

Risque infectieux des Corticoïdes Inhalés

Roger Escamilla
CHU Rangueil-Larrey
Toulouse

GREPI 26 Novembre 2015

Déclaration de liens d'intérêts

J'ai actuellement, ou j'ai eu au cours des trois dernières années, une affiliation ou des intérêts financiers ou intérêts de tout ordre avec les sociétés commerciales suivantes **en lien avec la santé**.

**ALLMIRAL, ALK, ASTRA-ZENECA
BOEHRINGER INGELHEIM
GSK
MUNDIPHARMA, MSD
NOVARTIS, NYCOMED/TAKEDA
PFIZER, PIERRE FABRE
ZAMBON**

Corticostéroïdes Inhalés

Inhaled corticosteroids	Combination inhaled corticosteroids/ long-acting beta-agonists
Beclomethasone dipropionate	Beclometasone/Formoterol
Budesonide	Fluticasone/Salmeterol
Flunisolide	Budesonide/Formoterol
Fluticasone propionate	Mometasone/Formoterol
Mometasone furoate	Fluticasone/Vilanterol
Triamcinolone acetonide	
Ciclesonide	

Asthme et BPCO

Traitements de première intention

➤ Asthme : CSI



➤ BPCO : broncho-dilatateurs
CSI en deuxième ligne



Inhaled Corticosteroids and the Risk of Pneumonia in People With Asthma

A Case-Control Study

*Tricia McKeever, PhD; Timothy W. Harrison, MD; Richard Hubbard, MD;
and Dominick Shaw, MD* *CHEST 2013; 144(6):1788–1794*

Health Improvement Network

6.857 patients avec pneumonie ou infection des voies respiratoires hautes

+ 20 % avec le budesonide

+ 64% avec la fluticasone

Risque doublé avec les fortes doses de CSI

Inhaled Corticosteroids and the Risk of Pneumonia in People With Asthma

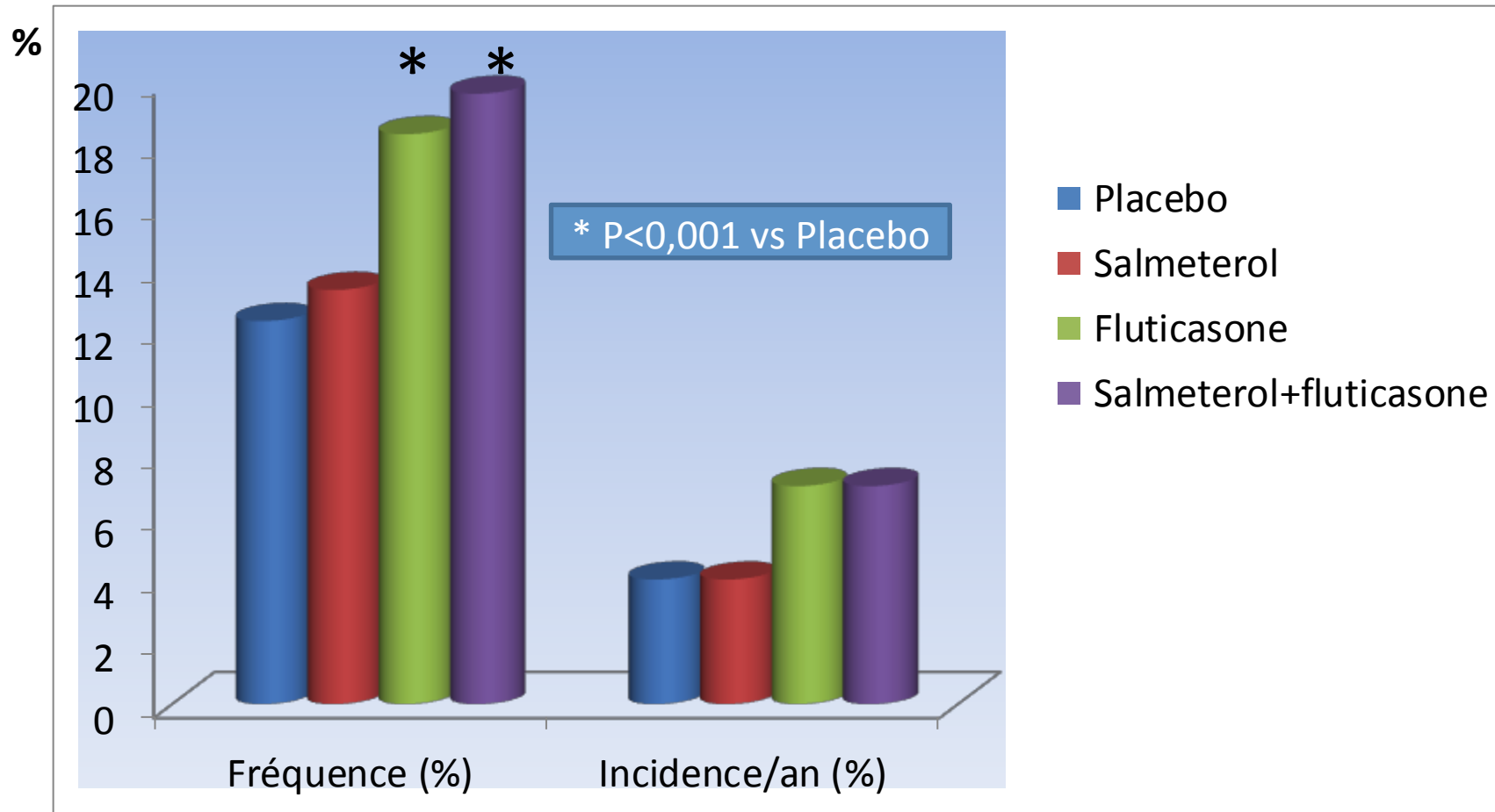
A Case-Control Study

Tricia McKeever, PhD; Timothy W. Harrison, MD; Richard Hubbard, MD;
and Dominick Shaw, MD *CHEST* 2013; 144(6):1788–1794

