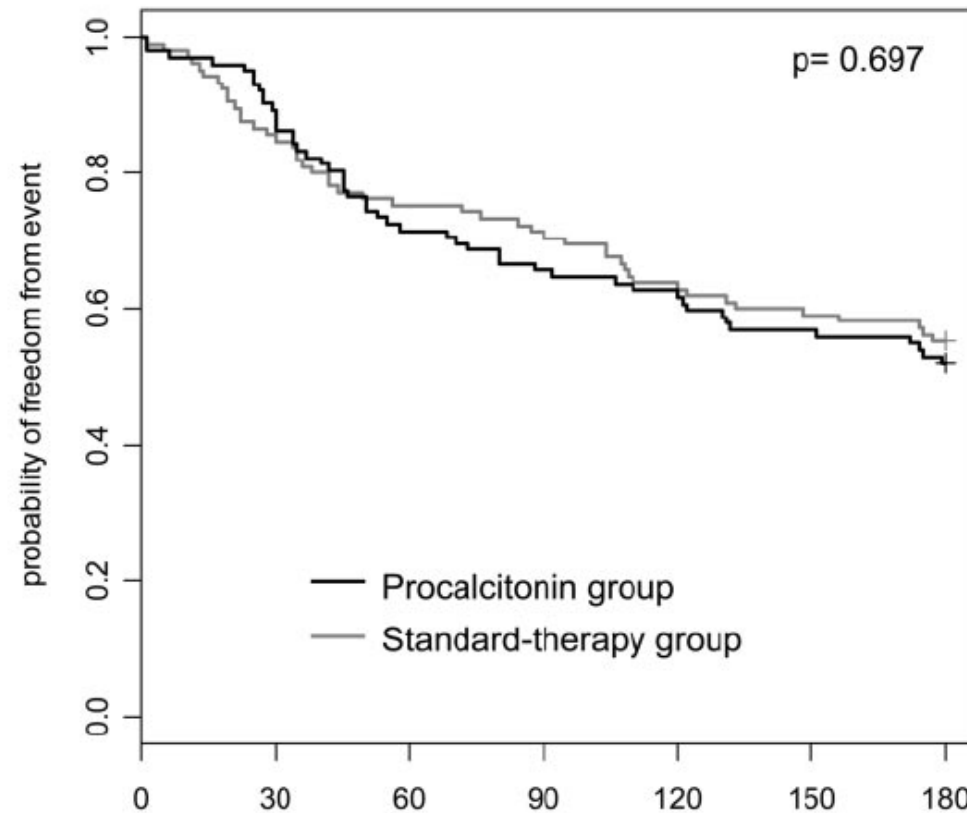


# Procalcitonine

## Pronostic

A

ECOPD



No. at Risk

time (days)

Procalcitonin group	102	91	73	67	64	58	53
Standard-therapy group	106	91	80	76	68	63	59

*Stolz et coll. Chest 2007*

# Traitement médicamenteux

---

Décompensation de BPCO

Bronchodilatateurs

Facteur décompensant

Infection,  
surinfection...

