

**UNIVERSITE DE NANTES
FACULTE DE MEDECINE**

Année 2007

N°30

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Qualification en Médecine Générale

par

Florence Renard-Naux

née le 25 mars 1978 à Nantes

Présentée et soutenue publiquement le *28 septembre 2007*

**Prescription des antibiotiques dans les exacerbations aiguës de
bronchopneumopathie chronique obstructive.
Proposition d'une étude prospective pour évaluer l'intérêt de la
procalcitonine.**

Président : Monsieur le Professeur Philippe Le Conte

Directeur de thèse : Madame le Docteur Dominique El Kouri

PLAN

TABLE DES ABREVIATIONS	3
TABLES DES ILLUSTRATIONS	4
INTRODUCTION	5
REVUE DE LA LITTÉRATURE.....	8
A. La bronchopneumopathie chronique obstructive.....	9
I. Définition.	9
II. Etiologies :	9
III. Diagnostic.	9
IV. Classification.	10
V. Traitement.	12
B. L'exacerbation aiguë de BPCO.....	15
I. Définition.	15
II. Etiologies.	16
III. Facteurs de risque.	17
IV. Evolution.	17
V. Conduite à tenir face à une EABC.	18
VI. Traitement :	20
VII. Lieu de la prise en charge : ambulatoire ou hospitalière.	25
VIII. Suivi au cours de l'EABC.	27
IX. Suivi au décours de l'EABC.	28
C. La procalcitonine.....	29
I. Définition.	29
II. Dosage.	29
III. Utilisation.	29
ETUDE RETROSPECTIVE	32
A. Matériel et méthode.....	33
I. Population étudiée.	33
II. Critères d'inclusion.	33
III. Critères d'exclusion.	33
IV. Recueil de données.	34
V. Données étudiées.	34
B. Résultats.....	35
I. Données personnelles de l'échantillon.	35
II. Aux urgences.	38
III. Durée de l'hospitalisation.	41
IV. Mise en place d'une antibiothérapie.	42
V. Evolution des symptômes à la sortie.	43
VI. Diagnostic final.	44
C. Discussion.....	46
ETUDE PROSPECTIVE	52

CONCLUSION	56
BIBLIOGRAPHIE	58
ANNEXES	67

TABLE DES ABREVIATIONS

AEG :	altération de l'état général
BPCO :	bronchopneumopathie chronique obstructive
C2G :	Céphalosporine de 2 ^e génération
C3G :	Céphalosporine de 3 ^e génération
CRP :	C-réactive protéine
CV :	capacité vitale :
EABC :	exacerbation aiguë de BPCO
ECBC :	examen cytobactériologique des crachats
ECG :	électrocardiogramme
EFR :	exploration fonctionnelle respiratoire
EP :	embolie pulmonaire
FR :	fréquence respiratoire
GOLD :	Global initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
<i>H. influenzae</i> :	<i>haemophilus influenzae</i>
HTA :	hypertension artérielle
HTAP :	hypertension artérielle pulmonaire
IRC :	insuffisance respiratoire chronique
<i>M. catarrhalis</i> :	<i>moraxella catarrhalis</i>
mmHg :	millimètre de mercure
MPU :	médecine polyvalente d'urgence
PCT :	procalcitonine
PMSI :	programme de médicalisation du système d'information
Sat :	saturation en oxygène
SAU :	service accueil urgence
SPLF :	société de pneumologie de langue française
<i>S. pneumoniae</i> :	<i>streptococcus pneumoniae</i>
VEMS :	volume expiré maximal seconde

TABLES DES ILLUSTRATIONS

FIGURE 1 : ETIOLOGIES DES EABC.	17
FIGURE 2 : SEX RATIO.	35
FIGURE 3 : AGE DE L'ECHANTILLON.	35
FIGURE 4 : STATUT TABAGIQUE.	36
FIGURE 5 : AUTRES ANTECEDENTS.	37
FIGURE 6 : SUIVI DE LA BPCO.	37
FIGURE 7 : TRAITEMENT PRE HOSPITALIER.	38
FIGURE 8 : MOTIF D'ARRIVEE AUX URGENCES.	39
FIGURE 9 : SYMPTOMATOLOGIE AUX URGENCES (1).	40
FIGURE 10 : SYMPTOMATOLOGIE AUX URGENCES (2).	40
FIGURE 11 : DUREE DE L'HOSPITALISATION.	41
FIGURE 12 : DUREE DE L'HOSPITALISATION EN FONCTION DU TRAITEMENT.	42
FIGURE 13 : MISE SOUS ANTIBIOTIQUE DURANT L'HOSPITALISATION.	42
FIGURE 14 : TYPE D'ANTIBIOTHERAPIE.	43
FIGURE 15 : EVOLUTION DE L'EXACERBATION.	44
FIGURE 16 : ETIOLOGIE DES EABC.	45
TABLEAU 1 : LES DIFFERENTS STADES DE LA BPCO (GOLD, 2006).....	11
TABLEAU 2 : ANTIBIOTHERAPIE SELON LA SEVERITE DE LA BPCO SOUS-JACENTE.	22

INTRODUCTION

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est définie comme une maladie chronique et lentement progressive liée à une diminution des débits ventilatoires (SPLF, 2003).

Son évolution est émaillée d'épisodes de décompensations et d'insuffisances respiratoires aiguës. Les étiologies des exacerbations aiguës de BPCO (EABC) sont multiples mais fréquemment d'origine infectieuse, notamment virale.

La prise en charge des EABC va dépendre de la sévérité de la BPCO sous jacente, de la gravité de l'épisode, de l'état général du patient, de l'étiologie et ne doit pas aboutir systématiquement à la prescription d'une antibiothérapie.

De plus, au décours de l'EABC, un bilan complet de l'état général et respiratoire du patient est indispensable avec pour but l'adaptation du traitement de fond et le traitement des comorbidités.

De nombreuses études montrent que l'utilisation des antibiotiques dans les exacerbations de BPCO concerne 80% des patients environ (Smith et coll., 1999), sachant que les EABC sont d'origine bactérienne dans 40 % des cas. Il existe donc une surconsommation de l'antibiothérapie avec une discordance entre le nombre d'exacerbations bactériennes et le traitement antibiotique.

Actuellement, la décision de traiter une EABC par antibiotiques est prise en fonction de critères cliniques (Anthonisen et coll., 1987), biologiques et radiologiques mais il reste difficile de déterminer l'origine bactérienne ou non d'une EABC.

Ce constat nous a amené à nous intéresser à la procalcitonine, marqueur biologique plus spécifique des infections bactériennes afin d'utiliser tous ces arguments (cliniques, biologiques, radiologiques et dosage de la procalcitonine), pour espérer diminuer la prescription d'antibiotiques dans les exacerbations aiguës de bronchite chronique.

Nous avons réalisé une étude rétrospective sur les données, du service de médecine polyvalente d'urgence (MPU) du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Nantes, recueillies lors de l'hiver 2006, afin de déterminer le taux de prescription des antibiotiques dans les EABC et de faire un « état des lieux » de la prise en charge locale des EABC.

Ce travail nous permettra de déterminer le nombre de sujets à inclure dans une future étude prospective qui sera réalisée au service accueil urgence (SAU) du CHU de Nantes, visant à comparer deux stratégies de prise en charge d'une EABC avec ou sans utilisation du dosage de la procalcitonine.

REVUE DE LA LITTÉRATURE

A. La bronchopneumopathie chronique obstructive.

I. Définition.

La BPCO est une maladie chronique caractérisée par une diminution progressive, non complètement régressive, des débits expiratoires. Elle est liée à une inflammation des voies aériennes (Cuvelier, 2005). Cette affection réduit l'espérance de vie (SPLF, 2003).

C'est une maladie fréquente, certainement sous diagnostiquée en France, sa prévalence augmente avec l'âge et le tabagisme (Jouneau, 2006).

Sur le plan clinique, la BPCO se manifeste par une bronchite chronique caractérisée par une toux chronique avec expectoration, au moins trois mois par an pendant au moins deux années consécutives (SPLF, 2003). Celle-ci est associée à un syndrome obstructif objectivé sur les explorations fonctionnelles respiratoires (EFR).

Elle est parfois révélée par une exacerbation. L'évolution de la BPCO est émaillée d'exacerbations qui peuvent parfois mettre en jeu le pronostic vital, il s'agit alors d'une décompensation.

II. Etiologies :

Les facteurs de risque de survenue d'une BPCO sont :

- le tabagisme actif ou passif,
- le déficit congénital en alpha 1 anti trypsine,
- la pollution (Desqueroux et Momas, 2001),
- les expositions professionnelles (Dalphin et coll., 2000),
- les infections respiratoires à répétition,
- l'hyper réactivité bronchique (Pauwels et Rabe, 2004).

III. Diagnostic.

Le diagnostic de BPCO doit être précoce et le suivi des patients régulier pour améliorer le traitement et éviter les complications.

Le diagnostic est confirmé par des EFR, en dehors de toute exacerbation, réalisées par spirométrie et pléthysmographie (Straus et coll., 2003). La spirométrie consiste à enregistrer les variations du volume pulmonaire lors de la ventilation de repos, d'une expiration maximale et d'une inspiration maximale. L'examen est réalisé avant et après administration de bronchodilatateurs par voie inhalée pour rechercher une réversibilité ou non des symptômes faisant ainsi la différence entre une BPCO, non réversible et d'autres troubles ventilatoires réversibles. Plusieurs données sont importantes, notamment la mesure du volume maximal expiré par seconde (VEMS), la capacité vitale (CV), le rapport de Tiffeneau peut alors en être déduit (VEMS/CV). Celui-ci permet de définir en fonction de sa valeur l'obstruction bronchique (s'il est inférieur à 70% de la valeur théorique) (Frija, 1998). Le VEMS permet d'évaluer la sévérité de cette obstruction par rapport à la valeur prédite par la taille, l'âge et le sexe. Quant à la pléthysmographie, elle permet de connaître les volumes pulmonaires non mobilisables, afin de diagnostiquer un syndrome restrictif. Celui-ci est caractérisé par un rapport de Tiffeneau normal, un VEMS diminué et une capacité pulmonaire totale réduite.

La décroissance du VEMS du patient atteint d'une BPCO sera plus rapide que celui d'un sujet sain.

La réalisation de gaz du sang est indiquée en cas de dyspnée de repos, de signes d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) ou si le VEMS est inférieur à 50% de la valeur attendue (Straus et coll., 2003). L'HTAP est définie par une élévation de la pression artérielle pulmonaire moyenne à 20 mmHg au repos et à 30 mmHg, une turgescence jugulaire, un reflux hépato-jugulaire, des œdèmes des membres inférieurs, une dyspnée, une hépatalgie, une hépatomégalie. La valeur de référence des gaz du sang est intéressante à connaître pour le suivi de la BPCO, pour pouvoir évaluer la gravité d'une décompensation et choisir ou non l'antibiothérapie.

IV. Classification.

Le groupe GOLD (Global initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) a établi en 2006 une nouvelle version de la classification de la sévérité des BPCO d'après les données de la spirométrie réalisée après administration d'un traitement bronchodilatateur.

Quatre stades de sévérité de la BPCO sont déterminés en fonction du degré d'obstruction (SPLF, 2003):

- Stade I : BPCO peu sévère avec des expectorations et une toux inconstantes sans dyspnée.

Le rapport VEMS/CV est inférieur à 70% mais le VEMS est supérieur à 80% de la valeur prédite.

- Stade II : BPCO modérée.

Cliniquement, le patient présente une dyspnée d'effort et des symptômes chroniques fréquents (toux, expectoration). Le rapport VEMS/CV est inférieur à 70% et le VEMS se situe entre 50% et 80% de la valeur prédite.

- Stade III : BPCO sévère.

Le rapport VEMS/CV est inférieur à 70 % et le VEMS est compris entre 30 et 50 % de la valeur prédite.

- Stade IV : BPCO très sévère.

C'est le stade de l'insuffisance respiratoire chronique (IRC) sévère associée fréquemment à une hypercapnie. Les signes cliniques suivants sont retrouvés : toux et expectoration quasi constantes, dyspnée au moindre effort ou dyspnée de repos. Soit le rapport VEMS/CV est inférieur à 70% et le VEMS est inférieur à 30%. Soit le VEMS/CV est inférieur à 70% et le VEMS est compris entre 30 et 50% avec, en plus, une HTAP ou une IRC (caractérisée par une hypoxie inférieure à 8kPa ou 55 mmHg).

Tableau 1 : Les différents stades de la BPCO (GOLD, 2006).

Stades	VEMS	VEMS/CV		clinique
Stade I	> 80 %	<70%	BPCO moyenne	pas de dyspnée, toux et expectorations inconstantes
Stade II	entre 50% et 80%	<70%	BPCO modérée	dyspnée d'effort, toux et expectorations fréquentes
Stade III	entre 30%et 50%	<70%	BPCO sévère	dyspnée d'effort, toux, expectorations fréquentes
Stade IV	<30 % ou <50% avec IRC ou HTAP	<70%	BPCO très sévère	dyspnée de repos, toux, expectorations constantes

V. Traitement.

Le traitement de la BPCO (SPLF, 2003) consiste en :

- Une réhabilitation respiratoire (SPLF, 2005) avec entraînement à l'effort, c'est un élément important dans la prise en charge du patient BPCO, dyspnéique à l'effort. Les patients bénéficiant de ces programmes doivent être volontaires et avoir le traitement médical optimal. On doit poursuivre l'entraînement à l'effort à domicile,
- Une éducation thérapeutique, avec explication de la pathologie, de la nécessité d'une bonne observance au traitement et du risque d'exacerbation,
- Une prise en charge psychologique, importante pour toute pathologie chronique,
- Un suivi nutritionnel,
- Une prise en charge sociale (insertion professionnelle, lutte contre l'isolement),
- Un sevrage tabagique.
L'arrêt du tabac est essentiel, c'est le seul élément qui rétablira la décroissance normale du VEMS et retardera l'apparition de l'insuffisance respiratoire. Il existe plusieurs techniques de sevrage tabagique, on peut aider le patient grâce à une substitution nicotinique, une thérapie, des médicaments par exemple : nicotine, nicopatch*, bupropion, zyban*, varenicline, champix*.
- La prévention des expositions professionnelles. Il faut rechercher chez le patient porteur d'une BPCO, une éventuelle exposition aux polluants professionnels et en protéger le patient.
- La prescription de bronchodilatateurs de courte durée d'action type beta 2 mimétiques (par exemple, terbutaline = bricanyl*) ou anticholinergique (ipratropium = atrovent*), par voie inhalée. Ils sont pris à la demande en fonction des symptômes à raison d'une à deux bouffées trois à quatre fois par jour et recommandés en première intention.