Characteristic	Patients (n = 6,857)	Control Subjects (n = 36,312)	Univariate OR (95% CI)
Sex			
Male			...
Female			
Age (mean)			
Smoking			
Never			
Ex			1.45 (1.45-1.66)
Current			1.55 (1.45-1.66)
Unknown			0.81 (0.72-0.91)

Age moyen 55 ans
50 % fumeurs ou ex-fumeurs

Etude TORCH: 6.112 patients BPCO sur 3 ans



Augmentation significative des pneumonies chez les patients recevant un CSI seul ou en association fixe avec un LABA

Inhaled steroids and risk of pneumonia for chronic obstructive pulmonary disease (Review)

Kew KM, Seniukovich A

Pneumonies hospitalisées

43 études

26 avec fluticasone-propionate : 21.247 patients

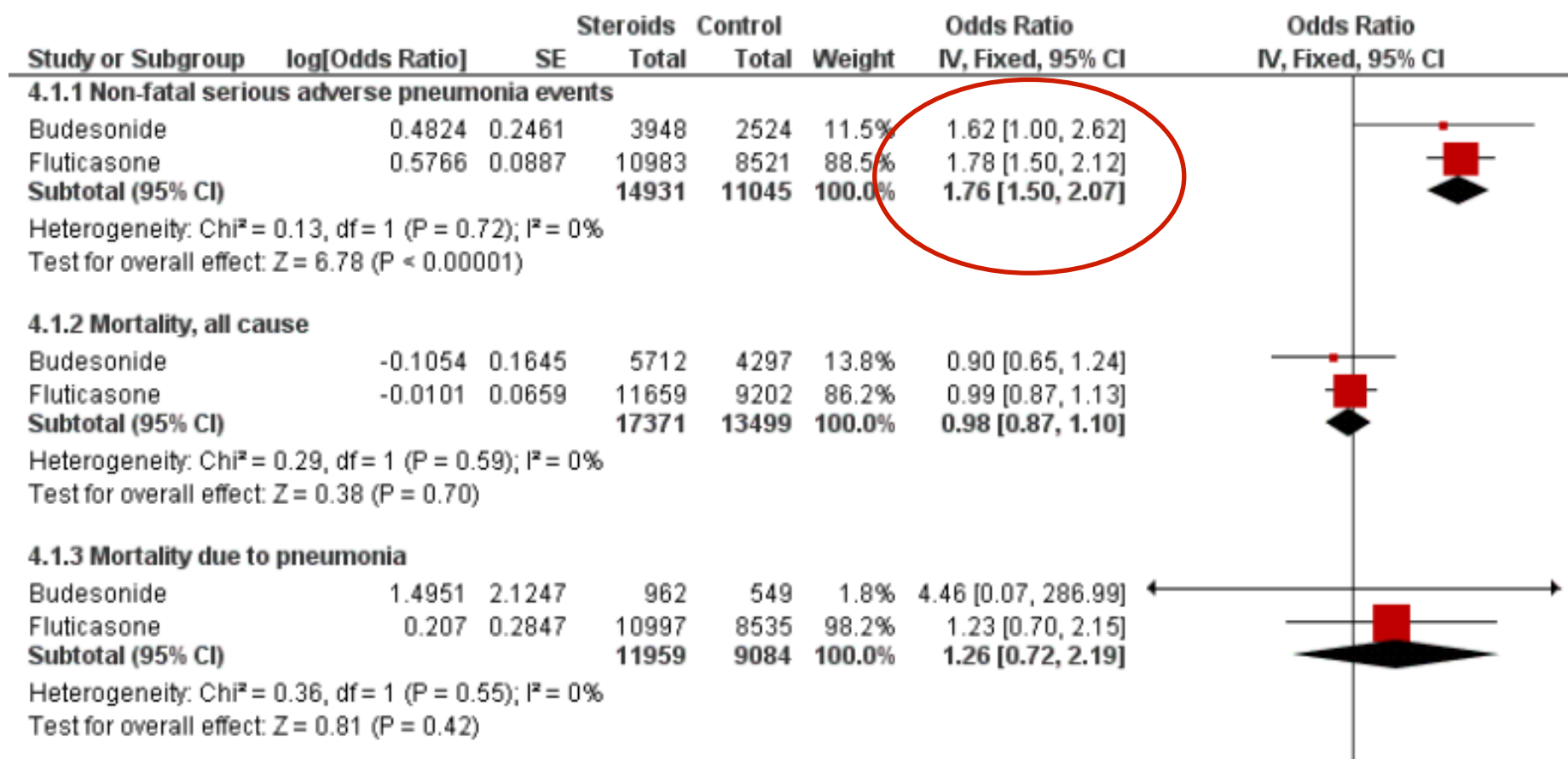
13 avec budesonide : 10.150 patients



THE COCHRANE
COLLABORATION®

2014

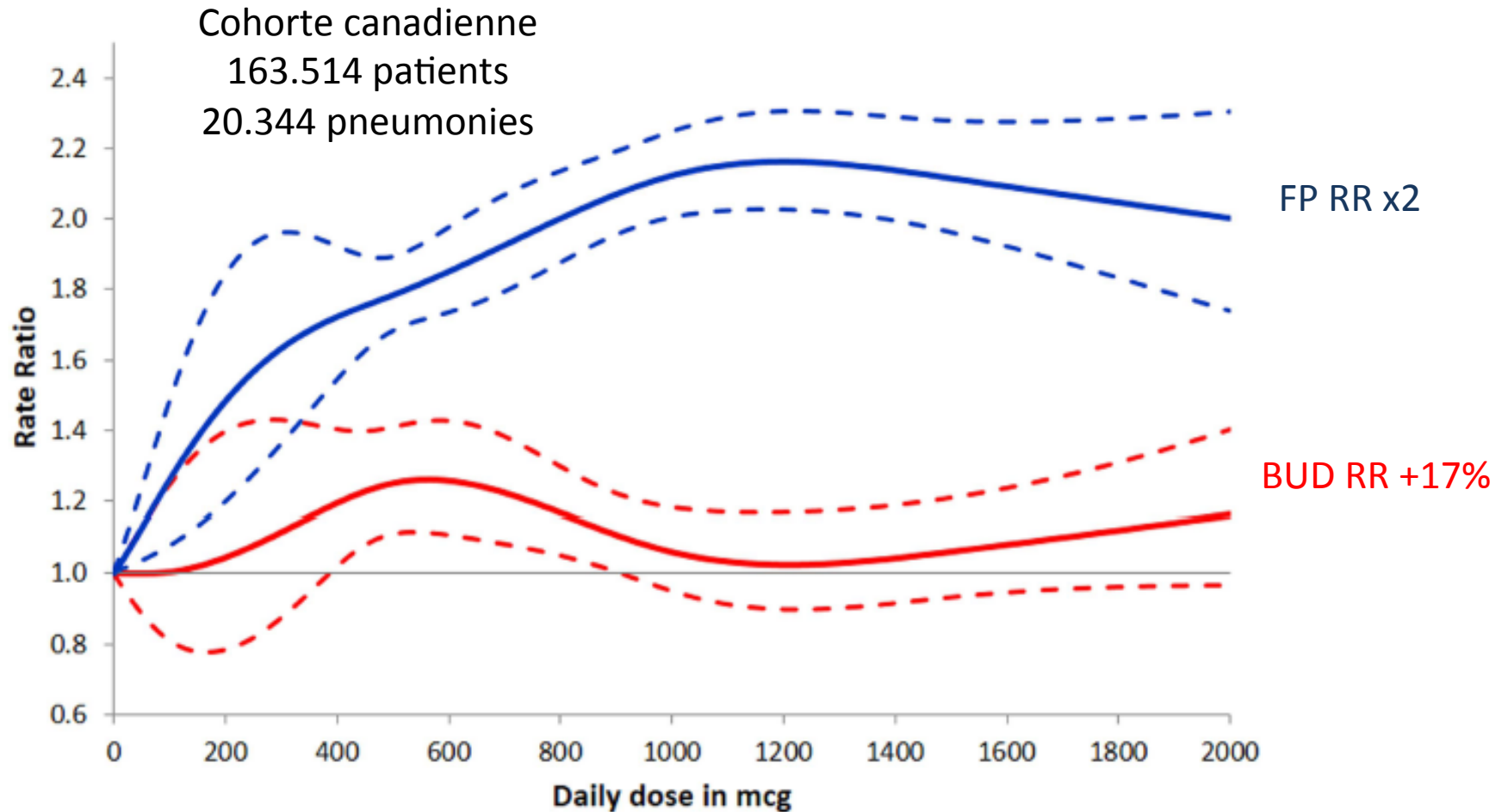
CSI et Risque de Pneumonies dans la BPCO