Antibiotiques  
Corticostéroïdes

Insuffisance  
cardiaque

Diurétiques

Embolie  
pulmonaire

Anticoagulants



# Corticoïdes

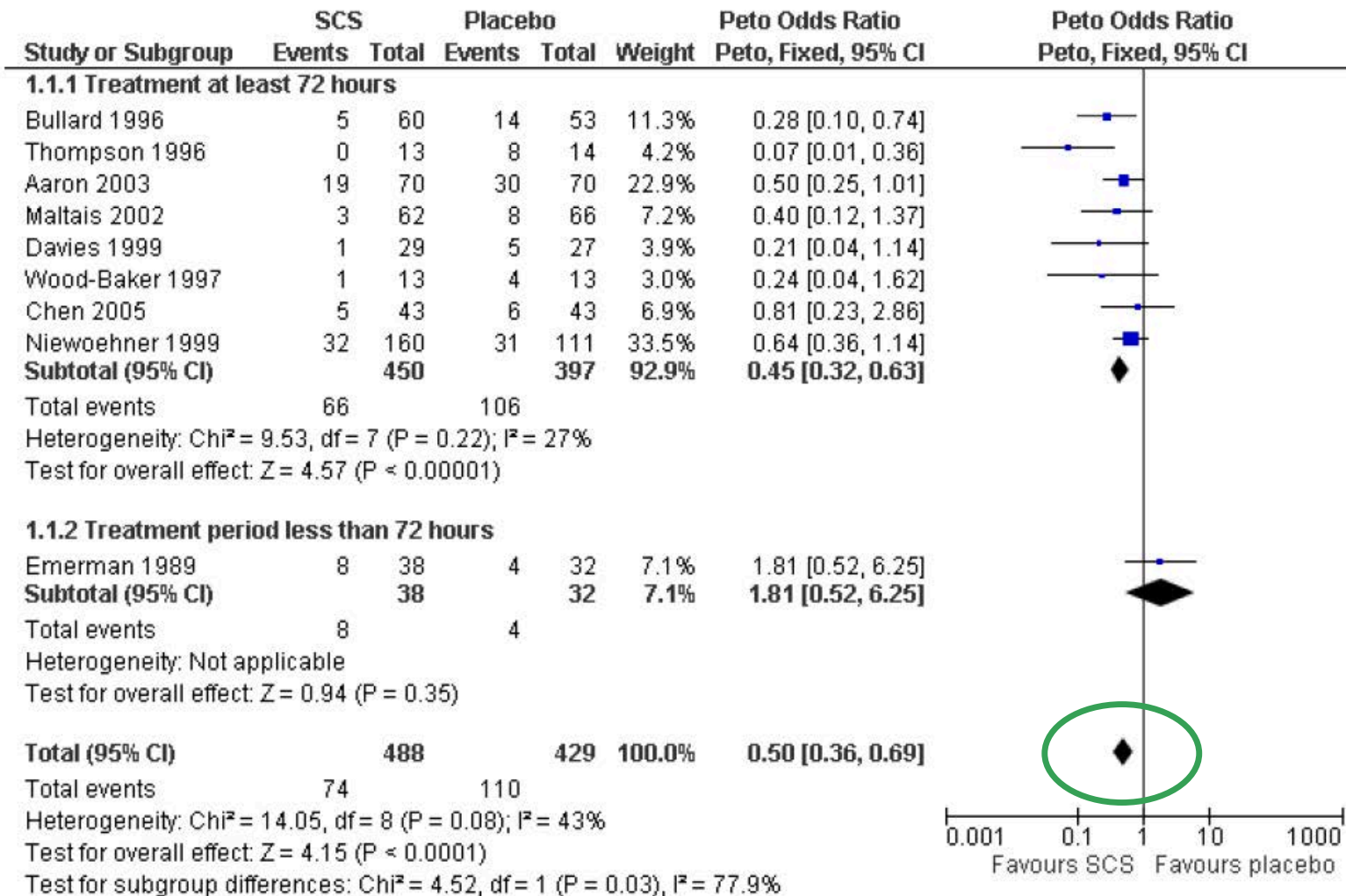
---

## *Pourquoi ? Pourquoi pas ?*

- Pourquoi oui ?
  - BPCO : maladie inflammatoire
  - Exacerbation : poussée inflammatoire
  
- Pourquoi non ?
  - Bénéfice non clairement établi
  - Balance bénéfice risque en réanimation
    - Infections
    - Myopathie