- Les bronchodilatateurs de longue durée d'action sont recommandés si un traitement symptomatique continu (traitement de fond) est nécessaire, c'est-à-dire si la dyspnée persiste malgré l'utilisation pluriquotidienne d'un bronchodilatateur de courte durée d'action. Ils sont administrés par voie inhalée. On dispose de béta-2 agonistes de longue durée d'action, formotérol (foradil*) ou salmétérol (serevent*) à une inhalation deux fois par jour et d'anticholinergiques de longue durée d'action, tiotropium (spiriva*) une inhalation une fois par jour à heure fixe.
- La corticothérapie inhalée est plutôt prescrite dans le cadre d'une BPCO stade III ou IV ou en cas d'exacerbations à répétition ou s'il persiste des symptômes significatifs malgré le traitement continu par bronchodilatateur, mais en association avec les bronchodilatateurs de longue durée d'action (Godard et coll., 2006). Il s'agit de fluticasone + salmétérol (seretide diskus*) et budésonide + formotérol (symbicort turbuhaler*), ce sont des traitements de deuxième intention. La corticothérapie intraveineuse est plutôt réservée lors d'une exacerbation sévère avec un bronchospasme majeur.
- La kinésithérapie respiratoire,
- L'oxygénothérapie de longue durée (Cuvelier et Molani, 2005). Elle s'utilise au moins 15 heures par jour, elle est indiquée chez des patients qui présentent en dehors d'une exacerbation, une pression artérielle en oxygène (PaO₂) diurne inférieure à 55 mmHg ou 7,31 kPa (sur 2 gazométries artérielles à au moins 3 semaines d'écart) malgré un traitement optimal. Parfois, l'oxygénothérapie au long court est prescrite chez des patients avec une PaO₂ entre 56 et 59 mmHg ou 7,4 à 7,8 kPa s'il existe une HTAP, des désaturations nocturnes sans apnée, une polyglobulie, des signes de cœur pulmonaire chronique. On peut également proposer une oxygénothérapie à l'effort dans le cadre d'une réhabilitation à l'effort. Il faudra proposer aux patients une surveillance rapprochée (6 mois).
- La ventilation non invasive. En cas d'échec de l'oxygénothérapie, on peut proposer l'utilisation de la ventilation non invasive au domicile dans les cas suivants : pression artérielle en dioxyde de carbone (paCO₂) supérieure à 55mmHg ou 7,31 kPa et signe d'hypoventilation alvéolaire nocturne et exacerbations fréquentes. Le suivi de ces patients sera alors encore plus rapproché (3 à 6 mois).

- Une prise en charge chirurgicale. Cependant celle-ci reste exceptionnelle (greffe pulmonaire, chirurgie de réduction de volume si l'emphysème est évolué...).
- La vaccination antigrippale annuelle et antipneumococcique recommandée tous les 5 ans.

B. L'exacerbation aiguë de BPCO.

I. Définition.

Il s'agit d'un motif d'hospitalisation très fréquent : 40000 à 60000 hospitalisations par an en France. C'est un évènement habituel dans l'évolution naturelle de la BPCO.

Elle correspond à une majoration des symptômes de la BPCO et du syndrome obstructif, le diagnostic d'EABC repose sur l'association d'une BPCO préexistante et une acutisation des signes respiratoires (Rogers, 2000).

L'exacerbation est définie avec les critères d'Anthonisen (1987) : augmentation du volume des expectorations, majoration de la dyspnée et purulence de l'expectoration (critères majeurs).

L'EABC est caractérisée (AFSSAPS, 2005) soit par la présence de 2 critères majeurs soit par l'association d'un critère majeur associé à un critère mineur (infection des voies aériennes supérieures dans les 5 derniers jours, pharyngite, écoulement nasal, congestion nasale, fièvre sans autre cause, râles bronchiques, sibilance (Seemungal et coll., 2000), toux majorée, augmentation de 20% des fréquences respiratoires et cardiaques).

Le diagnostic d'origine infectieuse d'une EABC est délicat car de nombreuses autres étiologies sont possibles (Veeramachaneni et Sethi, 2006). Parfois, le facteur déclenchant n'est pas retrouvé.

L'association d'une dyspnée et d'une augmentation de volume de l'expectoration non purulente n'est pas un facteur prédictif d'une infection bactérienne (Gompertz et coll., 2001). Cependant, la franche purulence de l'expectoration est un signe plus probant d'infection bactérienne (Stockley et coll., 2000).

La fièvre est un critère en faveur de l'origine infectieuse de l'exacerbation mais elle ne permet pas de distinguer une origine virale d'une origine bactérienne. Par contre, l'hyperthermie prolongée plus de 3 jours ou supérieure à 39 ° C, évoque à une origine bactérienne.

La présence de signes ORL oriente, quant à elle, vers une origine virale (pharyngite, rhinorrhée...).

II. Etiologies.

Les mécanismes qui conduisent à une EABC sont variés (Sethi et File, 2004):

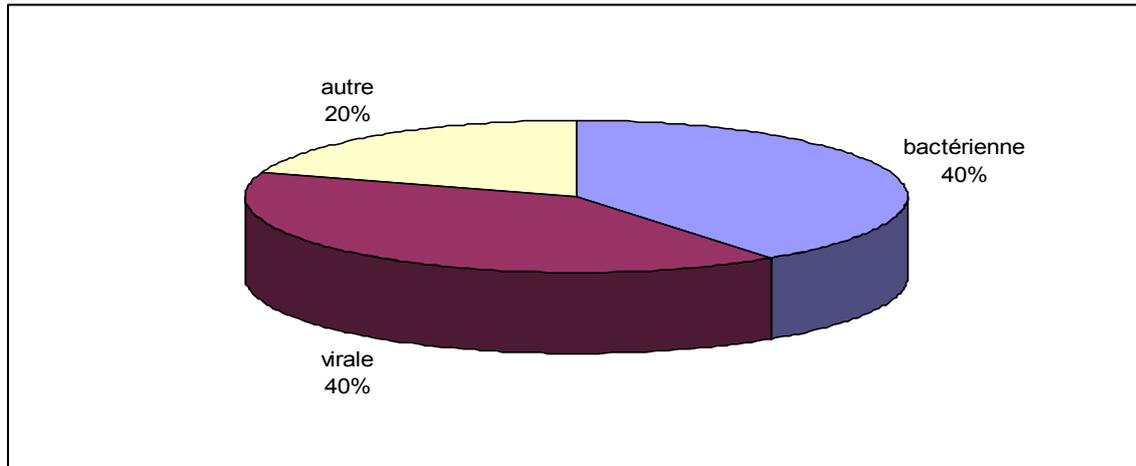
- Infection bronchopulmonaire ou extra-pulmonaire (Wedzicha et Donaldson, 2003) virale ou bactérienne (Soler et coll., 2007),
- Insuffisance cardiaque,
- Embolie pulmonaire,
- Trouble du rythme cardiaque,
- Pneumothorax,
- Exacerbation d'une composante asthmatique,
- Non compliance au traitement,
- Médicament dépresseur respiratoire,
- Utilisation abusive d'oxygène,
- Condition atmosphérique défavorable (pollution),
- Exposition à un allergène,
- Cause indéterminée.

Sur l'ensemble des EABC, 40 % sont d'origine bactérienne, 40% d'origine virale et 20% d'origine non infectieuse (SPLF, 2003).

Les principaux agents viraux concernés sont : *Myxovirus influenzae et, parainfluenzae*, rhinovirus, virus respiratoire syncytial, coronavirus, adenovirus.

Les bactéries les plus fréquemment impliquées sont *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moxarella catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Figure 1 : Etiologies des EABC.



III. Facteurs de risque.

Certains facteurs favorisent les EABC :

- l'immunodépression,
- le tabagisme,
- un état nutritionnel perturbé,
- un traitement inadapté,
- l'existence de comorbidités (Balter, 2003) telles que le diabète, l'insuffisance cardiaque, hépatique ou rénale.
- Le premier facteur de risque semble être le nombre et la fréquence des exacerbations sur l'année précédente (Miravittles et coll., 2004).

IV. Evolution.

Lorsque le traitement est optimal, l'évolution est favorable. Cependant, dans des cas particuliers, l'EABC peut aboutir à des complications (Groenewegen et coll., 2003). C'est le cas avec le patient âgé présentant des comorbidités ou le patient ayant une obstruction bronchique sous-jacente sévère, avec une oxygénothérapie à domicile ou une hypercapnie. Le risque est alors l'échec du traitement ambulatoire, l'évolution prolongée, la réadmission à l'hôpital, la durée de séjour hospitalier prolongée, la nécessité d'une admission en réanimation et d'une assistance ventilatoire, le décès.

Les critères cliniques de gravité de l'EABC sont :

- la dyspnée de repos,
- la cyanose,
- la saturation en oxygène inférieure à 90%,
- l'utilisation des muscles respiratoires accessoires (tirage sus sternal et sus claviculaire, creusement des espaces intercostaux, balancement thoraco-abdominal),
- la respiration abdominale paradoxale,
- la fréquence ventilatoire supérieure à 25 par minute,
- une toux inefficace,
- une tachycardie supérieure à 110 battements par minute,
- l'apparition d'un trouble du rythme cardiaque,
- une hypotension artérielle,
- des marbrures,
- une agitation,
- une obnubilation,
- un coma,
- un asterixis.

Les critères biologiques d'évolution défavorable sont :

- l'hypoxémie inférieure à 55 mmHg ou 7,31 kPa en air ambiant,
- une hypercapnie supérieure à 45 mmHg ou 6 kPa,
- une acidose ventilatoire avec un pH inférieur à 7,35.

V. Conduite à tenir face à une EABC.

Tout d'abord, il est primordial de recueillir des informations concernant l'atteinte bronchique du patient : le traitement, les comorbidités, le statut tabagique, les exacerbations antérieures, les hospitalisations antérieures, les explorations fonctionnelles respiratoires.

Ensuite, l'examen clinique est orienté vers la recherche de (SPLF, 2003):

- sibilants,

- crépitants,
- expiration prolongée,
- tympanisme,
- signes d'insuffisance cardiaque,
- détresse respiratoire aiguë (utilisation de muscles respiratoires accessoires, cyanose, fréquence respiratoire > 30/mn...),
- confusion.

La synthèse de ces éléments permet alors de poser le diagnostic d'EABC, de mettre en évidence la présence de signe de gravité ou un diagnostic différentiel.

De plus, des examens complémentaires sont entrepris (Bach et coll., 2001) :

- Un électrocardiogramme (ECG),
- Un bilan biologique, avec numération sanguine, ionogramme et fonction rénale,
- Un cliché thoracique (indiqué pour une suspicion de pneumonie),
- Des gaz du sang artériel. Cet examen est important lors de la phase initiale mais aussi pour le suivi évolutif. En effet, on parle de défaillance respiratoire en cas de saturation en oxygène inférieure à 90 % et de pression artérielle en oxygène inférieure à 8 kPa. Le patient est transféré en réanimation si la PaO₂ est inférieure à 6,7 kPa, la PaCO₂ supérieure à 9,3 kPa et le PH inférieur à 7,30 car le pronostic vital est engagé) (Emerman et coll., 1989),
- Un débit expiratoire de pointe ou un VEMS. Lorsqu'ils sont respectivement inférieurs à 100L/min et 1000mL, ce sont alors les caractéristiques d'une EABC sévère (Emerman et Cydulka, 1996).
- Un examen cytobactériologique des crachats (ECBC). Celui-ci n'est pas systématique mais réservé seulement en cas d'échec thérapeutique, d'antibiothérapie fréquente, de recherche de *Pseudomonas aeruginosa*, d'une corticothérapie, ou d'un VEMS < 30%.

VI. Traitement :

L'objectif principal de la prise en charge d'une EABC est la durée sans exacerbation après une première EABC (Chodosh, 2005).

1) *Traitement antibiotique.*

Le traitement par antibiotiques est indiqué lorsque l'EABC semble être liée à une origine infectieuse (50% des étiologies infectieuses sont cependant virales).

L'augmentation de la purulence des expectorations paraît être un bon critère prédictif d'une infection bactérienne (Gompertz et coll., 2001).

L'antibiothérapie dans les EABC se justifie si l'infection est d'origine bactérienne. Allegra et coll. (2001) ont mis en évidence une meilleure résolution de l'épisode d'EABC après 5 jours de traitement par amoxicilline et acide clavulanique (augmentin*) versus placebo (avec respectivement 86 et 50% de guérison).

Il convient de peser l'indication de l'antibiothérapie pour optimiser la prise en charge, diminuer le coût avec des prescriptions inutiles, contrôler l'apparition de souches bactériennes résistantes et limiter les intolérances aux antibiotiques.

Donc une exacerbation non bactérienne ne doit pas être traitée par antibiotique.

La preuve en est que dans certaines études proposant un traitement antibiotique versus placebo on met en évidence une faible efficacité des antibiotiques (Saint et coll., 1995). De même, dans l'étude d'Anthonisen (1987), des patients atteints de BPCO sévère (VEMS à 33% de la théorie) ont été traités alternativement par un antibiotique ou un placebo pendant 10 jours à chaque exacerbation, le taux de succès était de 55% avec le placebo et 68% avec l'antibiotique. La faible différence peut sans doute s'expliquer parce qu'un certain nombre d'exacerbations est viral et n'a donc pas d'intérêt à être traité par antibiotiques.

Le bénéfice de l'antibiothérapie semble important en cas d'atteinte respiratoire sévère (avec présence de deux ou de trois critères majeurs d'Anthonisen) et si la fonction respiratoire de base est altérée.

Dans l'étude de Nouira (Nouira et coll., 2001) réalisée en double aveugle, on compare des patients recevant de l'ofloxacine 400 mg (oflocet*) par jour en 1 prise versus placebo pendant

10 jours. On montre un bénéfice significatif de l'antibiothérapie chez 93 patients nécessitant une ventilation mécanique, la mortalité pendant le séjour hospitalier est réduite de 17,5%, la durée de la ventilation mécanique et de l'hospitalisation étaient également réduites de 4,2 jours et de 9,6 jours.

L'antibiotique doit répondre à certains critères (SPLF, 2003):

- bonne pénétration dans les sécrétions bronchiques et la muqueuse,
- bonne tolérance,
- coût acceptable,
- efficacité pour les bactéries en cause.

Les bactéries en cause sont le plus souvent *Haemophilus influenzae*, *Moxarella catarrhalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Mais on retrouve des bactéries dans les expectorations des patients ayant une BPCO même à l'état stable (Rosell et coll., 2005).

On peut avoir une orientation sur la bactérie en cause en fonction de la clinique (Sethi et Murphy, 2001):

- si le VEMS < 50%, plus grande fréquence de *Haemophilus influenzae* et de *Pseudomonas aeruginosa*,
- si nécessité d'une ventilation mécanique, plus grande fréquence de *Pseudomonas aeruginosa* et des entérobactéries.

L'antibiothérapie est alors indiquée préférentiellement en cas :

- d'exacerbation sévère nécessitant une ventilation invasive ou non invasive,
- d'exacerbation avec 2 critères majeurs d'Anthonisen si l'augmentation de la purulence des crachats fait partie de ces 2 critères,
- d'exacerbation avec les 3 critères majeurs d'Anthonisen.

Le choix de l'antibiotique repose sur l'épidémiologie bactérienne, sur l'adaptation du spectre de l'antibiotique selon le type de résistance de la bactérie en cause et sera également guidé par la sévérité de la BPCO sous jacente (SPILF 2006), de la fréquence des exacerbations (>4 / an) (AFSSAPS, 2005).

- en cas d'exacerbation de bronchite chronique simple : on ne prescrit pas d'antibiothérapie, en cas d'évolution défavorable à J5, mise en place d'un traitement par amoxicilline à 3 grammes par jour (clamoxyl*).
- En cas d'exacerbation de bronchite chronique obstructive (stade I, II et III) (VEMS entre 35 % et 80 % de la théorique ou dyspnée d'effort à l'état basal) surtout lorsqu'une expectoration verdâtre est présente : traitement par amoxicilline (clamoxyl*) avec 3 grammes par jour avec pour alternative télithromycine (ketek*), pristinamycine (pyostacine*), macrolide, céphalosporine de 2ème génération orale (cefuroxime-axétil, zinnat*) et de 3è génération orale (cefpodoxime-proxétil, orelox*, cefotiam-héxétil, taketiam*),
- En cas d'exacerbation de BPCO avec insuffisance respiratoire chronique (stade IV) (VEMS < 35 % ou dyspnée de repos) ou exacerbations fréquentes (>4 /an) ou facteurs de risque associés (corticothérapie au long cours, comorbidités, antécédents de pneumonie) : traitement par amoxicilline 3 grammes par jour et acide clavulanique (augmentin*) ou alternative avec fluoroquinolone active sur le pneumocoque (lévofloxacine, tavanic*, moxifloxacine, izilox*) ou céphalosporines de 3 è génération injectable : céfotaxime (claforan*) IV ou ceftriaxone (rocéphine*) IV, IM, SC.