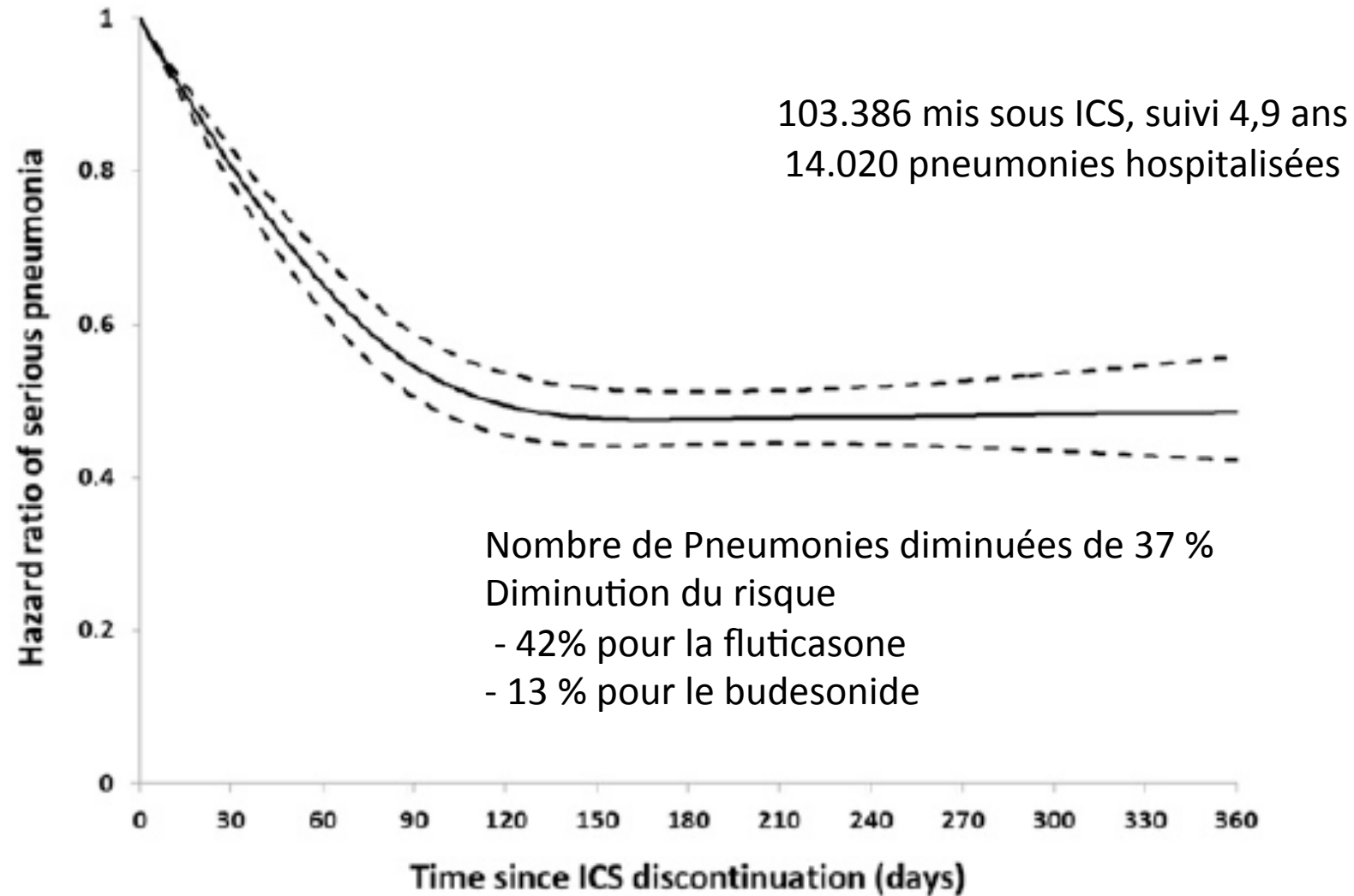
CSI, BPCO et Pneumonies

- *Budesonide and fluticasone, delivered alone or in combination with a LABA, are associated with increased risk of serious adverse pneumonia events, but neither significantly affect mortality compared with controls.....*
 - **Cochrane 2014**
- Pas de différence entre les différents systèmes
- Risque plus élevé avec la fluticasone qu'avec le budésonide?

Le risque de pneumonies est plus élevé (?) avec la FP et avec des posologies élevées