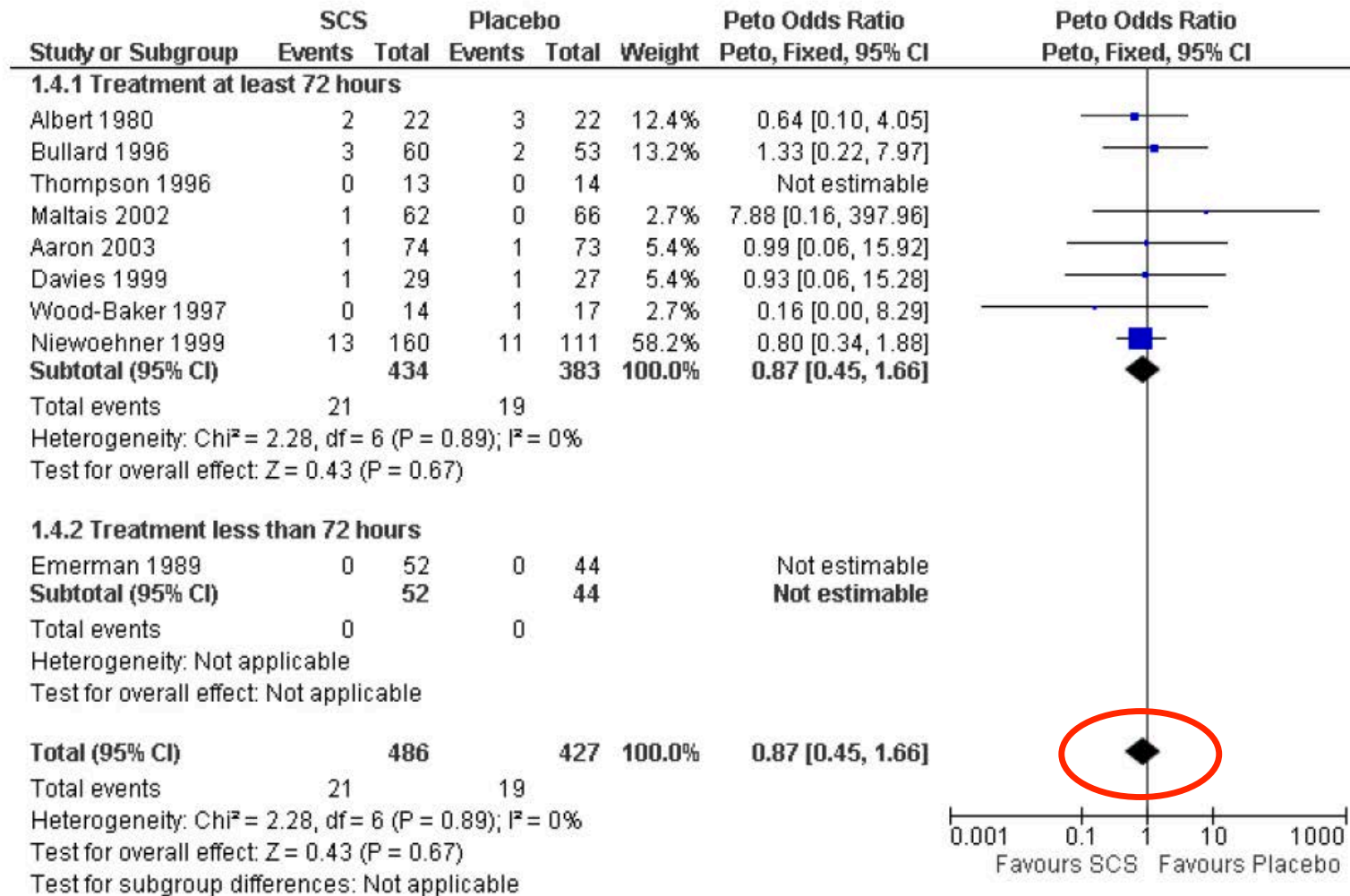
# Corticoïdes « hors réanimation »

## Succès du traitement



# Corticoïdes « hors réanimation »

## Mortalité



# Efficacy of Corticosteroid Therapy in Patients With an Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Receiving Ventilatory Support

*Inmaculada Alía, MD; Miguel A. de la Cal, MD; Andrés Esteban, MD, PhD; Ana Abella, MD; Ricard Ferrer, MD; Francisco J. Molina, MD; Antoni Torres, MD, PhD; Federico Gordo, MD; José J. Elizalde, MD; Raúl de Pablo, MD; Alejandro Huete, MD; Antonio Anzueto, MD, PhD*

- **8 hôpitaux, 4 pays**
- **patients ventilés : VNI ou intubés**
- **83 patients randomisés (*sur 354 éligibles*)**
  - **Methylprednisolone : 0,5 mg/kg/6 hrs, 10 jours**
  - **Placebo**
- **Critère de jugement principal : durée de VM**

# Corticoïdes en réanimation : OUI ?

	<b>Placebo (n = 40)</b>	<b>Cortico (n = 43)</b>	<b>p</b>
<b>Durée de VM, j</b>	4 (3-7)	3 (2-6)	0,04
<b>VNI</b>	4 (2-5)	2 (2-3)	0,08
<b>intubés</b>	7 (4-11)	5 (3-7)	0,09
<b>Durée de séjour Réa, j</b>	7 (5-12)	6 (4-10)	0,09
<b>VNI</b>	5 (4-9)	4 (3-5)	0,04
<b>intubés</b>	10 (7-18)	9 (6-12)	0,18
<b>Durée de séjour Hôpital, j</b>	15 (11-21)	13 (8-21)	0,3
<b>Mortalité réanimation, %</b>	10	12	0,81
<b>Echec VNI, %</b>	37	0	0,004

**Prednisone in COPD exacerbation requiring ventilatory support:  
An open-label randomised evaluation**

Fekri Abroug (MD)<sup>1,3</sup>, Lamia Ouanes-Besbes (MD)<sup>1,3</sup>, Mohamed Fkih-Hassen (MD)<sup>2,3</sup>, Islem Ouanes (MD)<sup>1,3</sup>, Samia Ayed (MD)<sup>2,3</sup>, Fahmi Dachraoui (MD)<sup>1,3</sup>, Laurent Brochard<sup>4</sup>, Souheil ElAtrous (MD)<sup>2,3</sup>.