Tableau 2 : Antibiothérapie selon la sévérité de la BPCO sous-jacente.

Stade de la BPCO	VEMS	dyspnée	antibiotiques
Bronchite chronique non obstructive	>80%	pas de dyspnée	pas d'antibiotique sauf si évolution défavorable à J5=amoxicilline 3g /jour
I, II et III	entre 30 et 80%	dyspnée d'effort	antibiothérapie surtout si expectorations verdâtres=amoxicilline+acide clavulanique, C2G orales (céfuroxime-axétil), C3G (cefpodoxime-proxétil, cefotiam-hexétil) orales,télithromycine, macrolide, pristinamycine
IV	<30%	dyspnée de repos	antibiothérapie =amoxicilline+acide clavulanique (3g/j d'amoxicilline), fluoroquinolone antipneumococcique (lévofloxacine,moxifloxacine), céphalosporine de 3è génération injectables (ceftriaxone, céfotaxime)

Différentes classes d'antibiotiques ont la même efficacité, il n'existe pas de supériorité des unes par rapport aux autres (Weiss, 2002). On peut utiliser ces différentes classes :

- Les fluoroquinolones.

Elles ont un large spectre. En effet, on peut utiliser indifféremment ofloxacine (oflozet*) ou ciprofloxacine (ciflox*). Elles sont très efficace sur *M. Catarrhalis*, *H. influenzae* et *Pseudomonas aeruginosa*, moins efficace que les betalactamines sur *Streptococcus pneumoniae* et peu efficaces sur les entérobactéries. Il n'y a pas de différence lors des EABC avec la clarithromycine (zeclar*) et le céfuroxime (zinnat*) (Anzueto et coll., 1998),

- Les macrolides.

Ils ont une activité inconstante sur *Haemophilus influenzae*, une efficacité importante sur *M. catarrhalis* et *S. pneumoniae* mais le *P. aeruginosa* est résistant. L'efficacité semble être la même entre l'azithromycine (zithromax*) à 500 mg par jour pendant 3 jours avec l'amoxicilline (clamoxy*) à 500 mg 3 fois par jour pendant 10 jours (Castaldo et coll, 2003).

- Ketolide (télithromycine=ketek*).

M. catarrhalis, *S. pneumoniae* sont sensibles à cette molécule, l'efficacité est moins importante sur *H. influenzae*, les entérobactéries et le *P. aeruginosa* sont résistants à cette classe.

L'efficacité est équivalente entre la télithromycine (ketek*) à 800 mg par jour pendant 5 jours et l'association amoxicilline + acide clavulanique (augmentin*) à 500 mg 3 fois par jour pendant 10 jours chez des patients ayant une EABC modérée à sévère (Aubier et coll., 2002),

- Les betalactamines.

Elles sont très actives sur le pneumocoque, *Haemophilus influenzae*, un peu moins sur *Moxarella catarrhalis* et inactives sur le *P. aeruginosa* on retrouve des résistances par sécrétion de betalactamase ou présence de protéines liant les pénicillines. Les céphalosporines de 1^{ère} génération sont peu efficaces, les céphalosporines de 2ème et 3ème générations ont un large spectre avec une bonne tolérance.

- La pristinamycine (synergistine) est très active sur *M. catarrhalis* et sur *S. pneumoniae*, moins active sur *Haemophilus influenzae* et *P. aeruginosa*. Une étude a comparé l'utilisation de l'amoxicilline + acide clavulanique (augmentin*) (1 g 2 fois/jour pendant 8 jours) versus pristinamycine (pyostacine*) (1 g 3 fois par jour pendant 4 jours) chez des patients en EABC, l'efficacité était identique sur l'épisode aigu et sur le délai sans récurrence (Leophonte et coll., 2004).
- Fluoroquinolone antipneumococcique très active sur les bactéries responsables des exacerbations Son efficacité clinique est au moins équivalente à celle des macrolides et des betalactamines. Il semblerait que la durée sans exacerbation soit plus importante avec ces molécules (Lode et coll., 2004). Ce traitement ne sera pas prescrit si le patient a reçu un traitement par fluoroquinolone depuis moins de 3 mois.

Le traitement peut être de 3 à 10 jours, un traitement abrégé est équivalent aux traitements conventionnels (Wilson et coll, 2004 ; Miravittles et Torres, 2004).

Un traitement antibiotique de 5 jours est recommandé dans les infections peu sévères (stade I et II).

La clarithromycine (zeclar*) à libération prolongée, la télithromycine (ketek*) et la moxifloxacin (izilox*) ont l'AAM pour un traitement de 5 jours, la pristinamycine (pyostacine*) pour 4 jours. On peut prolonger l'antibiothérapie jusqu'à 7 à 10 jours dans les cas sévères.

En cas d'échec du traitement, il peut s'agir d'une résistance au traitement éventuellement par évolution de la flore bactérienne au cours du temps, on réalisera alors un ECBC et une radiographie de thorax. L'utilisation élevée de traitements antibiotiques augmente le risque d'infection par des bactéries multirésistantes.

Le reste du traitement (AFSSAPS, 2005):

- Oxygénothérapie si la saturation en oxygène est inférieure à 90 %
- Bronchodilatateurs : ils doivent être utilisés systématiquement ; on peut prescrire indifféremment les anticholinergiques ou les beta 2 mimétiques de courte durée d'action jusqu'à l'amélioration des symptômes et on peut les associer.

- Les corticoïdes (HAS, 2007) peuvent être utilisés par voie orale ou intraveineuse en cas de bronchospasme important. Ils apportent un bénéfice dans le traitement des EABC en améliorant le VEMS et l'hypoxie. Ils sont utilisés conjointement aux bronchodilatateurs, recommandés si le VEMS de base est inférieur à 50% de la théorique. Ils sont utilisés pour une brève durée (7 à 10 jours) à la dose de 30 à 40 mg par jour. Par voie inhalée, ils ne sont pas recommandés en dehors de l'état stable.
- Kinésithérapie respiratoire en cas d'encombrement bronchique.
- Prévention de la maladie thromboembolique en cas d'hospitalisation avec injection sous cutanée d'héparine.
- Ventilation non invasive, éventuellement intubation et ventilation invasive.
- Traitement des maladies associées (décompensation cardiaque, arythmie...).
- Vaccination anti grippale annuelle et antipneumococcique tous les 5 ans.
- Arrêt du tabac.

VII. Lieu de la prise en charge : ambulatoire ou hospitalière.

D'après la société de pneumologie de langue française (SPLF, 2003), la prise en charge sera ambulatoire si le risque d'aggravation est faible c'est à dire si l'exacerbation est peu sévère :

- absence de signe de gravité,
- BPCO peu sévère
- température < 38,5 °C,
- pas d'hospitalisation antérieure pour EABC,
- environnement adapté,
- probabilité d'une étiologie infectieuse élevée.

Le patient sera bien entendu réévalué très précocement par le médecin traitant (entre 24 et 72 heures) pour vérifier l'efficacité du traitement et l'absence d'aggravation et sera hospitalisé en l'absence d'amélioration à 3 jours.

La prise en charge de l'EABC sera hospitalière (National Institute for Clinical Excellence, 2004) si :

- la BPCO sous jacente est sévère : dyspnée de repos, VEMS<50%,
- il existe des comorbidités : tabagisme actif, hospitalisations fréquentes pour le même motif, oxygénothérapie au long cours, âge élevé, échec du traitement initial, arythmie, cardiopathie gauche, cœur pulmonaire chronique, sédentarité),
- si l'EABC est accompagnée de signes de gravité (FR>25/mn, FC>120/mn, anomalie récente des fonctions supérieures, aggravation de la cyanose, utilisation des muscles respiratoires accessoires, saturation en oxygène<90%),
- si le patient est isolé, n'observe pas bien son traitement,
- En cas d'échec du traitement ambulatoire.

On éliminera un diagnostic différentiel en cas d'évolution défavorable (pneumonie, embolie pulmonaire, œdème aigu du poumon) (SPLF, 2003).

Le patient sera hospitalisé en unité de soins intensifs en cas :

- d'engagement du pronostic vital,
- d'une ventilation non invasive,
- d'une intubation,
- de défaillances viscérales, de troubles de la conscience, d'acidose respiratoire avec $\text{pH} < 7,25$, $\text{PaO}_2 < 40\text{mmHg}$ ou $5,3\text{ kPa}$, $\text{PaCO}_2 > 60\text{mmHg}$ ou 8 kPa .

VIII. Suivi au cours de l'EABC.

Le patient hospitalisé est examiné tous les jours, on répète certains examens complémentaires (gaz du sang, VEMS), on en réalise d'autres en cas d'évolution défavorable (ECBC si échec du traitement initial, hémocultures).

L'objectif de la saturation en oxygène est un taux autour de 93-95%, il est primordial de surveiller la capnie et de discuter une ventilation non invasive si besoin (Simpson, 2002).

L'évolution est défavorable dans 10 à 20 % des cas. Face à une évolution péjorative, des examens microbiologiques seront entrepris ; une résistance aux antibiotiques ou une infection nosocomiale peuvent être évoquées

Le retour à domicile sera décidé si le patient revient à une situation proche de l'état antérieur (Gravil et coll., 1998) concernant les symptômes, l'autonomie et les gaz du sang.

Le groupe GOLD (2006) propose les critères de sortie de l'hôpital suivants :

- intervalle entre chaque traitement bronchodilatateur inhalé d'au moins 4 h
- stabilité clinique et gazométrique depuis 12h à 24h,
- pas de dyspnée au moindre effort,
- bonne compréhension du traitement.
- suivi et prise en charge à domicile organisés.

En effet, il faut s'assurer auprès du patient de la bonne compréhension du traitement et que la prise en charge à domicile est bien organisée :

- information du patient et de son entourage concernant l'importance du sevrage tabagique, de l'activité physique, d'un état nutritionnel conservé,
- aide à domicile,
- oxygénothérapie si besoin,
- prévention des infections avec vaccination antigrippale annuelle et antipneumococcique tous les 5 ans,
- optimisation du traitement de fond, réévaluation des techniques de nébulisation,
- RDV avec le pneumologue, EFR et gaz du sang à prévoir, pour affiner les critères de prescription pour les épisodes futurs.
- mise au point avec le médecin traitant (Pauwels et coll., 2001).

IX. Suivi au décours de l'EABC.

En effet, une consultation sera prévue 4 à 6 semaines après l'épisode (Pauwels et coll., 2001) afin de vérifier :

- l'état clinique du patient,
- la bonne compréhension du traitement,
- la prévention des récurrences,
- son autonomie,
- la technique des inhalations,
- le VEMS (spirométrie),
- la gazométrie artérielle.

Il faut réévaluer la nécessité de l'oxygénothérapie au long cours si sur une période de 2 à 3 mois sans décompensation respiratoire et avec un traitement médical optimal, la PaO₂ est inférieure à 55mmHg (7,3 kPa) et la PaCO₂ supérieure à 55 mmHg (8kPa) associé à des signes d'insuffisance ventriculaire droite ou d'épisode nocturne de désaturation (Spencer et Jones, 2003).

En cas de récurrence, il faut rechercher un facteur favorisant tel que :

- une infection chronique ORL,
- une cardiopathie gauche,
- un cancer bronchique,
- un syndrome d'apnée du sommeil,
- un traitement inadapté.

A chaque exacerbation, il existe un risque d'aggravation de la fonction respiratoire de base, d'altération de la qualité de vie, de l'état de santé ; l'amélioration est souvent lente (parfois 3 à 4 mois pour le retour à l'état de base) (Spencer et Jones, 2003).

La prévention des EABC est primordiale avec pour but le sevrage tabagique, un traitement de fond bronchodilatateur, une oxygénothérapie à domicile si besoin, la vaccination antigrippale annuelle et antipneumococcique tous les 5 ans, un réentraînement à l'effort, le traitement des foyers infectieux des voies aériennes supérieures (SPLF, 2005).

C. La procalcitonine.

I. Définition.

La procalcitonine (PCT) est une protéine de 116 acides aminés, constituée de 3 parties : la partie N-terminale avec 57 acides aminés, la partie calcitonine de 31 acides aminés et la partie carboxyterminale (katalcalcine) de 20 acides aminés (Christ-Crain, Müller, 2005).

Normalement, la PCT est clivée par protéolyse donnant la calcitonine immature, celle-ci est transformée en calcitonine mature par amidation. Parfois, dans certains processus pathologiques comme au cours des infections bactériennes essentiellement, la molécule de PCT est synthétisée et non clivée (Ferrière, 2000).

C'est un précurseur de la calcitonine et elle est sécrétée de façon physiologique par les cellules neuro-endocrines thyroïdiennes. Dans un contexte infectieux, il semblerait que la procalcitonine soit également sécrétée par des cellules pulmonaires, hépatiques, rénales, pancréatiques, intestinales dépourvues de systèmes enzymatiques pour la protéolyse de la PCT en calcitonine, expliquant le taux élevé de la PCT. Elle est indétectable chez le sujet sain (Falcoz et coll., 2005).

II. Dosage.

Elle est dosée avec un test immunochromatographique (méthode semi-quantitative), c'est le PCT-Quick (Guerin, 2000), la réponse est obtenue rapidement, en 30 minutes environ ce qui est intéressant dans une situation d'urgence.

Il existe une technique de détection plus longue mais plus précise appelée technique immunoluminométrique dans laquelle on utilise 2 anticorps monoclonaux dirigés contre la partie calcitonine et katalcalcine de la PCT (limite de détection de 0,1ng/mL).

III. Utilisation.

La PCT est un marqueur de la réponse inflammatoire pour une infection d'origine non virale (Christ-Crain et coll. 2003; Hausfater et coll., 2005).

Par rapport à la CRP (Simon et coll., 2006; Hedlund et Hansson, 2000), la PCT est plus sensible et plus spécifique pour déterminer si l'infection est bactérienne (Müller, 2005).

Il existe des faux positifs (après avoir éliminé un foyer infectieux non patent cliniquement) : coup de chaleur, maladie de Kawasaki, polytraumatisme, transplantation d'organe, carcinome bronchique à petites cellules, cancer médullaire de la thyroïde, thyroïdite de de Quervain, insuffisance rénale terminale (Hausfater, 2007)

On peut également avoir des faux négatifs : infections localisées (abcès des parties molles, appendicite aiguë non compliquée, infections liées à une bactérie intracellulaire (certaines pneumopathies atypiques, tuberculose, maladies de Lyme), antibiothérapie efficace au moment du dosage.

En ce qui concerne la cinétique, la PCT s'élève à la 4^e heure, le pic sérique est obtenu en 8 heures (contre 36 h avec la CRP), le coût modéré (Boussekey et coll., 2006). La PCT est plus intéressante que la CRP pour apprécier l'évolution clinique car elle se normalise avant la CRP. En effet, elle décroît de 50 % toutes les 24 h et revient à la normale en une semaine (Ferrière, 2000)

Son intérêt est de différencier un processus infectieux bactérien d'une inflammation, de différencier en post transplantation chez un patient fébrile une réaction de rejet aiguë d'une complication infectieuse. Elle permet de faire le diagnostic d'un choc septique versus choc cardiogénique (Hausfater 2006). Ce marqueur peut être utilisée à visée pronostique (Luyt et coll., 2005).