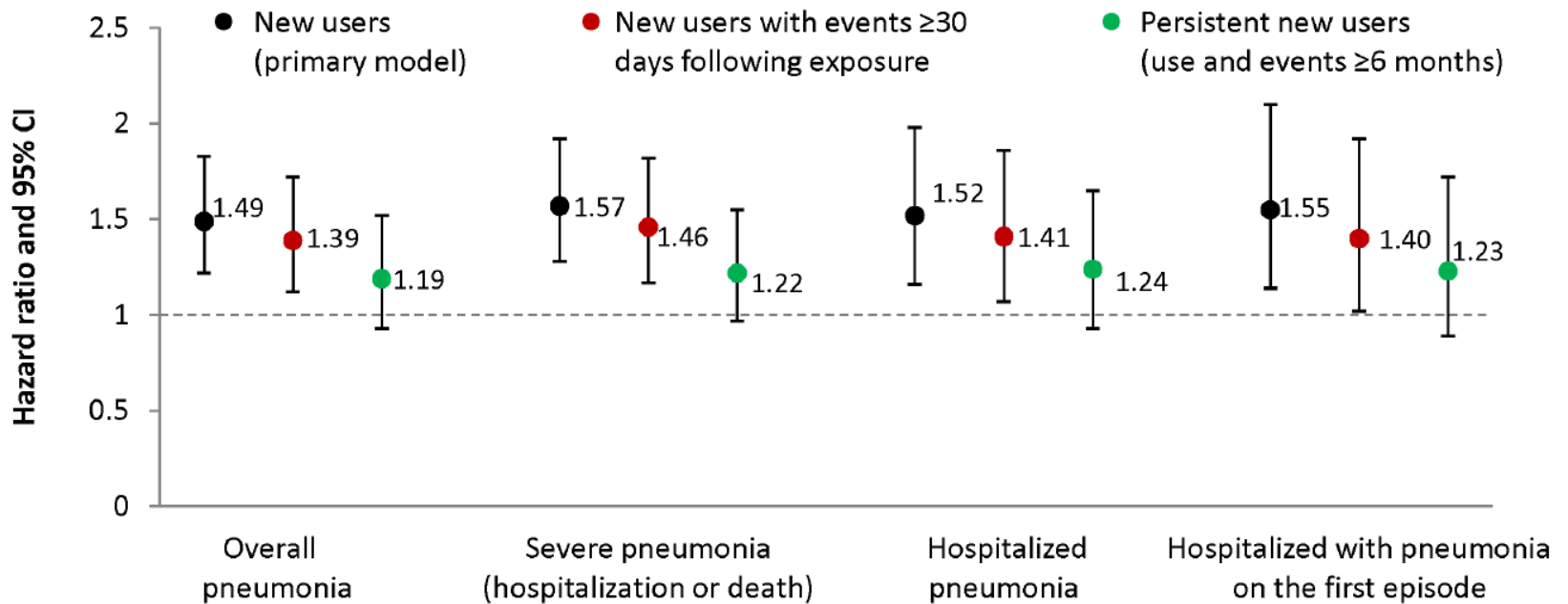


L' Arrêt des CSI diminue le risque de pneumonie



Le risque diminue avec « le temps »?

Etude observationnelle, BPCO nouvelles prescription CSI
N=11,853 CSI, 702 pneumonies



Pneumonia events (incidence rate per 1,000 PY)

ICS	48.7	45.4	28.2	22.3
LABD	30.9	28.9	17.6	13.7

Limites

- **Hétérogénéité des essais cliniques:**
 - Durée, protocole, posologie
 - Diagnostic de la pneumonie
 - Pas de radiographie systématique
 - Exacerbations ou pneumonie?
- **Etudes observationnelles**
 - Nombre important de sujets
 - Diagnostic de la BPCO
 - Diagnostic de la pneumonie
 - Par codage si pneumonies sévères
 - Poids des comorbidités?

Pneumonia risk with inhaled fluticasone furoate and vilanterol compared with vilanterol alone in patients with COPD.

Crim C¹, Dransfield MT, Bourbeau J, Jones PW, Hanania NA, Mahler DA, Vestbo J, Wachtel A, Martinez FJ, Barnhart F, Lettis S, Calverley PM.

3.255 patients 1 an, 205 pneumonies

	VIL 25µg	VIL 25µg + FF 50µg	VIL 25µg + FF 100µg	VIL 25µg + FF 200µg
Incidence	3 %	6 %	6 %	7 %
RT anormale	2%	4%	4%	5%

CSI et autres infections

- Les CSI inhalés augmentent le risque de tuberculose et d'infection à mycobactéries atypiques chez les patients avec une pathologie respiratoire chronique
- Patients avec des ATCD de Tuberculose (+61%)
 - *Ni S J Thorac Dis 2014, Andrejak C Thorax 2013*
- Les candidoses oropharyngées !!!

Facteurs de risque?

- Tabagisme actif
- ATCD de pneumonie
- BMI < 25 kg/m²
- Sévérité de l'obstruction

Risque de pneumonie : quel mécanisme?