- **Tunisie, 2 centres**
- **Patients ventilés : VNI ou intubés**
- **217 patients**
  - **Prednisone : 1 mg/kg/j pendant 10 jours**
  - **Placebo**
- **Critère de jugement principal : mortalité réa**

# Corticoïdes en réanimation : NON !

---

	<b>Placebo (n = 106)</b>	<b>Cortico (n = 111)</b>	<b>p</b>
<b>Mortalité Réa</b>	14 %	15 %	0,81
<b>VNI</b>	11 %	11 %	0,88
<b>Intubés</b>	20 %	26 %	0,57
<b>Echec VNI, %</b>	13 %	16 %	0,59
<b>Durée VM, j</b>	6 (4-12)	6 (4-12)	0,87
<b>Durée séjour Réa, j</b>	8 (6-14)	9 (6-14)	0,88

# Corticoïdes en réanimation

---

## *En pratique ?*

- Balance bénéfice-risque défavorable
  - Bénéfice non établi
  - Risque bien démontré
- Donc : pas de corticothérapie systématique
- Sauf... arguments particuliers
  - Doute sur asthme
  - Réponse antérieure aux corticostéroïdes
  - Pas de facteur de décompensation



# Traitement médicamenteux

---

Décompensation de BPCO

Bronchodilatateurs

Facteur décompensant

Infection,  
surinfection...