Elle s'élève dans les infections bactériennes et reste basse dans les maladies inflammatoires (Assicot et coll., 1993) et les infections virales (avec une meilleure sensibilité et spécificité que la CRP). Son élévation est corrélée à la gravité de l'infection.

Elle pourrait permettre d'identifier les EABC d'origine bactérienne pour lesquelles une antibiothérapie est indispensable afin d'éviter de traiter abusivement par antibiotiques une infection virale : inefficacité, risque de résistances, coût important et risque d'allergie (Christ-Crain et coll., 2004a).

Dans le cadre d'une EABC, la valeur seuil de la PCT pour le traitement par antibiotique est de 0,25 ng/mL,

- en dessous de 0,1 ng/mL il est déconseillé de traiter par antibiotiques,
- au-delà de 0,25 ng/mL, l'antibiothérapie est fortement conseillée,

- entre ces deux valeurs, on discutera l'antibiothérapie en fonction de l'état clinique du patient mais elle est plutôt recommandée.

Une étude (Christ-Crain et coll., 2004b) incluant 80 patients présentant une exacerbation aiguë de BPCO, a comparé deux groupes de 40 patients identiques en ce qui concerne les symptômes, l'âge, le nombre d'exacerbation et d'hospitalisation dans l'année précédente, le traitement de fond, la qualité de vie et un éventuel traitement antibiotique au préalable :

- le premier groupe de 40 patients dans lequel on dose la PCT et on traite les patients par antibiotiques si la PCT $>0,25\text{ng/mL}$.
- le deuxième groupe où l'on traite par antibiotiques les 40 patients.

On observe aucune différence entre les 2 groupes concernant la durée d'hospitalisation, la mortalité, le transfert en réanimation dans le groupe 1 par rapport au groupe 2, mais la prescription guidée des antibiotiques par le dosage de la PCT a permis de diminuer de 42 % cette prescription.

Une autre étude conduite dans un service de soins intensifs a montré que la PCT peut être utile à visée pronostique. En effet, le dosage répété de la PCT chez des patients présentant une pneumonie nosocomiale liée à la ventilation mécanique peut donner une indication sur l'évolution favorable ou non de l'infection en fonction de la décroissance ou de l'absence de décroissance de la valeur de la PCT (Luyt, 2005).

L'utilisation de la PCT a déjà fait ses preuves dans les infections respiratoires basses (Christ-Crain et coll., 2005a ; 2005b), il serait intéressant de savoir si elle pourrait guider la prise en charge des EABC.

ETUDE RETROSPECTIVE

A. Matériel et méthode.

L'objectif de cette étude est de faire un état des lieux sur la prise en charge thérapeutique des exacerbations aiguës de BPCO dans le service de MPU, durant l'hiver 2005-2006, au CHU de Nantes et de quantifier la mise en place d'une antibiothérapie.

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 61 épisodes d'EABC durant la période d'octobre 2005 au 30 avril 2006. Tous les patients avaient été admis au service accueil urgence avant d'être transférés dans le service de MPU.

I. Population étudiée.

L'étude porte sur 61 épisodes d'EABC survenues chez 56 patients.

Les patients ont été sélectionnés de façon rétrospective par l'intermédiaire du logiciel du programme de médicalisation du système d'information (PMSI), ayant permis de retrouver les dossiers des patients ayant des antécédents de BPCO et qui ont présenté une aggravation de leurs symptômes durant cette période.

Les patients ont été pris en charge entre le 1^{er} octobre 2005 et le 30 avril 2006.

II. Critères d'inclusion.

Pour cette étude, tous les patients ayant un antécédent de BPCO et présentant des critères d'exacerbation (augmentation de la toux, de la purulence, du volume de l'expectoration, majoration de la dyspnée) et hospitalisés dans le service de MPU durant l'hiver 2005-2006 ont été inclus.

III. Critères d'exclusion.

Les critères d'exclusion sont :

- l'absence d'antécédent de BPCO,
- l'hospitalisation pour un motif différent de l'EABC (même avec un antécédent de BPCO).

IV. Recueil de données.

Le recueil de données s'est fait à partir d'un questionnaire pré-établi (cahier d'observation reproduit en annexes). Celui-ci a été complété à l'aide des dossiers médicaux remplis pendant l'hospitalisation du patient.

V. Données étudiées.

Pour chaque patient inclus les critères étudiés sont :

- Les données personnelles : sexe, âge, antécédent, antécédent de BPCO, suivi de la BPCO, traitement mis en place avant l'hospitalisation,
- Le motif de recours à l'urgence, symptomatologie et auscultation lors de l'examen clinique au SAU, mesure de la fréquence respiratoire et de la saturation en oxygène, examens complémentaires,
- La durée de l'hospitalisation dans le service de MPU,
- La mise en place d'une antibiothérapie pendant plus de 24h,
- L'évolution des symptômes à la sortie,
- Le diagnostic final posé.

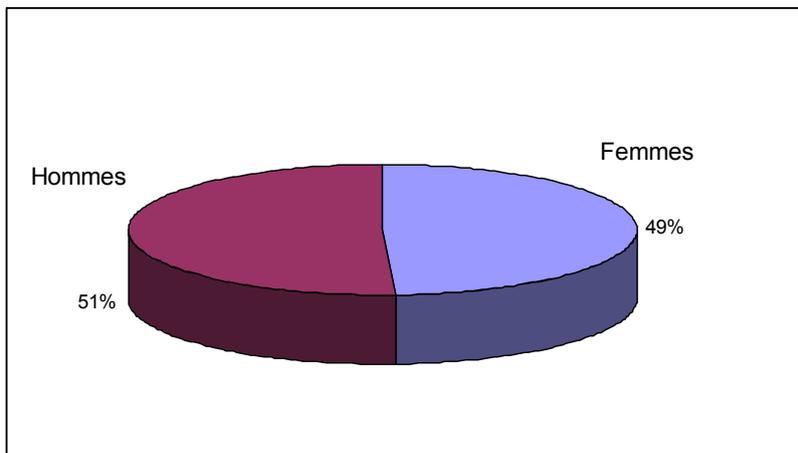
B. Résultats.

I. Données personnelles de l'échantillon.

1) *Sexe des patients.*

Sur les 61 épisodes d'EABC, 31 concernaient des hommes et 30 des femmes. Le sex ratio F/H est de 0,96.

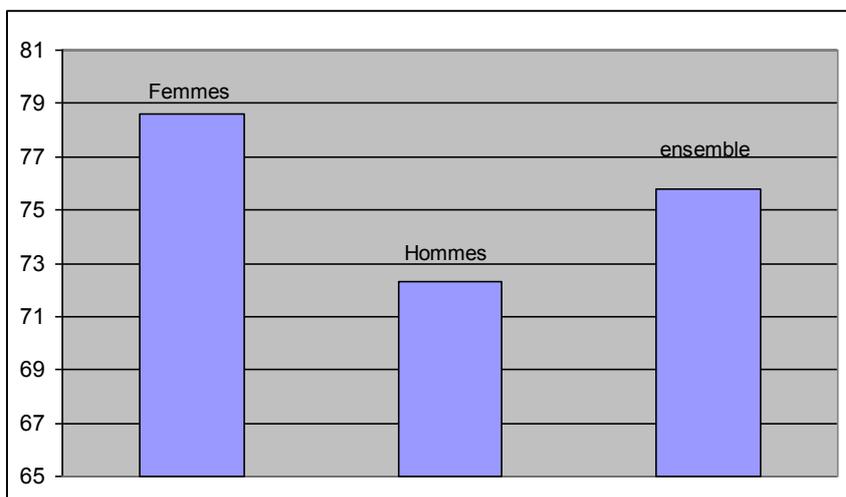
Figure 2 : Sex ratio.



2) *Age des patients.*

La moyenne d'âge des EABC survenues chez les femmes est de 78,6 ans. Celle des hommes est de 72,30 ans. La moyenne d'âge, tous sexes confondus, est de 75,72 ans.

Figure 3 : Age de l'échantillon.

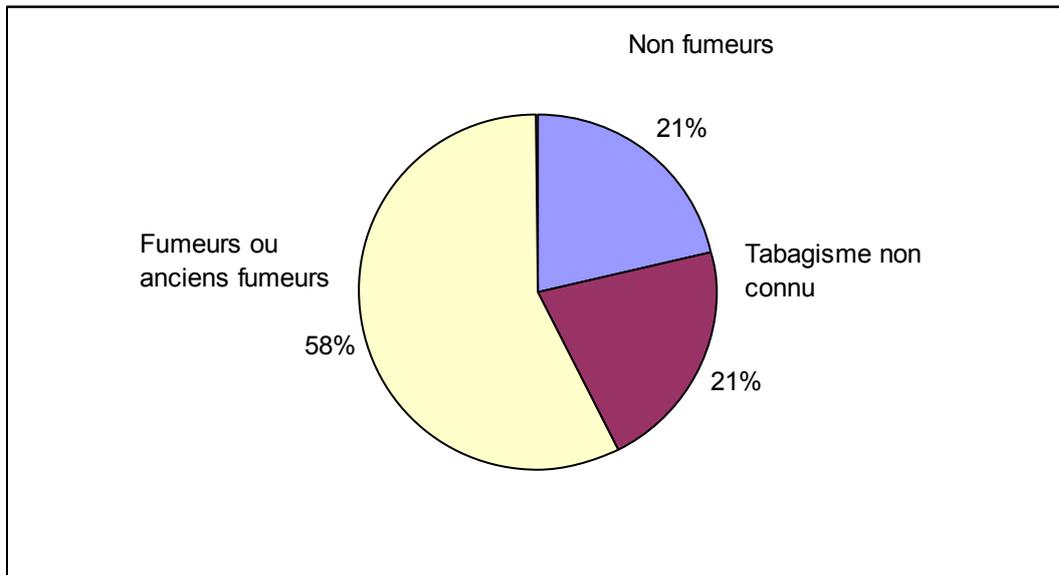


3) Antécédents.

- Tabagisme.

Parmi les 61 épisodes d'EABC, 35 sont survenus chez des fumeurs (actuels ou anciens), 13 chez des patients non fumeurs (la cause de la BPCO est alors liée à une amylose, un asthme vieilli...) Le statut tabagique n'est pas connu pour dans 13 cas.

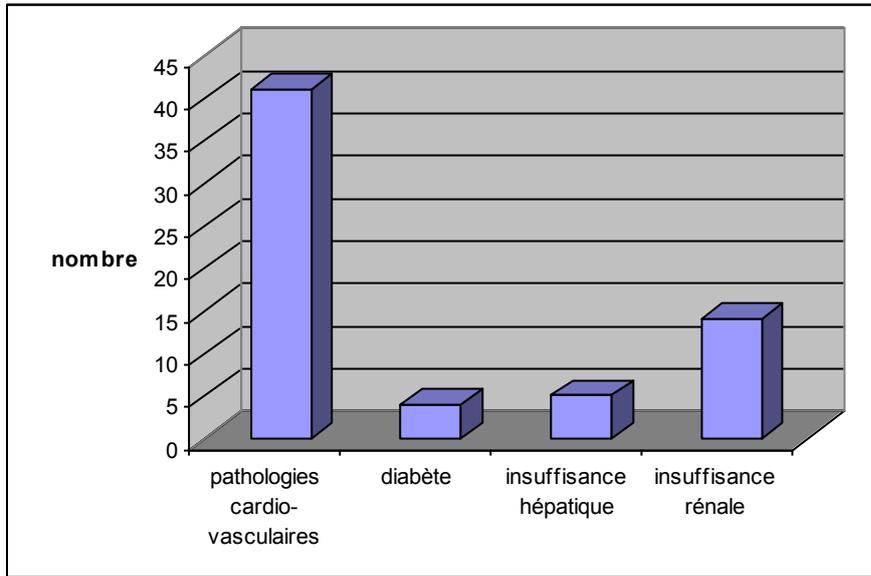
Figure 4 : Statut tabagique.



- Principaux autres antécédents.

Parmi les 61 épisodes d'EABC, 41 concernent des patients ayant des antécédents cardiovasculaires (HTA, cardiopathie ischémique, embolie pulmonaire...), 4 un diabète, 5 une insuffisance hépatique ; 14 une insuffisance rénale.

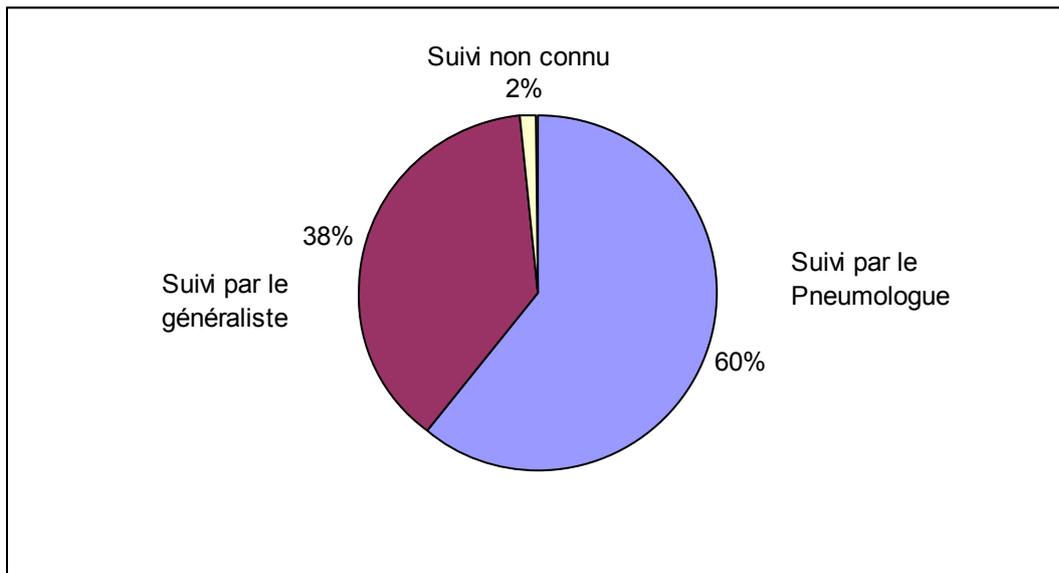
Figure 5 : Autres antécédents.



- Suivi de la BPCO.

Le suivi de la BPCO est réalisé pour 37 cas par le pneumologue, pour 23 par le généraliste. Le mode de suivi de la BPCO n'est pas connu dans 1 cas.

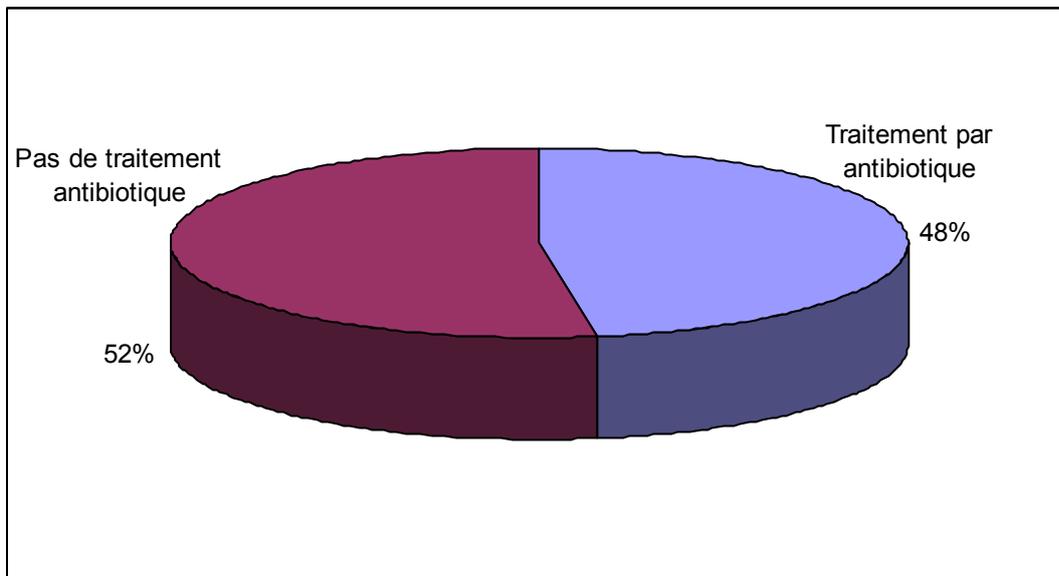
Figure 6 : Suivi de la BPCO.