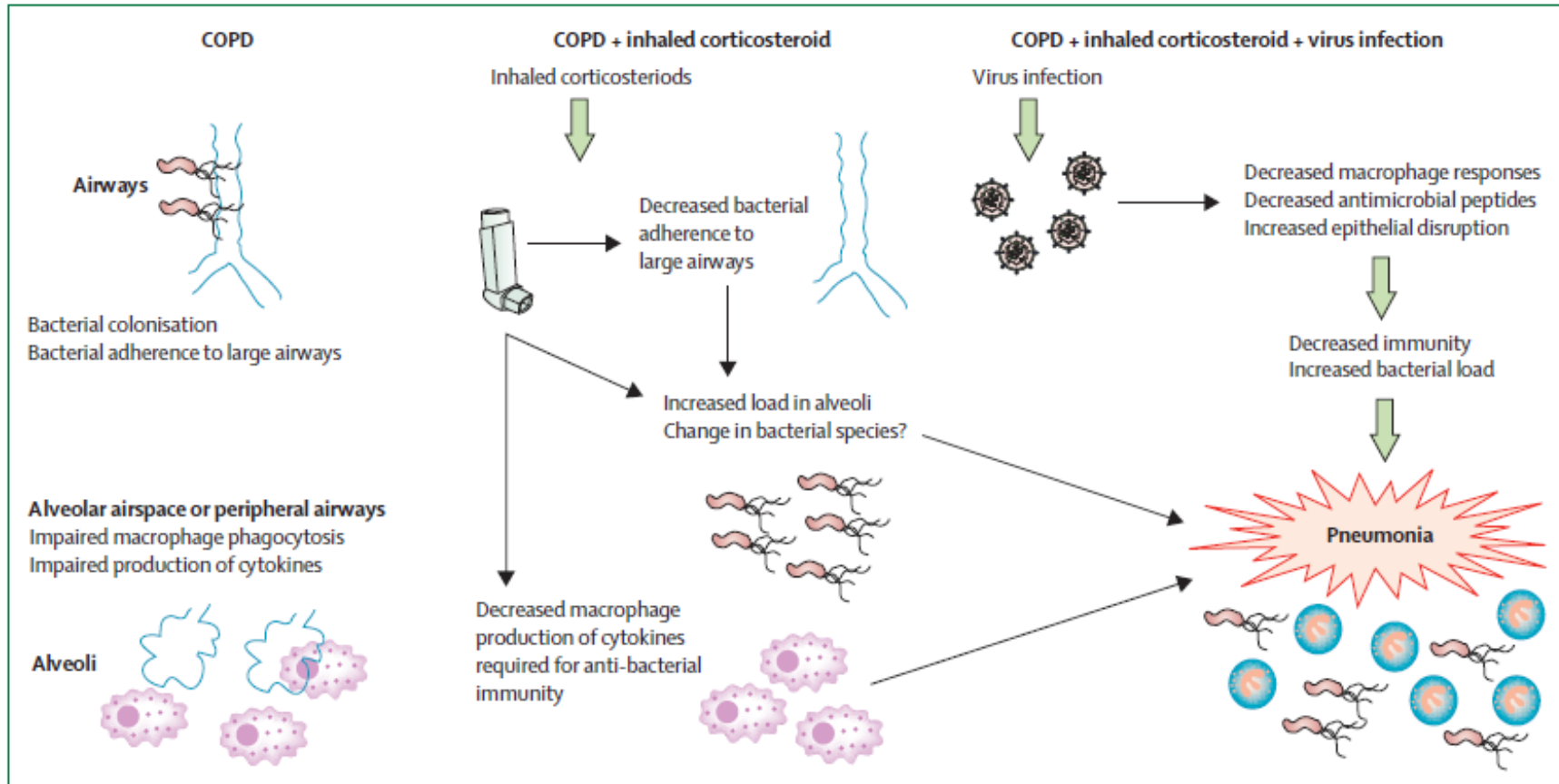


Figure: Possible mechanisms of increased pneumonia risk with inhaled corticosteroids in COPD

Asthme et BPCO

Traitements de première intention

➤ Asthme : CSI



➤ BPCO : broncho-dilatateurs
mais CSI surprescrits



ACOS
Asthma-COPD Overlap Syndrome
Une nouvelle entité ?

Consensus GINA/GOLD 2014

Traitement de la BPCO



Degré de sévérité (tous : VEMS/CVF < 0,7)

I : légère VEMS : > 80 %	II : modérée VEMS : 50- 80 %	III : sévère VEMS : 30- 50 %	IV : très sévère VEMS : < 30 %
-----------------------------	---------------------------------	---------------------------------	-----------------------------------