Antibiotiques  
Corticostéroïdes

Insuffisance  
cardiaque

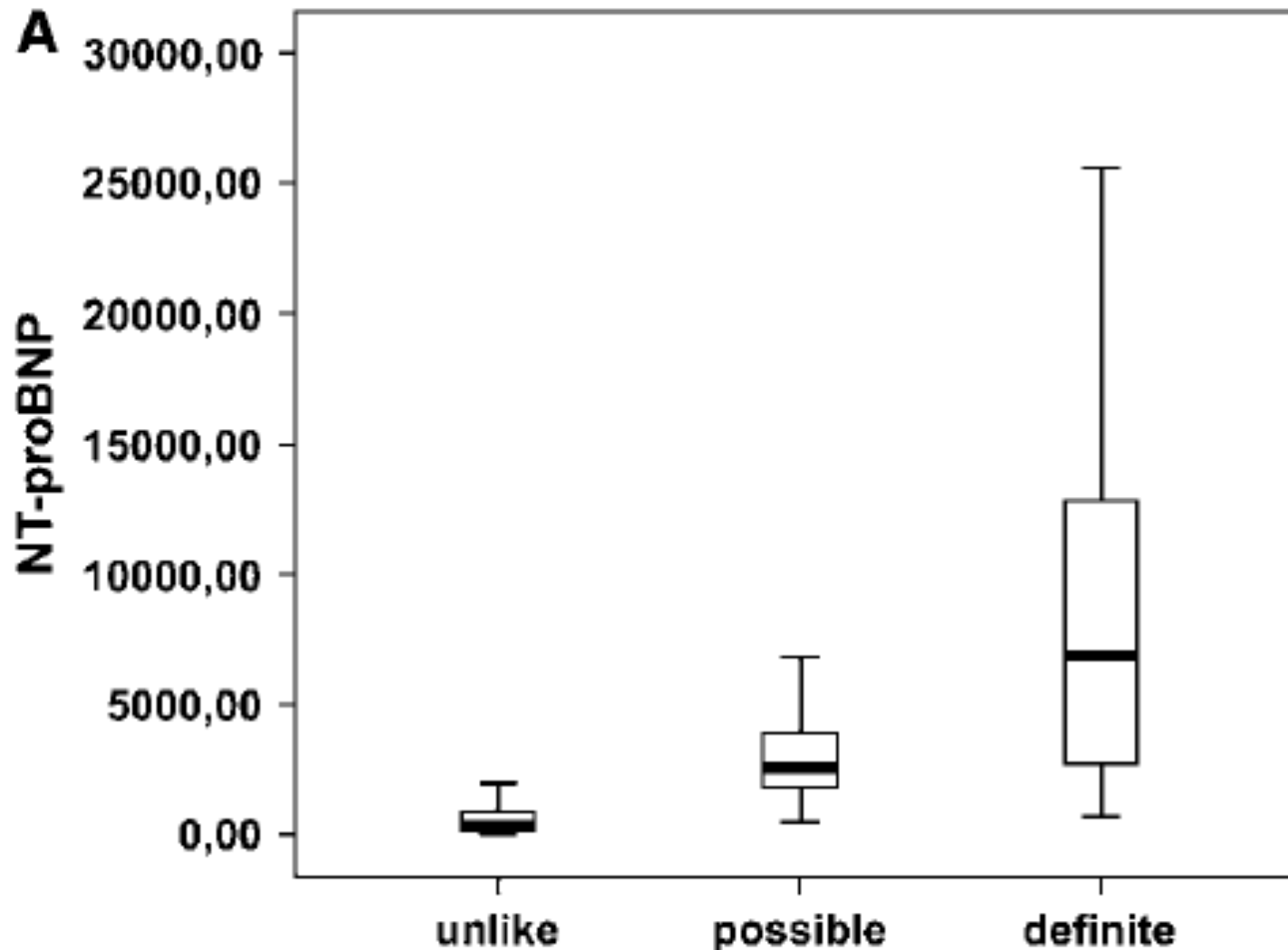
Diurétiques

Embolie  
pulmonaire

Anticoagulants

# Insuffisance cardiaque

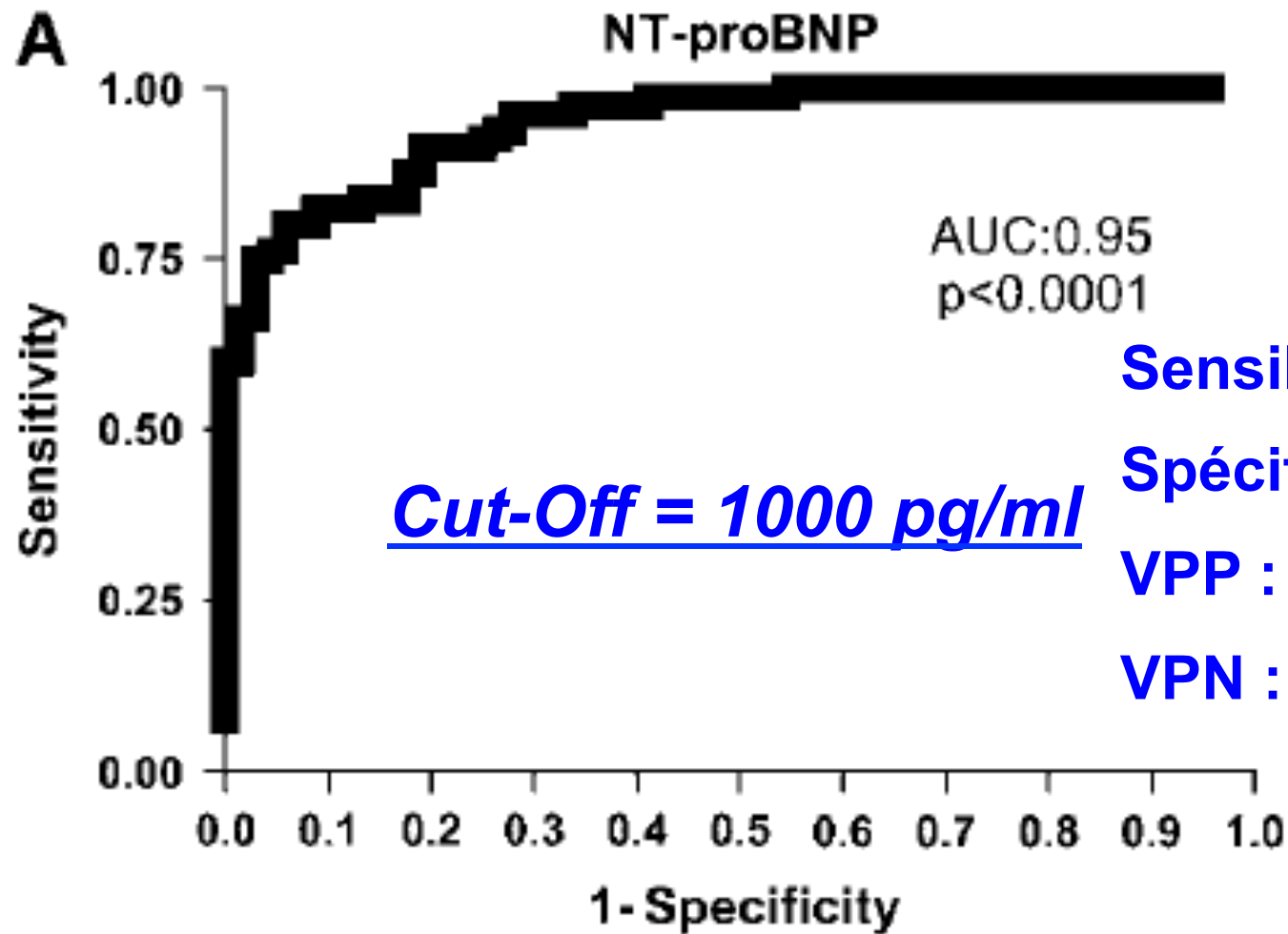
## Place du NT-proBNP



*Abroug et coll. Am J Respir Crit Care Med 2006*

# Insuffisance cardiaque

## Place du NT-proBNP



Sensibilité : 94 %

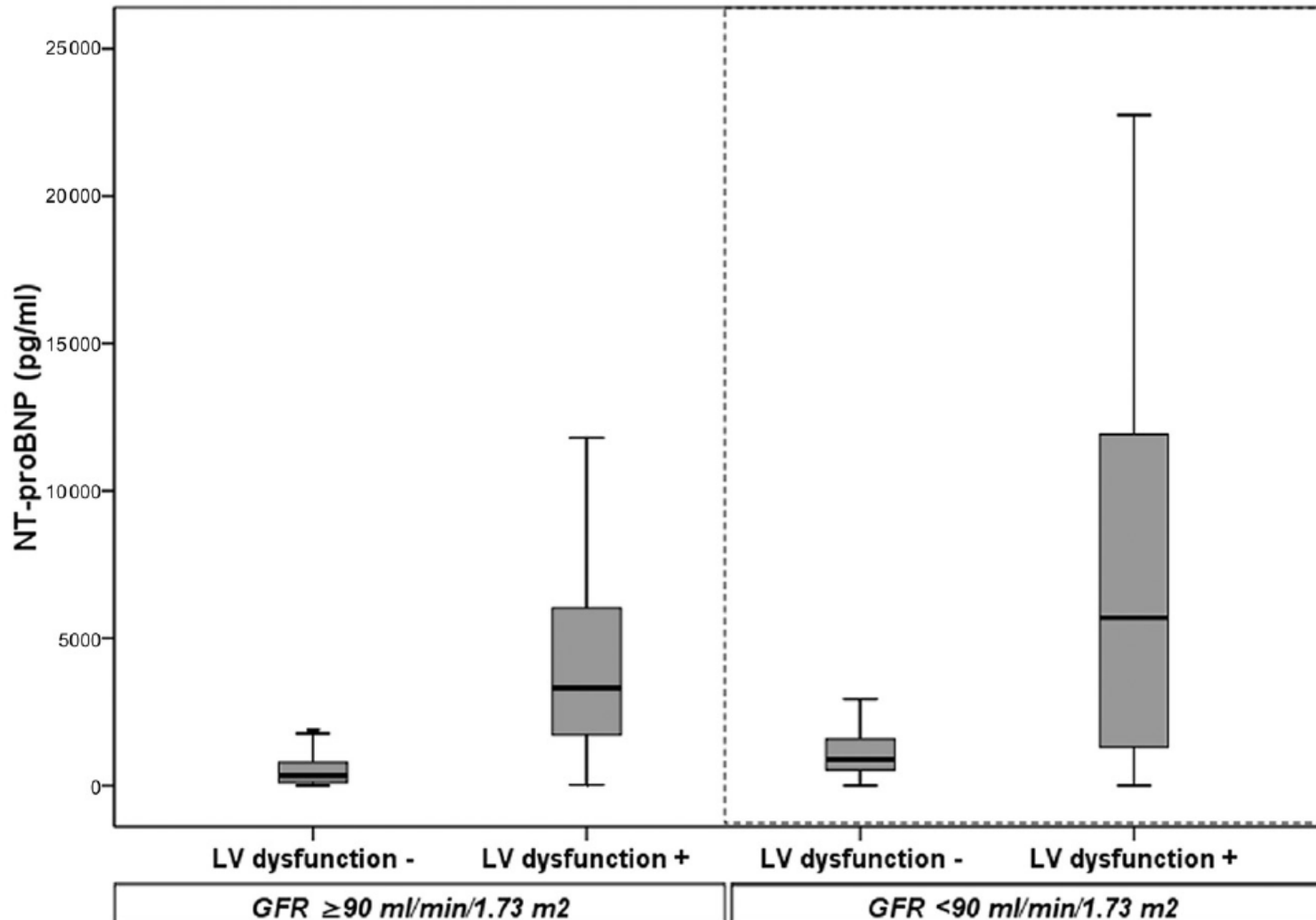
Spécificité : 77 %

VPP : 94 %

VPN : 78 %

# Insuffisance cardiaque

## Insuffisance rénale



# Traitement médicamenteux

---

Décompensation de BPCO

Bronchodilatateurs

Facteur décompensant

Infection,  
surinfection...

Antibiotiques  
Corticostéroïdes

Insuffisance  
cardiaque

Diurétiques

Embolie  
pulmonaire

Anticoagulants

# Pulmonary Embolism in Patients with Unexplained Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Prevalence and Risk Factors

Isabelle Tillie-Leblond, MD, PhD; Charles-Hugo Marquette, MD, PhD; Thierry Perez, MD; Arnaud Scherpereel, MD, PhD; Christophe Zanetti, MD; André-Bernard Tonnel, MD, PhD; and Martine Remy-Jardin, MD, PhD