4) *Traitement pré hospitalier.*

Parmi les 61 épisodes d'EABC, 29 ont bénéficié d'une antibiothérapie pré-hospitalière, les 32 autres n'en ont pas reçu.

Figure 7 : traitement pré hospitalier.



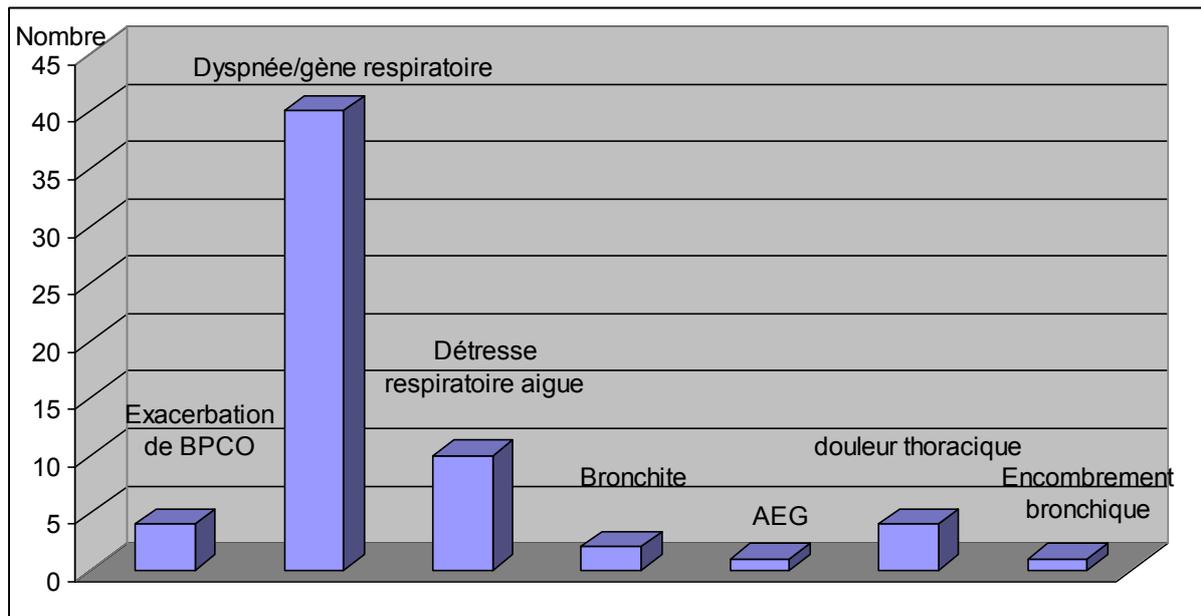
II. Aux urgences.

1) *Motif de recours à l'urgence.*

Les patients sont adressés aux urgences avec les motifs suivants :

- 4 patients pour une exacerbation aiguë de BPCO,
- 39 patients pour une dyspnée,
- 10 patients pour une détresse respiratoire aiguë,
- 2 patients pour une bronchite,
- 1 patient pour une altération de l'état général,
- 4 patients pour une douleur thoracique,
- 1 pour un encombrement bronchique.

Figure 8 : Motif d'arrivée aux urgences.



2) Symptomatologie.

Lors de la prise en charge aux urgences, la prise des constantes a permis de constater que 45 patients avaient une polypnée avec une fréquence respiratoire supérieure à 20 par minute. La saturation en oxygène était inférieure à 90 % pour 21 patients. Huit patients avaient une hyperthermie.

A l'arrivée aux urgences, l'examen clinique permet de mettre en évidence :

- des sibilants chez 19 patients,
- des crépitants chez des 14 patients,
- un encombrement bronchique chez 20 patients,
- un frein expiratoire chez 12 patients,
- un silence auscultatoire chez 3 patients.

D'après les critères d'EABC définis par Anthonisen, nous avons relevé:

- 41 patients présentent une majoration de la toux dont 34 ont été traités par antibiotiques,
- 45 patients présentent une majoration de la dyspnée dont 34 ont été traités par antibiotiques,

- 26 patients ont une augmentation du volume des expectorations dont 21 ont reçu une antibiothérapie,
- 11 patients ont une augmentation de la purulence des crachats ; tous ont bénéficié d'une antibiothérapie,
- 2 patients présentent des troubles de la conscience, les 2 ont été traités par antibiotiques.
- 1 patient a des douleurs thoraciques, il a reçu une antibiothérapie.

Figure 9 : Symptomatologie aux urgences (1).

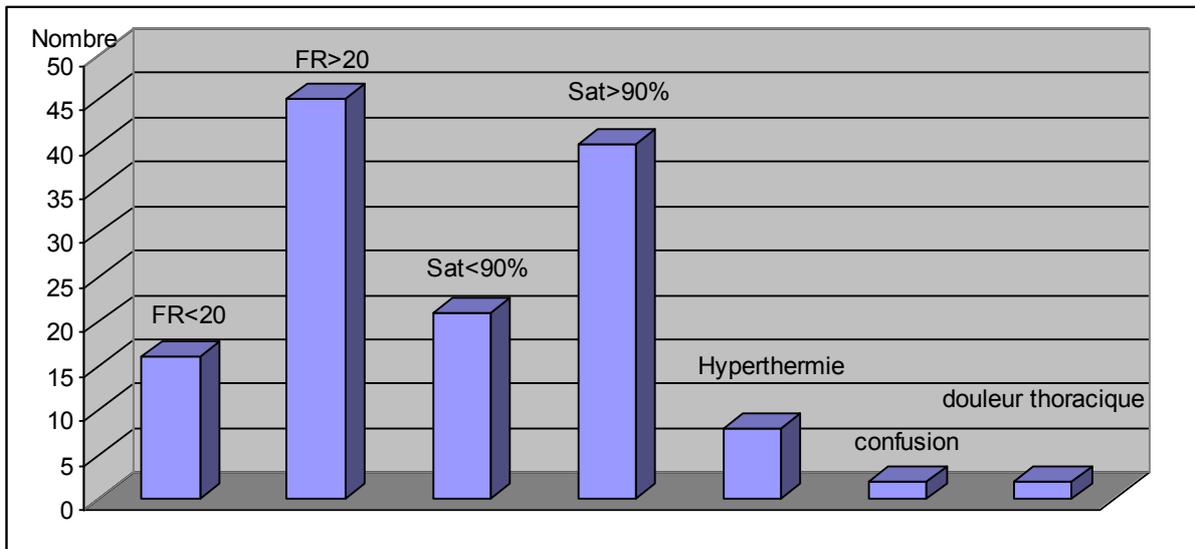
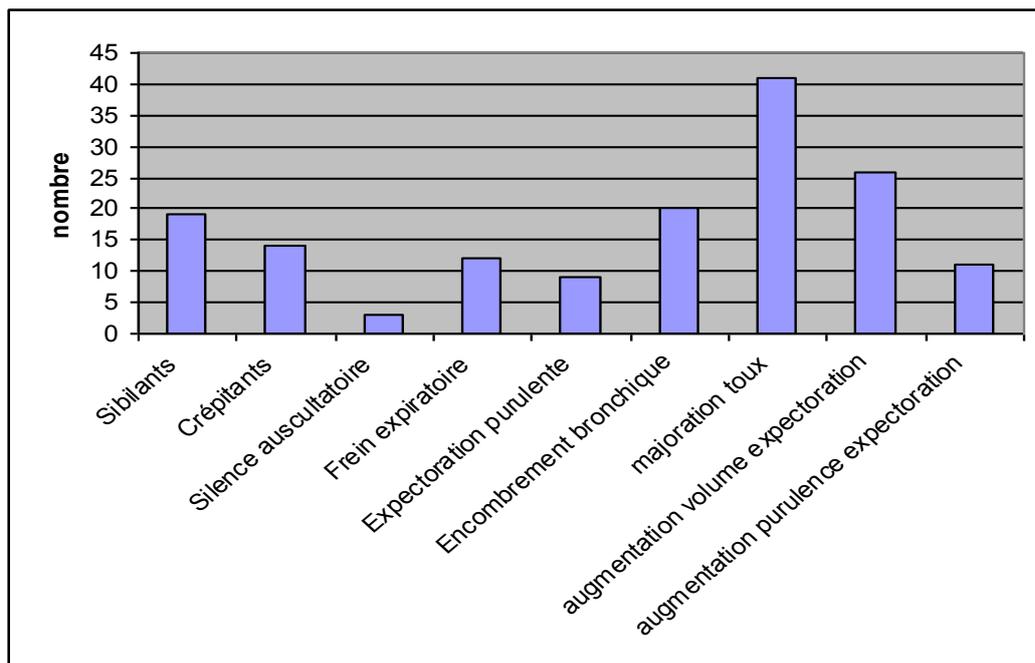


Figure 10 : Symptomatologie aux urgences (2).



3) Examens complémentaires.

Les patients ont bénéficié :

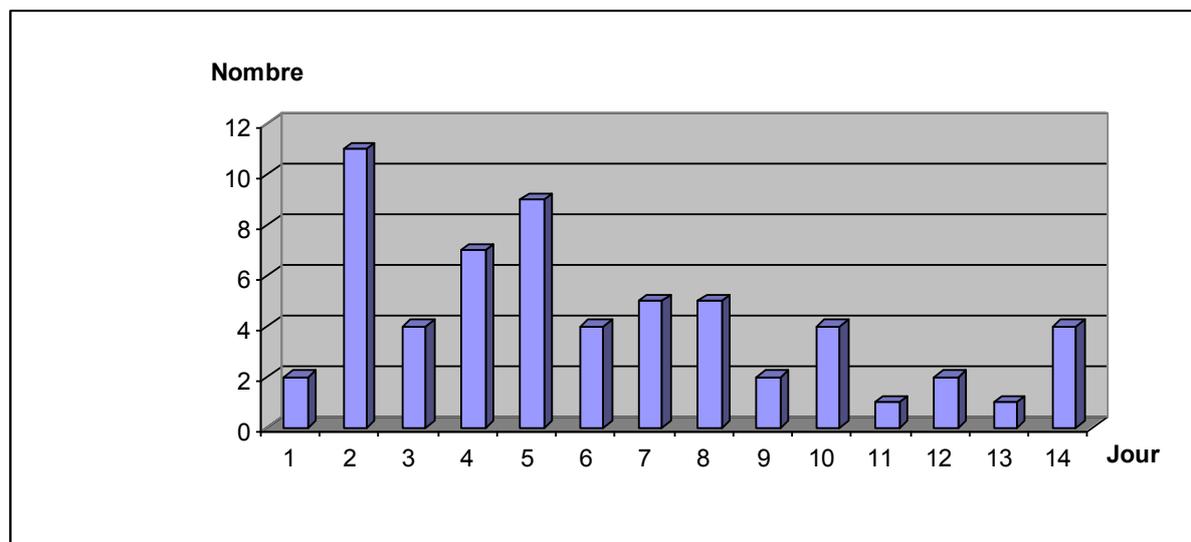
- d'un cliché thoracique pour rechercher une éventuelle pneumonie,
- d'un électrocardiogramme,
- d'un bilan biologique avec numération formule sanguine et parfois une CRP (dosée seulement dans 4 cas et élevée (>50) dans 3 cas, ces 3 patients ont reçu une antibiothérapie). Le taux de globules blancs est supérieur à 10000/mm³ dans 33 cas.

On fait des gaz du sang pour 48 des 61 cas, retrouvant un pH inférieur à 7,35 chez 8 patients dont 6 ont reçu une antibiothérapie et supérieur à 7,45 pour 16 patients dont 11 ont eu un traitement par antibiotique.

On demande des hémocultures dans 16 cas dont 14 restent stériles et 2 pour lesquelles on n'a pas de résultat et rarement un ECBC (pour 12 cas dont la moitié retrouve une flore polymorphe).

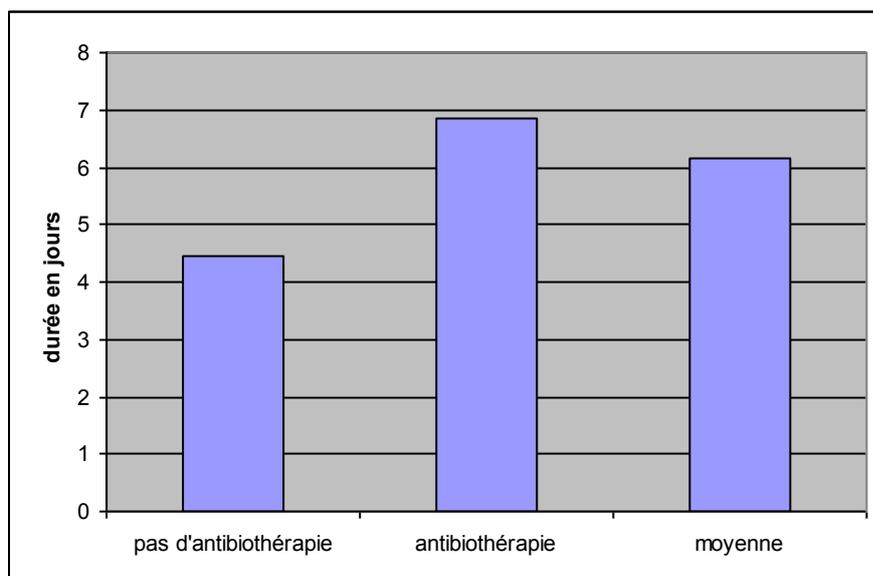
III. Durée de l'hospitalisation.

Figure 11 : Durée de l'hospitalisation.



La durée moyenne d'hospitalisation est de 6 jours, avec des extrêmes de 1 à 14 jours. Pour les patients ayant reçus des antibiotiques pendant l'hospitalisation, la durée moyenne du séjour est de 6,86 jours et pour les autres de 4,44 jours.

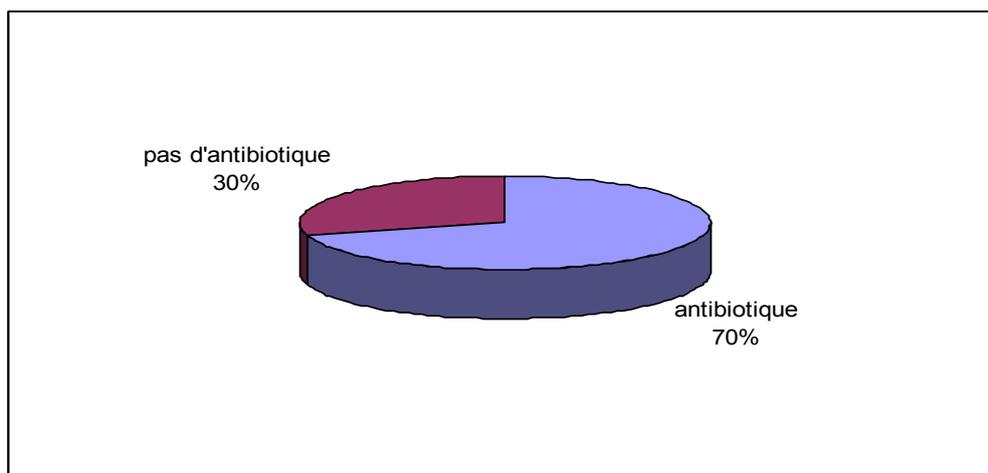
Figure 12 : Durée de l'hospitalisation en fonction du traitement.