Éviction du (des) facteur(s) de risque; vaccination antigrippale

+ Bronchodilatateur à courte durée d'action à la demande

+ Bronchodilatateur à longue durée d'action
+ réhabilitation

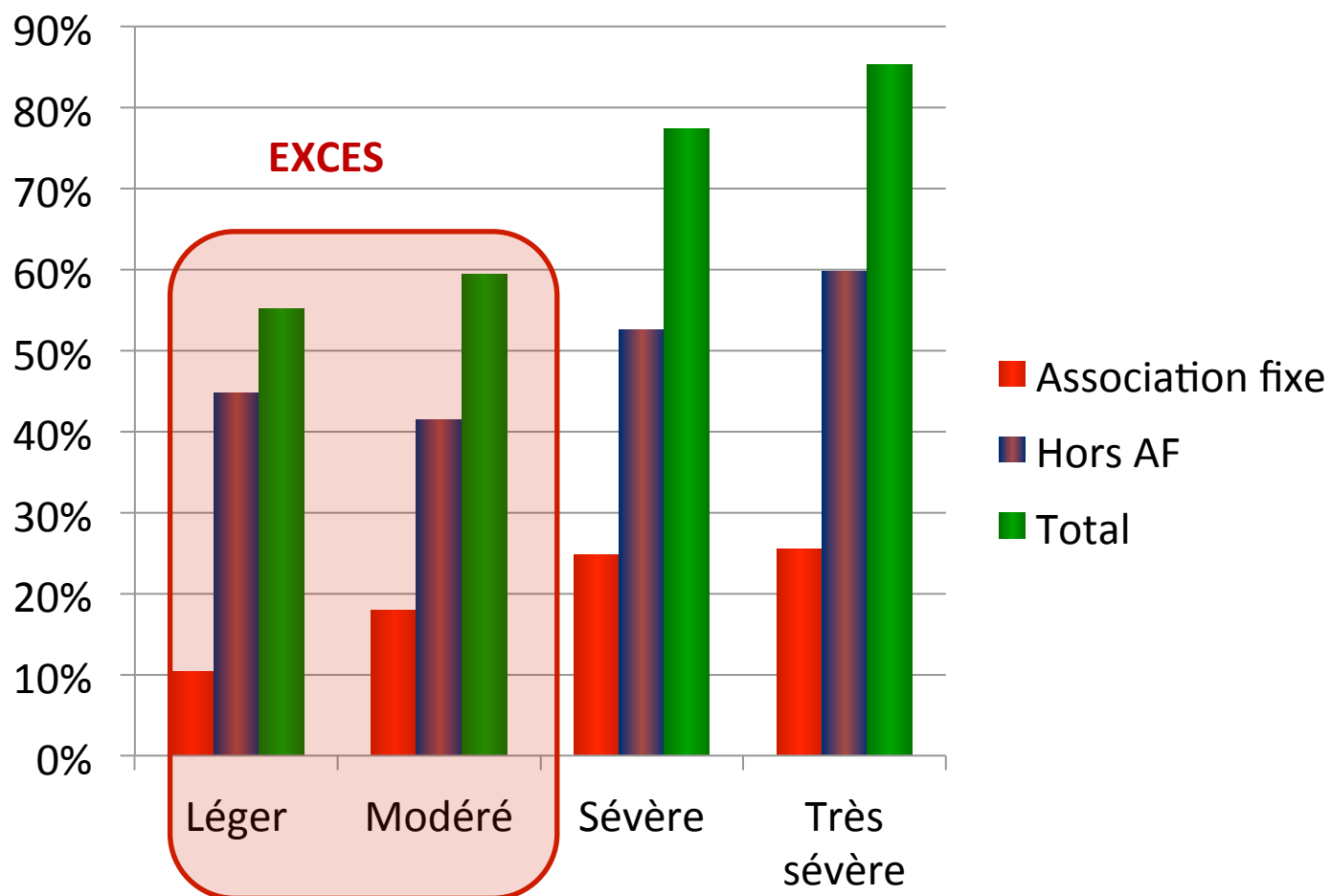
Bronchodilatateur
ou
bronchodilatateurs

+ Corticoïdes inhalés associés
aux bronchodilatateurs à longue durée
d'action si exacerbations répétées*

Surprescrits

± OLD
Si insuffisance
respiratoire
Envisager les
traitements
chirurgicaux

Sur-utilisation des CSI dans la « vraie vie »



N=542 BPCO, cohorte française

Jebrak, Rev Mal Respir 2009

Conclusion

- Respecter les indications des CSI
- Evaluer le bénéfice/risque
- Les arrêter si mauvaise indication
 - Pas de risque?