- Cohorte prospective, Lille, 211 patients
- Exacerbation sévère, non ventilés
- **Cause inconnue**
- 25 % embolies pulmonaires (*Angio-TDM, doppler*)
- Facteurs de risque (*multivariée*) :
  - antécédent maladie thrombo-embolique
  - maladie onco-hématologique
  - Chute PaCO<sub>2</sub> > 5 mmHg

# Score de Genève

Variable	Score
<b>Age</b>	
60–79 y	1
>79 y	2
<b>Previous PE or deep venous thrombosis</b>	2
<b>Recent surgery (replaced by malignant disease In the modified Geneva score)</b>	3
<b>Pulse rate &gt;100 beats/min</b>	1
<b>Paco<sub>2</sub></b>	
<36 mm Hg	2
36–39 mm Hg	1
<b>Pao<sub>2</sub></b>	
<50 mm Hg	4
50–60 mm Hg	3
61–72 mm Hg	2
73–83 mm Hg	1
<b>Findings on chest radiography</b>	
Platelike atelectasis	1
Elevation of hemidiaphragm	1

\* The original Geneva score is discussed in reference 1. A score of 0 to 4 indicates low risk for PE, a score of 5 to 8 indicates intermediate risk, and a score of 9 to 16 indicates high risk. PE = pulmonary embolism.

## Probabilité EP

- 0-4 : faible
- 5-8 : intermédiaire
- 9-16: élevée