IV. Mise en place d'une antibiothérapie.

Au cours de l'hospitalisation dans le service de MPU, 43 épisodes d'EABC sur les 61 ont nécessité la mise sous antibiotiques pour une durée supérieure à 24 heures, ce qui correspond à 70 % de prescription d'antibiotique. Une antibiothérapie est donc mise en place dans 70% des épisodes d'EABC inclus dans notre étude.

Figure 13 : Mise sous antibiotique durant l'hospitalisation.



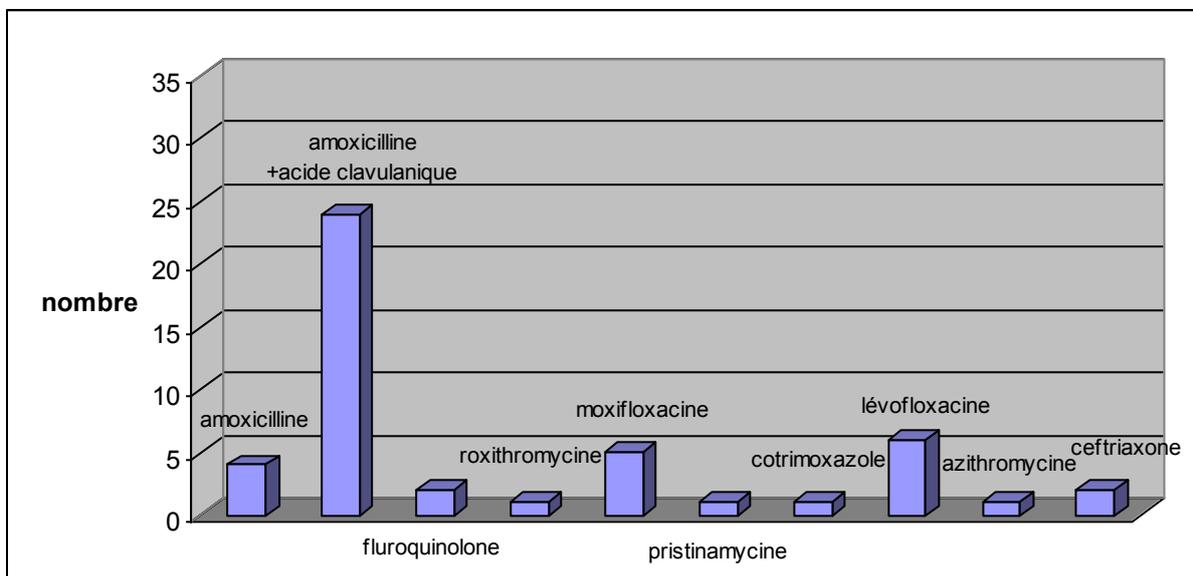
Parmi les épisodes d'EABC traités par antibiotiques (43) pendant l'hospitalisation, 18 avaient reçu une antibiothérapie avant l'hospitalisation (soit 41%).

Parmi les cas ayant bénéficié d'une antibiothérapie pré-hospitalière (25 patients), celle-ci a été poursuivie chez 19 patients (soit 76 %) et arrêtées chez 6 patients.

Pour les 43 épisodes d'EABC traités par antibiotiques durant l'hospitalisation, on retrouve :

- amoxicilline (clamoxy*) pour 4 cas,
- amoxicilline et acide clavulanique (augmentin*) pour 24 cas
- fluoroquinolone pour 2 cas en association avec une betalactamine,
- roxithromycine (rulid*) pour 1 cas,
- moxifloxacine (izilox*) pour 5 cas,
- pristinamycine (pyostacine*) pour 1 cas,
- cotrimoxazole (bactrim*) pour 1 cas,
- lévofloxacine (tavanic*) pour 6 cas dont 2 fois en relai d'une betalactamine,
- azithromycine (zithromax*) pour 1 cas,
- ceftriaxone (rocéphine*) pour 2 cas dont 1 en association avec une fluoroquinolone.

Figure 14 : Type d'antibiothérapie.

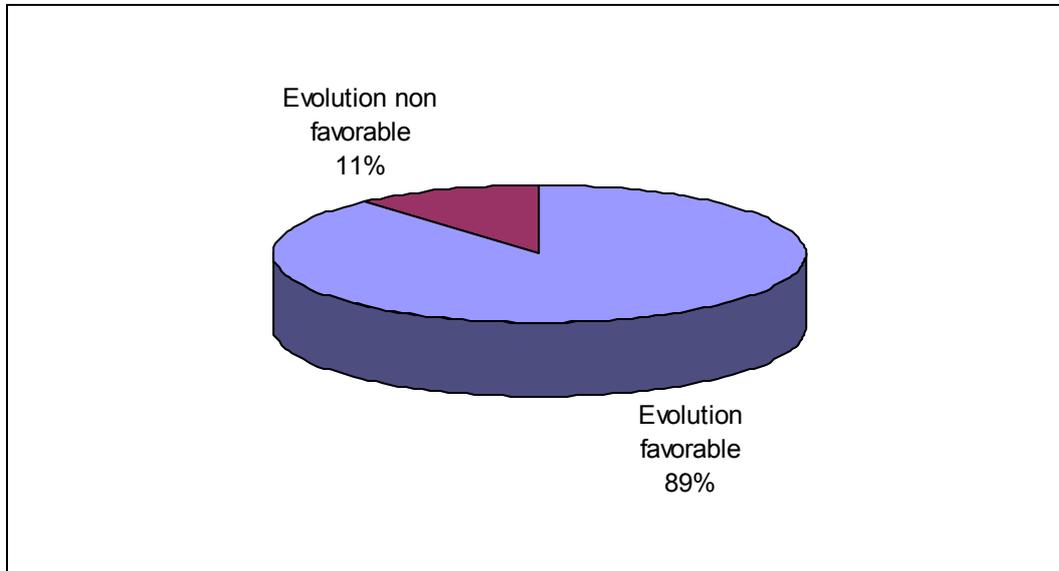


V. Evolution des symptômes à la sortie.

A la sortie du service de MPU, sur 61 exacerbations de BPCO, 54 ont évolué de façon favorable avec un retour plus ou moins rapide à l'état respiratoire et au niveau d'autonomie antérieurs. Dans 7 cas, l'évolution de l'EABC est défavorable (nécessité d'une

oxygénothérapie à domicile pour 4 cas, 1 décès, 1 transfert en pneumologie, 1 transfert en USIC; tous avaient été mis sous antibiotiques).

Figure 15 : Evolution de l'exacerbation.

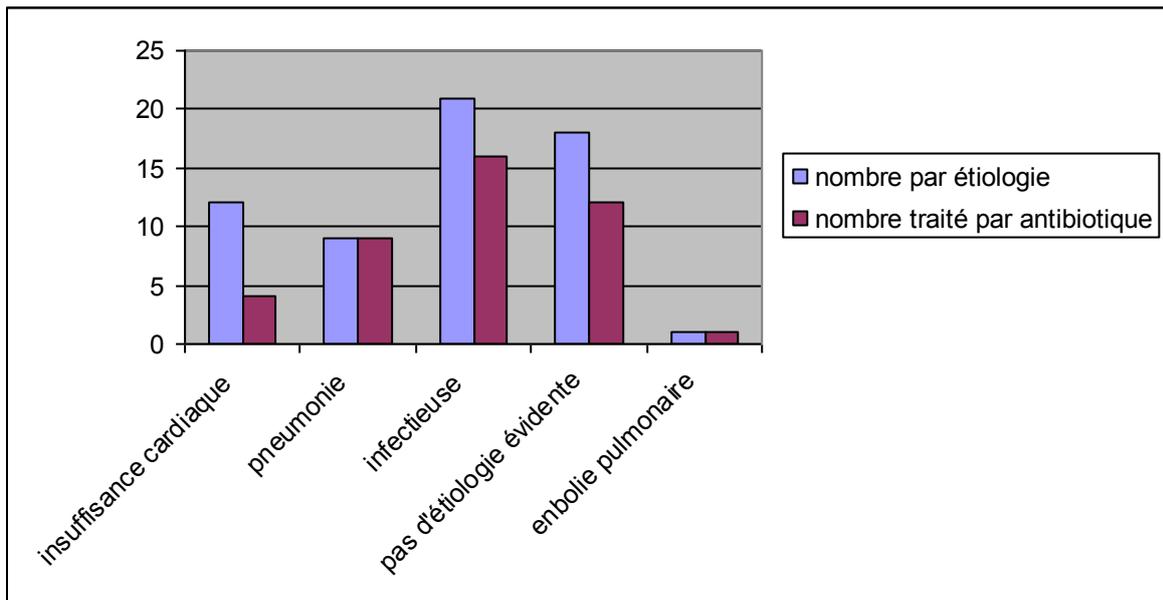


VI. Diagnostic final.

Sur ces 61 épisodes d'exacerbation aiguë de BPCO, les différentes étiologies à l'origine de l'exacerbation sont :

- exacerbation liée à une décompensation cardiaque dans 12 cas (dont 4 traités par antibiotiques soit 33%),
- exacerbation liée à une pneumonie dans 9 cas (dont 9 traités par antibiotiques soit 100%),
- exacerbation d'origine infectieuse dans 21 cas (dont 16 traités par antibiotiques soit 76%),
- exacerbation sans étiologie évidente pour 18 cas (dont 12 patients traités par antibiotiques soit 66,5 %), dont 2 avec pour conséquence une hypercapnie (qui ont reçu une antibiothérapie),
- exacerbation liée à une embolie pulmonaire pour 1 cas (qui a reçu un traitement par antibiotiques).

Figure 16 : Etiologie des EABC.



C. Discussion.

Cette étude rétrospective, réalisée dans le service de MPU, pour les patients hospitalisés durant la période du 1^{er} novembre 2005 au 30 avril 2006, nous a permis de faire un état des lieux sur les habitudes locales de prescription d'une antibiothérapie dans les exacerbations de BPCO.

D'après ce travail, 70% des patients ont bénéficié d'une antibiothérapie au cours de l'hospitalisation. Les antibiotiques les plus souvent utilisés sont les bêtalactamines et les fluoroquinolones antipneumococciques. On retrouve également quelques associations betalactamine et fluoroquinolone dans des cas plus sévères.

Dans la dernière conférence de consensus sur la prise en charge des infections respiratoires basses de 2006 (SPILF, 2006), toutes ces classes d'antibiotiques sont proposées parmi les choix possibles.

L'antibiothérapie mise en place lors de l'hospitalisation est justifiée par des signes cliniques évocateurs d'EABC d'origine bactérienne (Anthonisen et coll., 1987) ou parfois devant la sévérité de la BPCO sous jacente.

Par exemple, un patient inclus dans notre étude est adressé au SAU pour un encombrement bronchique, avec un antécédent connu de BPCO confirmée par des EFR objectivant un VEMS à 41 % et un VEMS/CV à 56 % de la théorique. L'examen clinique retrouve des râles bronchiques, une dyspnée avec une fréquence respiratoire à 28/mn et une saturation à 80 % en air ambiant, une hyperthermie à 38,7°C, des expectorations augmentés de volume, purulentes. Le patient est traité par amoxicilline et acide clavulanique (augmentin*) au cours de l'hospitalisation. D'après la classification de Gold (2006), on peut considérer que ce patient a une BPCO stade II avec des signes cliniques évocateurs d'une EABC d'origine infectieuse (purulence des expectorations, hyperthermie). D'après la dernière conférence de consensus sur le traitement des infections respiratoires basses (SPILF, 2006), l'antibiothérapie par augmentin* fait partie des possibilités thérapeutiques.

Mais il est souvent beaucoup plus difficile de poser l'indication ou non d'une antibiothérapie, car les données sur l'antécédent de BPCO manquent presque toujours et le tableau clinique est peu évocateur d'une EABC d'origine bactérienne. Par exemple, un patient inclus dans notre étude se présente au SAU pour une dyspnée, nous n'avons pas de données sur ses EFR, sa FR est à 24/mn et la saturation à 98%, l'examen clinique retrouve des sibilants et une majoration de la toux sans expectoration, il est traité par roxithromycine (rulid*) Les données recueillies

à l'interrogatoire et à l'examen clinique sont peu contributives pour affirmer ou non l'étiologie de l'EABC et instaurer un traitement adapté.

Les données concernant le VEMS et le rapport de Tiffeneau ne sont que très rarement présentes tout d'abord parce que la moitié des patients n'a pas de suivi pneumologique, donc pas d'EFR, mais également parce que la question n'a pas été posée lors de l'interrogatoire. Ce manque d'information sur la sévérité de la BPCO sous-jacente n'aide pas à prendre la décision thérapeutique adaptée qui est corrélée au stade de la maladie (SPILF, 2006). Nous ne sommes également pas certains d'inclure dans cette étude des patients présentant réellement une BPCO puisque nous disposons de peu d'informations sur les EFR.

D'après nos résultats, certaines prescriptions d'antibiotiques mises en place pendant l'hospitalisation, ne sont pas justifiées. C'est le cas d'un patient de 74 ans adressé pour une dyspnée avec une FR à 24, une saturation à 90% ne présentant aucun critère d'exacerbation d'Anthonisen, ce patient a pourtant été traité par azithromycine. Cette prescription ne suit pas les dernières recommandations de la SPILF (2006) déconseillant l'antibiothérapie en l'absence de critères majeurs d'Anthonisen (1987), notamment de la purulence des crachats.

En effet, tous les patients présentant des expectorations purulentes, signe le plus probant d'une origine bactérienne de l'exacerbation, ont été traités par antibiotiques. La plupart des patients présentant d'autres critères majeurs d'exacerbation d'Anthonisen (majoration du volume des expectorations, augmentation de la toux, majoration de la dyspnée) est également traitée par antibiotiques conformément aux recommandations, c'est-à-dire par amoxicilline, macrolide ou pristinamycine pour les formes peu sévères et par amoxicilline et acide clavulanique, ceftriaxone, lévofloxacine et moxifloxacine pour les cas plus sévères.

Parmi les patients présentant des signes de gravité : polypnée >20 par minute, saturation inférieure à 90%, troubles de la conscience, détresse respiratoire aiguë, silence auscultatoire (36 cas), 26 ont reçus un traitement par antibiotique. Le traitement mis en place était le plus souvent amoxicilline et acide clavulanique (augmentin*).

Les recommandations sont respectées (SPILF, 2006), à savoir l'utilisation de l'amoxicilline dans les BPCO peu et moyennement sévères et de l'amoxicilline et acide clavulanique dans les exacerbations de BPCO sévères. Les autres classes d'antibiotiques, macrolide, céphalosporine orale, télichromycine et pristinamycine pour les formes modérées et

fluoroquinolone antipneumococcique et cephalosporine intraveineuse pour les formes sévères, sont très peu utilisées.

D'après les résultats de notre étude, le statut tabagique n'est pas connu pour 13 patients, il serait intéressant d'améliorer le recueil de données lors de l'interrogatoire des sujets pour ainsi pouvoir aider le patient tabagique actif au sevrage grâce aux différents moyens existants.

L'évolution de l'épisode d'EABC a été favorable dans la plupart des cas, sauf chez 7 patients. Ceux-ci ont tous été traités par antibiotiques lors de l'hospitalisation et présentaient un tableau plus sévère à l'entrée, ils avaient d'ailleurs une antibiothérapie pré-hospitalière pour 3 d'entre eux. Parmi ces 7 patients, 4 ont reçu l'indication d'une oxygénothérapie au long cours, 1 patient est décédé et 2 ont été transféré dans des services plus adaptés (pneumologie car la pneumopathie était sévère, soins intensifs de cardiologie pour une décompensation cardiaque).