CHARLIE HEBDO

ILS ONT LES ARMES

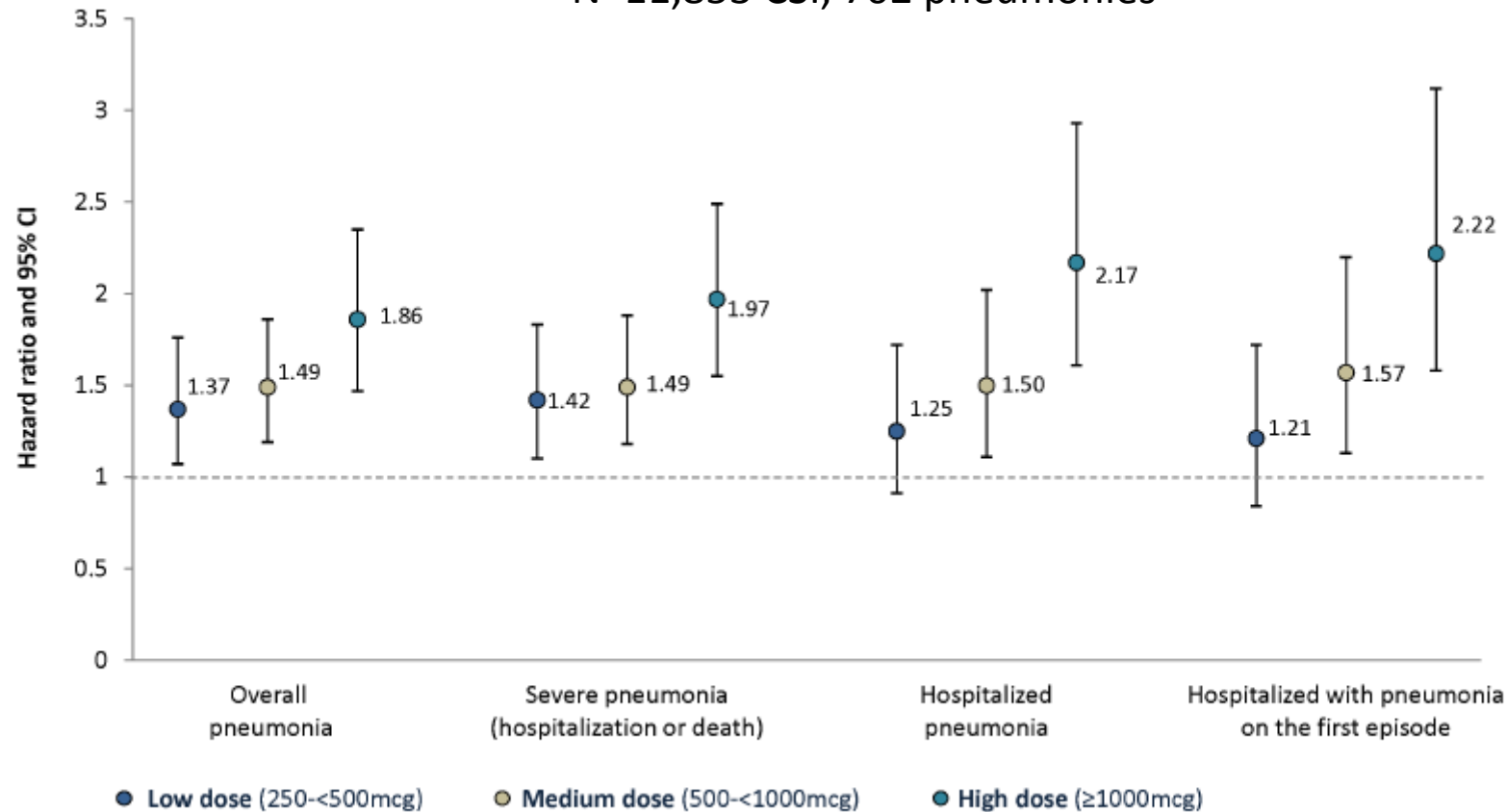


ON LES EMMERDE.
ON A LE CHAMPAGNE!



Le Risque infectieux est plus élevé avec les fortes doses de CSI

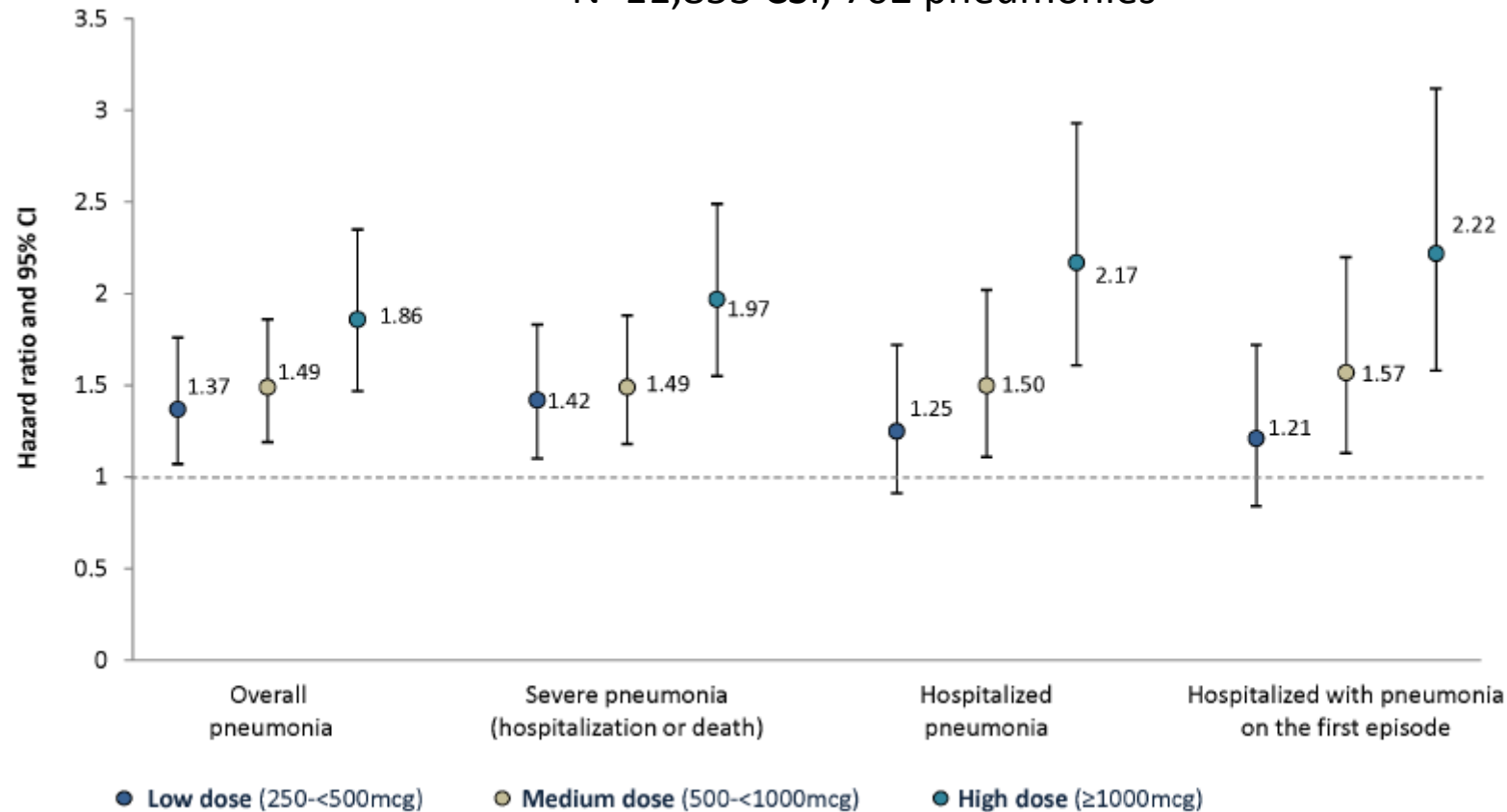
Etude observationnelle, BPCO nouvelles prescription CSI
N=11,853 CSI, 702 pneumonies



*Dose based on beclomethasone dipropionate CFC equivalent units

Le Risque infectieux est plus élevé avec les fortes doses de CSI

Etude observationnelle, BPCO nouvelles prescription CSI
N=11,853 CSI, 702 pneumonies



*Dose based on beclomethasone dipropionate CFC equivalent units