# Pulmonary Embolism in Patients with Unexplained Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Prevalence and Risk Factors

Isabelle Tillie-Leblond, MD, PhD; Charles-Hugo Marquette, MD, PhD; Thierry Perez, MD; Arnaud Scherpereel, MD, PhD; Christophe Zanetti, MD; André-Bernard Tonnel, MD, PhD; and Martine Remy-Jardin, MD, PhD

*Table 5.* Probabilities of Pulmonary Embolism for the 197 Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Computed from the Geneva Score and from the Modified Geneva Score\*

Clinical Risk	Geneva Score		Modified Geneva Score†	
	Patients, n (%)	Patients with PE (95% CI), %	Patients, n (%)	Patients with PE (95% CI), %
Low	119 (60)	9.2 (4.7–15.9)	93 (47)	3.2 (0–9.1)
Intermediate	75 (38)	46.7 (35–58.6)	88 (45)	38.6 (28.4–49.6)
High	3 (1.5)	100 (NA)	16 (8)	75 (47.6–92.7)

\* We calculated exact 95% CIs for the Geneva score and for the modified Geneva score. The original Geneva score is discussed in reference 1. NA = not applicable; PE = pulmonary embolism.

† Recent surgery, used in the Geneva score, was replaced by malignant disease in the modified Geneva score (Table 1).