Seulement 40 % des EABC sont d'origine bactérienne. D'après la littérature 80% des EABC sont traités par antibiotique (Smith et coll., 1999), l'antibiothérapie dans les EABC est surconsommée et expose au risque de résistance, d'allergie, le coût du traitement est alors important (SPILF, 2006) Il serait donc intéressant de diminuer la prescription d'antibiotiques dans les EABC.

L'utilisation d'un marqueur biologique comme la procalcitonine, marqueur spécifique de l'infection bactérienne, a déjà fait ses preuves dans les pneumonies et pourrait nous aider à guider l'antibiothérapie pour la réserver aux patients ayant un taux de procalcitonine élevé.

En effet, dans une étude rapportée par Christ-Crain et son équipe (2004a) concernant les patients admis aux urgences pour une suspicion d'infection respiratoire basse, l'antibiothérapie était guidée dans le groupe procalcitonine par les valeurs de celle-ci (au dessus de 0,5 ng/mL, mise en place d'une antibiothérapie, en dessous de 0,25 ng/mL pas de traitement antibiotique, entre ces valeurs seuil, décision adaptée en fonction de la clinique), l'autre groupe bénéficiait de la prise en charge usuelle. La prescription d'antibiotiques a été évitée dans 47 % des cas, pour lesquels elle aurait donc été injustifiée (44% d'antibiothérapie dans le 1^{er} groupe et 83 % dans le groupe témoin).

De même, une étude (Christ-Crain et coll., 2004b) a été réalisée en 2004 par la même équipe incluant 80 patients hospitalisés pour une exacerbation aiguë de BPCO. La procédure a été la même en constituant 2 groupes de 40 patients, dans le premier groupe, les patients ont reçu le traitement fonction des habitudes ; dans le deuxième groupe, la stratégie thérapeutique était adaptée au résultat du dosage de la PCT : en dessous de 0,1ng/mL, les patients ne recevaient pas d'antibiotique, au-delà de 0,25 ng/mL, les patients bénéficiaient d'un traitement par antibiotiques, entre ces deux valeurs seuil, la décision de traiter ou non par antibiotique était prise selon l'état général du patient.

Aucune différence n'a été mise en évidence entre les 2 groupes, pour la durée de l'hospitalisation, la mortalité, la qualité de vie. Cependant, seulement 17 patients du groupe « procalcitonine » ont reçu une antibiothérapie contre 29 dans l'autre groupe soit une réduction de 42 % de la prescription d'antibiotiques.

Une étude suisse (Schuetz et coll., 2007) est actuellement en cours concernant les infections respiratoires basses avec 2 bras de 501 sujets, dont la mise sous antibiotique est guidée par le dosage de la procalcitonine dans le 1^{er} groupe et par les recommandations habituelles dans le 2^{ème} groupe. Le taux de rechute sera évalué à J30 (critères cliniques, biologiques, radiologiques, complications locales, transfert en soins intensifs, décès...) dans les 2 groupes. Pour prouver que l'antibiothérapie guidée par la procalcitonine est une méthode intéressante permettant de diminuer la consommation d'antibiotique, le taux de rechute à J30 dans le groupe « procalcitonine » devra être inférieur à 7,5 %.

Une équipe chinoise (Chang et coll., 2006) a réalisé une étude en 2006 portant sur 45 patients présentant une EABC répartis en 2 groupes selon la présence ou non de bactéries dans l'examen des crachats. Dans le 1^{er} groupe avec une exacerbation d'origine bactérienne, le taux de procalcitonine moyen est de 0,24 mg/mL contre 0,13 mg/mL dans le groupe avec l'EABC d'origine non bactérienne. La procalcitonine est dosée de nouveau à distance d'une exacerbation, dans le 1^{er} groupe, le taux de procalcitonine redescend à 0,12 mg/mL, il reste stable dans l'autre groupe. Cette étude montre encore une fois que le taux de PCT s'élève dans les EABC bactériennes et que l'on pourrait utiliser ce marqueur pour guider l'initiation du traitement antibiotique ou non (Shuetz et coll., 2007).

Ces différentes études mettent en évidence l'intérêt du dosage de la PCT pour la mise en place du traitement de l'EABC en distinguant l'origine bactérienne des autres étiologies. Cependant, toutes ces études sont monocentriques, notre but serait d'arriver aux mêmes

conclusions que l'équipe suisse avant d'intégrer systématiquement la PCT dans nos aides à la décision d'antibiothérapie.

D'autres intérêts sont rapportés à l'usage de la procalcitonine. Elle permet également de suivre l'évolution des pneumopathies communautaires et d'adapter la durée du traitement antibiotique. (Christ-Crain et coll., 2005a).

La PCT pourrait également permettre de différencier, avec une très bonne sensibilité et un seuil de 1 ng/mL, un état de choc cardiogénique d'un état de choc septique (Hausfater, 2006). Elle a également fait ses preuves comme marqueur pronostique (Luyt et coll, 2005). Notamment, dans une étude sur les pneumopathies liées à la ventilation mécanique, les résultats du dosage de la PCT à J1, J3 et J7 donnent une indication sur l'issue favorable ou non de l'épisode (PCT très élevée)

Cette étude rétrospective nous a permis de faire un état des lieux de la prise en charge thérapeutique locale des EABC : nous mettons en évidence un taux de prescription des antibiotiques à 70 %, ce qui est inférieur à ce que l'on lit habituellement, environ 80 % (Smith et coll, 1999), certainement grâce au suivi des recommandations du non usage extensif de l'antibiothérapie. En effet, un protocole de prise en charge des EABC est en ligne sur le site interne de l'hôpital et une version papier a été remise aux médecins et internes du service des urgences.

Cependant, ce taux de prescription reste trop élevé puisque moins d'une exacerbation de BPCO sur 2 est d'origine bactérienne. Actuellement, seuls les arguments cliniques, biologiques et radiologiques nous guident vers l'étiologie de l'EABC et nous permettent de prescrire à bon escient un traitement antibiotique (Stockley et coll., 2000) mais il manque le marqueur suffisamment sensible et spécifique qui déterminerait avec précision l'étiologie bactérienne de l'EABC et guiderait notre attitude thérapeutique.

Afin de pouvoir évaluer l'impact sur l'antibiothérapie de l'utilisation de la PCT dans la prise en charge des EABC, nous proposons une étude randomisée ouverte visant à comparer deux stratégies : la prise en charge standard et la prise en charge prenant en compte le dosage de la PCT.

Le calcul du pourcentage de prescription d'antibiotiques des EABC, d'après l'étude rétrospective, nous a permis de déterminer le nombre de sujets nécessaires pour la réalisation de l'étude prospective. Le nombre de sujets à inclure est de 144 patients avec un risque alpha à 5 % et une puissance de 80 % pour montrer une différence de 20 % entre les deux groupes (prescription de 70 % d'antibiotiques dans le groupe témoin et de 50 % dans le groupe PCT).

Une étude prospective sera alors réalisée lors des 2 prochains hivers (hivers 2007-2008 et 2008-2009) au SAU du CHU de Nantes auprès des patients admis pour une EABC, chez qui nous doserons la procalcitonine. Ce dosage nous orientera pour le traitement à mettre en place. Nous espérons ainsi diminuer la prescription des antibiotiques dans les EABC de 20 %.

La valeur seuil de la PCT que nous utiliserons sera 0,25 ng/mL, valeur à partir de laquelle il convient d'initier un traitement antibiotique. En dessous de 0,1 ng/mL, l'antibiothérapie ne sera pas nécessaire et pour une valeur de PCT comprise entre 0.1 et 0.25 ng/mL, la mise en place d'une antibiothérapie sera plutôt conseillée, bien évidemment il faudra adapter sa décision à l'état clinique du patient (Christ-Crain et coll., 2004b).

Nous incluons dans cette étude tous les patients se présentant aux urgences avec des critères d'exacerbation de BPCO (Anthonisen et coll., 1987) et ayant un antécédent de BPCO.

ETUDE PROSPECTIVE

L'intérêt du dosage de la PCT dans les EABC a été peu évalué. D'après une étude de 2004 (Christ-Crain et coll., 2004), la PCT pourrait être une aide pour diminuer de moitié la prescription des antibiotiques pour les infections respiratoires basses, sans préjudice sur le devenir des patients. Une deuxième étude portant uniquement sur les EABC incluant 80 patients et réalisée dans le même centre a confirmé ces résultats.

Cette étude rétrospective aura lieu durant 2 hivers : période d'octobre 2007 à avril 2008 et d'octobre 2008 à avril 2009 au service accueil urgence et dans les services de médecine où auront été hospitalisés les patients avec un suivi de 6 mois pour chaque malade après l'inclusion.

Il s'agira d'une étude prospective monocentrique randomisée, contrôlée qui comparera l'utilisation des antibiotiques en pratique courante avec l'utilisation des antibiotiques guidée par le dosage de la PCT lors des EABC.

On prévoit d'inclure tous les patients admis aux urgences pour une EABC c'est-à-dire patient porteur d'une BPCO et présentant :

- une augmentation de la toux
- une augmentation de l'expectoration,
- une purulence de l'expectoration,
- une augmentation de la dyspnée,
- éventuellement une hyperthermie,

On inclura également les patients ayant été bénéficié d'une antibiothérapie au préalable.

Les critères d'exclusion sont :

- patients admis aux soins intensifs,
- patients ayant une espérance de vie inférieure à 6 mois,
- patient souffrant d'un cancer en cours de traitement,
- patient avec un suivi impossible,
- patient n'ayant pas donné son consentement éclairé.

A l'arrivée aux urgences, on randomisera les patients en 2 groupes :

- groupe témoin,
- groupe procalcitonine.

On dosera la procalcitonine chez tous les patients.

Dans le groupe témoin, le traitement sera décidé selon les habitudes du médecin à qui le résultat du dosage de la PCT ne sera pas fourni.

Pour le groupe PCT, le médecin devra donner son avis sur la mise en route d'une antibiothérapie avant de connaître le résultat du dosage de la PCT, puis il prendra la décision de traiter par antibiotique, guidée par la valeur de celle-ci:

-si PCT inférieure à 0,1ng/mL antibiothérapie déconseillée, absence d'infection bactérienne évolutive,

-si PCT entre 0,1 et 0,25ng/mL on encourage à prescrire un antibiotique, à discuter selon les comorbidités et l'état clinique du patient, mais l'infection bactérienne est improbable

-si PCT supérieure à 0,25ng/mL les antibiotiques seront recommandés car l'infection bactérienne est probable.

Les seuils de la PCT déterminant le traitement antibiotique dans les EABC sont différents (abaissés) par rapport aux seuils conseillant la prescription d'une antibiothérapie dans les pneumonies (Christ Crain et coll., 2004), on déconseille fortement l'antibiothérapie en dessous de 0,1 ng/mL, on la déconseille entre 0,1 et 0,25 ng/mL, on la conseille entre 0,25 et 0,5 ng/mL et on la conseille fortement au-delà de 0,5 ng/mL. Ceci s'explique par le fait que les patients avec un antécédent de BPCO sont souvent plus fragiles, ont plus de comorbidités.

Un bilan d'inclusion sera réalisé à l'admission aux urgences comprenant :

- bilan biologique (numération, CRP, ionogramme sanguin, créatinine, bilan hépatique, sérologie virale),
- dosage de la PCT (prélèvement réalisé lors du bilan d'entrée, tube hépariné à bouchon vert, la technique de dosage utilise le BRAHMS PCT sensitive Kryptor),
- électrocardiogramme,
- cliché thoracique

- bandelette urinaire (complétée par un examen cytobactériologique des urines si présence de nitrites et/ou de leucocytes).

Les patients seront hospitalisés le temps que leur état clinique ou que leur condition sociale l'imposera. Le suivi habituel sera réalisé pendant l'hospitalisation (réévaluation régulière de l'examen clinique, des constantes : température, tension artérielle, fréquence cardiaque, fréquence respiratoire, saturation capillaire en oxygène).

On prendra contact à distance de l'épisode (6 mois) avec le médecin traitant pour savoir si le patient a été réhospitalisé, pour quel motif ou bien s'il a fait un nouvel épisode d'EABC.

L'analyse de l'étude reposera sur le pourcentage de patients traités par antibiotique pendant au moins 24 h (critère principal).

Des critères secondaires seront également pris en compte :

- nombre de décès dans les 6 mois,
- nombre de réadmissions dans les 6 mois,
- nombre d'EABC dans les 6 mois,
- durée de l'hospitalisation,
- nombre de transferts en unité de soins intensifs,
- nombre d'antibiothérapie différée,
- coût du traitement par patient,
- exposition aux antibiotiques (durée et classe).

CONCLUSION

Le but de ce travail était, tout d'abord, d'évaluer la consommation d'antibiotiques lors d'épisodes d'EABC, dans le service de MPU, grâce à une étude rétrospective portant sur l'hiver 2006. En effet, d'après la littérature, la prescription d'antibiotiques lors d'épisodes d'exacerbation est environ de 80% alors que seule la moitié de ces épisodes est d'origine bactérienne. Le service de MPU présente déjà un taux moindre de prescription d'antibiotiques par rapport à cette moyenne puisque celui-ci est de 70%. Le calcul du pourcentage d'utilisation d'antibiotiques lors de ces épisodes nous a permis dans un second temps de déterminer, grâce aux statistiques, le nombre de sujets qu'il faudra inclure lors d'une étude prospective prévue au SAU afin de réduire le taux de prescription à 50% d'antibiothérapie. Pour ce faire, l'étude prévoit d'inclure un facteur complémentaire aux facteurs usuellement utilisés en routine lors d'EABC, le dosage de la PCT. En effet, la PCT est un marqueur biologique spécifique des infections bactériennes et a déjà été utilisée dans un autre centre en permettant de diminuer de manière significative la prescription d'antibiotiques comme nous espérons le faire dans notre service.

BIBLIOGRAPHIE

AFSSAPS. Infections respiratoires basses de l'adulte et de l'enfant. http://agmedsantegouvfr/pdf/5/rbp/irb_recopdf. 2005.

Allegra L, Blasi F, de Bernardi B, Cosentini R, Tarsia P. Antibiotic treatment and baseline severity of disease in acute exacerbations of chronic bronchitis: a re-evaluation of previously published data of a placebo-controlled randomised study. *Pulm Pharmacol Ther* 2001; 14 : 149-155.

Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP, Hershfield ES, Harding GK, Nelson NA. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med*. 1987; 106 : 196-204.

Anzueto A, Niederman MS, Tillotson GS. Etiology, susceptibility, and treatment of acute bacterial exacerbations of complicated chronic bronchitis in the primary care setting: ciprofloxacin 750 mg bid versus clarithromycin 500 mg bid. Bronchitis Study Group. *Clin Ther* 1998; 20: 885-900.

Assicot M, Gendrel D, Carsin H, Raymond J, Guilbaud J, Bohuon C. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. *Lancet* 1993; 341 : 515-518.

Aubier M, Aldons PM, Leak A, McKeith DD, Leroy B, Rangaraju M, Bienfait-Beuzon C. Telithromycin is as effective as amoxicillin/clavulanate in acute exacerbations of chronic bronchitis. *Respir Med* 2002; 96 : 862-871.

Bach PB, Brown C, Gelfand SE, McCrory DC. Management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a summary and appraisal of published evidence. *Ann Intern Med* 2001; 134 : 600-620.

Balter MS, La Forge J, Low DE, Mandell L, Grossman RF. Canadian guidelines for the management of acute exacerbations of chronic bronchitis. *Can Respir J*. 2003; 10 : 3B-32B.

Boussekey N, Leroy O, Alfandari S, Devos P, Georges H, Guery B. Procalcitonin kinetics in the prognosis of severe community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med*. 2006; 32 : 469-472.

Castaldo RS, Celli BR, Gomez F, LaVallee N, Souhrada J, Hanrahan JP. A comparison of 5-day courses of clarithromycin and azithromycin in the treatment of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Ther* 2003; 25 : 542-557.

Chang C, Yao WZ, Chen YH, Liu ZY, Zhang XW. The changes and clinical implications of serum procalcitonin in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*.2006; 29 : 444-447.

Chodosh S. Clinical significance of the infection-free interval in the management of acute bacterial exacerbations of chronic bronchitis. *Chest* 2005; 127 : 2231-2236.

Christ-Crain M, Jaccard-Stolz D, Bingisser R, Gencay MM, Huber PR, Tamm M, Müller B. Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised, single-blinded intervention trial. *Lancet* 2004a; 363 : 600-607.

Christ-Crain M, Gencay M, Bingisser R, Leuppi J, Miedinger D, Huber P, Muller B, Tamm M, Stolz D. Procalcitonin-guided antibiotic therapy in acute exacerbations of chronic bronchitis. *Chest* 2004b; 126 : 708S.

Christ-Crain M, Stolz D, Bingisser R, Muller C, Leuppi J, Battagay M, Huber P, Tamm M, Muller B. Procalcitonin guidance safely shortens antibiotic treatment in community acquired pneumonia. Brussels 2005a, poster 106.

Christ-Crain M, Muller B. Procalcitonin on the dusty way to the Holy Grail: a progress report. *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine*, 2005b; 461-476.

Christ-Crain M, Jaccard-Stolz D, Bingisser R, Huber P, Tamm M, Muller B. Reduced antimicrobial prescriptions in acute respiratory tract infections using procalcitonin. *Infection* 2003; 31:265.

Cuvelier A. Physiopathologie des BPCO. *Revue des Maladies respiratoires*. Novembre 2005 ; 22 : 16-26.

Cuvelier A, Molani LC, Muir JF. [Domiciliary ventilation in patients with COPD]. *Rev Mal Respir.* 2005; 22 : 615-33.

Dalphin JC, Ameille J, Perdrix A, Pairon JC. Reconnaissance et réparation des BPCO professionnelles. *Archives des Maladies professionnelles et de médecine du travail* 2000; 61 : 562-562.

Desqueyroux H, Momas I. Short-term effect of urban air pollution on respiratory insufficiency due to chronic obstructive pulmonary disease. Synthesis of studies published from 1962 to January 2000]. *Rev Epidemiol Sante Publique.* 2001; 49 : 61-76.

Emerman CL, Connors AF, Lukens TW, Efron D, May ME. Relationship between arterial blood gases and spirometry in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Emerg Med.* 1989; 18 : 523-527.

Emerman CL, Cydulka RK. Use of peak expiratory flow rate in emergency department evaluation of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Emerg Med* 1996; 27 : 159-63.

Falcoz PE, Laluc F, Toubin M-M, Puyraveau M, Clement F, Mercier M, Chocron S, Etievent J-P. Usefulness of procalcitonin in the early detection of infection after thoracic surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2005; 27 : 1074-1078.

Ferrière F. Procalcitonin, a new marker for bacterial infections. *Ann Biol Clin* 2000; 58 : 49-59.

Frija E. Le compte rendu d'explorations fonctionnelles respiratoires. OPA pratique 115.1998

Global Initiative for obstructive Lung disease (GOLD): global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. 2006. In: www.goldcopd.com.

Godard P, Martinat Y, Burgel PR. Construire une nouvelle stratégie de prise en charge de la BPCO. *Rev. Mal. Respi.* 2006; 23 : 140-145.

Gompertz S, O'Brien C, Baylay DL, Hill SL, Stockley RA. Changes in bronchial inflammation during acute exacerbations of chronic bronchitis. *Eur Respir J* 2001; 17: 1112-1119.

Granger R, Walters J, Poole PJ, Lasserson TJ, Mangtani P, Cates CJ, Wood-Baker R. Injectable vaccines for preventing pneumococcal infection in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006; 18 : CD 001390.

Gravil JH, Al Rawas OA, Cotton MM, Flanigan U, Irwin A, Stevenson RD. Home treatment of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease by an acute respiratory assessment service. *Lancet* 1998; 351 :1853-1855.

Groenewegen KH, Schols AM, Wouters EF. Mortality and mortality-related factors after hospitalization for acute exacerbations of COPD. *Chest* 2003; 124 : 459-67.

Guerin S. Evaluation of the detection of procalcitonin by an immuno-chromatography test: Brahms PCT-Q. *Ann Biol Clin*. 2000; 58: 613-614.

Haute Autorité de Santé. Quelle place pour les bronchodilatateurs de longue durée d'action dans le traitement de la BPCO? 2007 In: www.has-sante.fr.

Hedlund J, Hansson LO. Procalcitonin and C-reactive protein levels in community-acquired pneumonia: correlation with etiology and prognosis. *Infection*. 2000; 28 : 68-73.

Hausfater P, Garric S, Ayed SB, Rosenheim M, Bernard M, Riou B. Usefulness of procalcitonin as a marker of systemic infection in emergency department patients: a prospective study. *Clin Infect Dis*. 2002; 34 : 895-901.

Hausfater P. Procalcitonin measurement in adult clinical practice. *Rev Med Interne* 2007 ; 28 : 296-305.

Jouneau S. Exacerbations de la BPCO : facteurs prédictifs, biologie et devenir. *Rev Mal Respir* 2006; 23 : 15S32-6.

Leophonte P, Chidiac C, Drugeon HB, Strabach S, Cabrillac-Rives S, Chone C, Dellatolas F, Safran C. Treatment of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease with pristinamycin. *Rev Mal Respir* 2004; 21 : 261-271.

Lode H, Eller J, Linnhoff A, Ioanas M. Levofloxacin versus clarithromycin in COPD exacerbation: focus on exacerbation-free interval. *Eur Respir. J* 2004; 24 : 947-953.

Luyt CE, Guerin V, Combes A, Trouillet J-L, Ayed SB, Bernard M, Gibert C, Chastre J. Procalcitonin kinetics as a prognostic marker of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005; 171 : 2-3.

Miravittles M, Ferrer M, Pont A, Zalacain R, Alvarez-Sala JL, Masa F, Vereza H, Murio C, Ros F, Vidal R. Effect of exacerbations on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a 2 year follow up study. *Thorax* 2004; 59 : 387-395.

Miravittles M, Torres A. Antibiotics in exacerbations of COPD: lessons from the past. *Eur Respir J* 2004; 24 : 896-897.

Muller B. Procalcitonin and ventilator-associated pneumonia : yet another breath of fresh air. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2005 ; 171 : 2-3.

National institute for clinical Excellence. Chronic obstructive pulmonary disease. National clinical guideline on management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. *Thorax* 2004 ; 59 : 1-232.

Nouira S, Marghli S, Belgith M, Besbes L, Elatrous S, Abroug F. Once daily oral ofloxacin in chronic obstructive pulmonary disease exacerbation requiring mechanical ventilation: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2001; 358 : 2020-2025.

Pauwels RA, Rabe KF. Burden and clinical features of chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet.* 2004; 364 : 613-620.

Pauwels RA, Buist AS, Caverley PM, Jenkins CR, Hurd SS. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global

Initiative Lung Disease (GOLD): executive summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1256-1276.

Rogers RM. Mechanisms of COPD: clinical relevance of research presentations at the Thomas Petty AspenLung Conference 1999. *Chest* 2000; 117 : 294S-295S.

Rosell A, Monso E, Soler N, Torres F, Angrill J, Riise G, Zalacain R, Morera J, Torres A. Microbiologic determinants of exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med.* 2005; 165 : 891-897.

Saint S, Bent S, Vittinghoff E, Grady D. Antibiotics in chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. A meta-analysis. *JAMA* 1995; 273 : 957-960.

Seemungal TA, Donaldson GC, Bhowmik A, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Time course and recovery of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161 : 1608-1613.

Sethi S, File TM. Managing patients with recurrent acute exacerbations of chronic bronchitis: a common clinical problem. *Curr Med Res Opin* 2004; 20 : 1511-1521.

Sethi S, Murphy TF. Bacterial infection in chronic obstructive pulmonary disease in 2000: a state-of-the-art review. *Clin Microbiol Rev* 2001; 14 : 336-363.

Simon L, Gauvin F, Amre DK, Saint-Louis P, Lacroix J. Serum procalcitonin and C- reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2004; 39 : 206-217.

Smith JA, Redman P, Woodhead M. Antibiotic use in patients admitted with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1999; 13 : 835-838.

Schuetz P, Christ-Crain M, Wolbers M, Schild U, Thomann R, Falconnier C, Widmer I, Neidert S, Blum CA, Schonenberger R, Henzen C, Bregenzer T, Hoess C, Krause M, Bucher HC, Zimmerli W, Müller B. Procalcitonin guided antibiotic therapy and hospitalization in patients with lower respiratory tract infections: a prospective, multicenter, randomized controlled trial. *BMC Health Serv Res.* 2007; 7 : 102.

Société de Pathologie infectieuse de Langue Française. Prise en charge des infections des voies respiratoires basses de l'adulte immunocompétent. 15^e conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse, 2006.

Société de pneumologie de langue française. Recommandations pour la prise en charge des BPCO. Exacerbation-décompensation: diagnostic, niveaux de gravité et prise en charge. Rev Mal Respir 2003; 20: S56-S64.

Société de pneumologie de langue française. Recommandation de la société de pneumologie de langue française sur la réhabilitation du patient atteint de BPCO. Rev. Mal. Respi. 2005; 22 : 8-14.

Soler N, Agusti C, Angrill J, Puig de la Bellacasa J, Torres A. Bronchoscopic validation of the significance of sputum purulence in severe exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Thorax.2007; 62: 29-35.

Spencer S, Jones PW. Time course of recovery of health status following an infective exacerbation of chronic bronchitis. Thorax 2003; 58 : 589-593.

Straus C, Serrier P, Similowski T. Memento d'explorations fonctionnelles respiratoires appliqué à la BPCO. Rev. Mal. Respir. 2003; 20 : S7-S9.

Stockley RA, O'Brien C, Pye A, Hill SL. Relationship of sputum color to nature and outpatient management of acute exacerbations of COPD. Chest 2000; 117 : 1638-1645.

Veeramachaneni SB, Sethi S. Pathogenesis of bacterial exacerbations of COPD. COPD 2006; 3 : 109-115.

Wedzicha JA, Donaldson GC. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Respir Care 2003; 48 : 1204-1213.

Weiss LR. Open-label, randomised comparison of the efficacy and tolerability of clarithromycin, levofloxacin, and cefuroxime axetil in the treatment of adults with acute bacterial exacerbations of chronic bronchitis. Clin Ther 2002; 24 : 1414-1425.

Wilson R, Allegra L, Hugron G, Izquierdo JL, Jones P, Schaberg T, et al. Short-term and long-term outcomes of moxifloxacin compared to standard antibiotic treatment in acute exacerbations of chronic bronchitis. *Chest* 2004; 125: 953-964.

ANNEXES

Cahier d'observation des patients présentant une exacerbation de BPCO (EABC)

A- Anamnèse:

1- Age :

2- Sexe :

masculin		féminin	
----------	--	---------	--

3- Profession :

4- Statut tabagique :

fumeur		non fumeur	
sevré		non sevré	
nombre de paquet-année =			

5- Comorbidités :

	oui	non
pathologie cardio-vasculaire		
diabète		
insuffisance rénale		
insuffisance hépatique		
plus de 3 EABC par an		

6- Traitement avant aux urgences :

l'admission

7- Antécédent de BPCO :

	oui	non
Diagnostic par spécialiste		
simple suspicion clinique		
VEMS =		
VEMS/CV =		

8- Antibiothérapie avant admission :

oui		non	
durée =			
antibiotique =			

B- Aux urgences

1- Symptomatologie :

	oui	non
Augmentation de la toux		
Augmentation du volume de l'expectoration		
Augmentation de la purulence de l'expectoration		
Majoration de la dyspnée		
Majoration de la dyspnée		
Fièvre		
	T° =	

2- Signes auscultatoires :

	oui	non
râles		
sibilants		
crépitants		

3- Anomalie du cliché thoracique :

	oui	non
cardiomégalie		
surcharge hilare		
foyer alvéolaire		
pleurésie		
horizontalisation des côtes		
atelectasie		
autre		

4- Bilan gazeux artériel :

PaO2 =	
PaCO2 =	
PH =	
Bicarbonates =	
Excès de base =	

5- Examens complémentaires pour aider au diagnostic :

	oui	non
BGA		
ECBC		
Hémoculture		
	résultat =	
GB=		
CRP=		

6- Diagnostic final de l'étiologie de l'EABC:

	oui	non
infectieuse trachéo-bronchique bactérienne		
infectieuse trachéo-bronchique virale		
pneumonie		
oedeme aigu du poumon		
embolie pulmonaire		
exacerbation d'une composante asthmatique		
post-op d'une chirurgie thoraco-abdominale		
pneumothorax		
non compliance au traitement		
aministration excessive d'oxygène		
autre		

7- Intention de traiter par antibiotique avant dosage PCT :

oui		non	
-----	--	-----	--

8- Valeur de la PCT :

9- Décision finale pour la mise en place d'une antibiothérapie:

oui		non	
-----	--	-----	--

C- Lors de l'hospitalisation :

1- Initiation secondaire (différée après l'admission) d'antibiotique :

oui		non	
Si oui à J...			

2- Durée du traitement antibiotique :

3- Nom et posologie de l'antibiotique :

4- Coût de l'antibiothérapie (de 2 et 3) :

5- Durée de l'hospitalisation pour l'exacerbation :

6- Transfert en unité de soins intensifs :

oui		non	
-----	--	-----	--

7- Hospitalisation dans les 6 mois suivants :

oui		non	
Motif =			

8- Nombre de nouvelle exacerbation dans les 6 mois suivants :

9- Décès :

oui		non	
date			

D- Conclusion :

Mise en place d'une antibiothérapie d'une durée > à 24 h après admission aux urgences :

oui		non	
-----	--	-----	--

NOM : Renard-Naux PRENOM : Florence

Prescription des antibiotiques dans les exacerbations aiguës de broncho pneumopathie chronique obstructive.

Proposition d'une étude prospective pour évaluer l'intérêt de la procalcitonine.

RESUME

Nous avons réalisé une étude rétrospective dans le service de Médecine Polyvalente d'Urgence pendant l'hiver 2006 pour déterminer le taux de prescription des antibiotiques dans les exacerbations aiguës de BPCO (EABC). L'antibiothérapie est prescrite en fonction des données cliniques, biologiques et radiologiques, chez 70% des patients admis pour EABC. Ce taux paraît trop élevé sachant que les EABC d'origine bactérienne, qui nécessitent une antibiothérapie, ne représentent que 40% des cas. Ce travail nous a également permis de calculer le nombre de sujets à inclure dans une future étude prospective qui comparera deux stratégies de prise en charge des EABC avec ou sans dosage de la procalcitonine. En effet, celle-ci est un marqueur spécifique des infections bactériennes et pourrait nous aider à réduire la prescription d'antibiotiques pour parvenir à 50% d'antibiothérapie dans le groupe de patients bénéficiant de ce dosage

MOTS-CLES

Antibiothérapie

EABC

procalcitonine

taux de prescription

BPCO