# Should pulmonary embolism be suspected in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease?

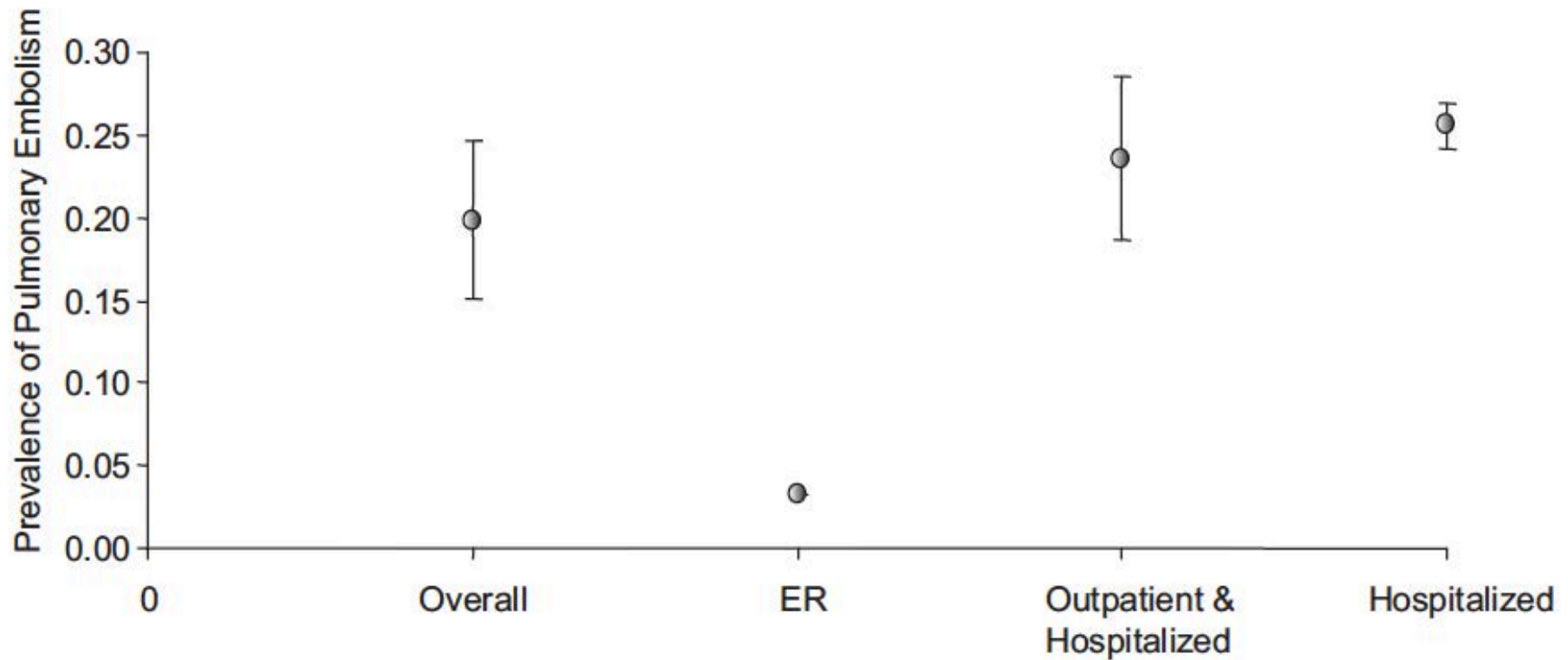
Olivier T Rutschmann, Jacques Cornuz, Pierre-Alexandre Poletti, Pierre-Olivier Bridevaux, Olivier W Hugli, Salah D Qanadli, Arnaud Perrier

---

- Cohorte prospective, Genève, 123 patients
- Service d'accueil des urgences
- Exacerbation modérée à sévère, non ventilés
- **Toutes causes confondues**
- Diagnostic : *algorithme, D-Dimères, écho-doppler, angio-TDM*
- Incidence embolie pulmonaire
  - Probabilité d'embolie pulmonaire : 6,2 %
  - Pas de probabilité: 1,3 %

# Embolie pulmonaire et BPCO

## La méta-analyse...



# Embolie pulmonaire et BPCO

---

## Comment s'y prendre ?

- On y pense à chaque fois...
- On y pense beaucoup
  - En cas de facteurs de risque
    - Onco-hématologie
    - Antécédent thrombo-embolique
  - Si pas de facteur décompensant évident
- Place des scores ?

# Conclusion

---

## Traitement médicamenteux de la décompensation de BPCO

- **Bronchodilatateurs : toujours, un seul**
- **Antibiotiques : avec parcimonie**
  - *Biomarqueurs, critères cliniques*
- **Corticoïdes : le moins possible**
- **Insuffisance cardiaque : biomarqueurs**
- **Embolie pulmonaire : y penser**