



# **Durée de l'antibiothérapie lors d'exacerbation de bronchopathie chronique (DDB et BPCO) : Quels critères pour un traitement court?**

**L. Bassinet**

**CRCM mixte, CHI Créteil**

**Pas de conflit d'intérêt**

# PLAN

- **Germes** impliqués au cours d'une **exacerbation** d'origine **infectieuse** et indications de traitement
- **Durée** de traitement
- Traitement **court** pour les exacerbations de **BPCO**
- Traitement **court** pour les exacerbations de **DDB**

# EXACERBATIONS NECESSITANT DES ANTIBIOTIQUES

**DDB** : Détérioration aiguë (généralement sur plusieurs jours) avec aggravation des symptômes : augmentation de la toux, de l'expectoration en volume, en purulence, en viscosité +/- associée à une majoration de la dyspnée, des wheezing, une hémoptysie *BTS 2010*

# EXACERBATIONS NECESSITANT DES ANTIBIOTIQUES

**DDB** : Détérioration aiguë (généralement sur plusieurs jours) avec aggravation des symptômes : augmentation de la toux, de l'expectoration en volume, en purulence, en viscosité +/- associée à une majoration de la dyspnée, des wheezing, une hémoptysie *BTS 2010*

**BPCO** : Majoration des symptômes respiratoires au delà des variations quotidiennes (d'une durée  $\geq 48$  heures ou justifiant d'une modification thérapeutique) avec :

- ✓ Augmentation de la dyspnée, du volume de l'expectoration et de la **purulence de l'expectoration** (grade **B**)
- ✓ Ou 2 des signes cardinaux si le caractère purulent est présent (grade **C**)
- ✓ Ou requérant VNI ou intubation (grade **B**)

*GOLD 2015*

## QUE TRAITE T-ON AU COURS D'UNE EXACERBATION de DDB?

- Pas d'étude spécifique des **bactéries** retrouvées au cours des exacerbations de DDB
- Mais :

Reference	Sample	n	SP	HI	MC	SA	GNEB	PA	MP	NTM
Angrill et al. [89]	PSB	75	8	32		3	18	15	4	–
Chan et al. [174]	Sputum	32	–	19		–	53	34	–	–
Ho et al. [90]	Sputum	100	6	10		5	38	33	2	3
King et al. [175]	Sputum	89	7	47	8	4	3	12	2	2
Nicotra et al. [176]	Sputum	123	10.6	30.1	2.4	7.3	44	30.9	–	22.8
O'Donnell et al. [177]	Sputum	349	–	–		–	–	25	–	–
Range			6–11	10–32		3–7	18–53	15–33	2–4	3–23

SP, *Streptococcus pneumoniae*; HI, *Haemophilus influenzae*; MC, *Moraxella catarrhalis*; SA, *Staphylococcus aureus*; GNEB, Gram-negative enteric bacilli; PA, *Pseudomonas aeruginosa*; MP, *Mycoplasma pneumoniae*; NTM, non-tuberculous Mycobacteria.

*M. Woodhead, Clin Microbiol Infect 2011; 17(Suppl. 6): E1–E59*

## ET LES VIRUS?

### The Role of Viral Infection in Pulmonary Exacerbations of Bronchiectasis in Adults

#### A Prospective Study

*Yong-hua Gao, PhD; Wei-jie Guan, PhD; Gang Xu, PhD; Zhi-ya Lin, MD; Yan Tang, MD; Zhi-min Lin, MM; Yang Gao, PhD; Hui-min Li, MT; Nan-shan Zhong, MD; Guo-jun Zhang, PhD; and Rong-chang Chen, MD, FCCP*

- ✓ 119 adultes prélevés / 3 mois (PCR sur expecto, nasopharyngée) et au moment de l'exacerbation pendant 1 an
- ✓ Virus présents dans 59% des exacerbations vs 19% en état stable ( $p < 0,001$ ). Coronavirus (39%), rhinovirus (25%), influenzae (25%)
- ✓ Présence de virus augmente la probabilité d'avoir un traitement IV 67% vs 43% ( $p = 0,015$ ) pas celui de l'hospitalisation
- ✓ Rôle des virus ? Déclencheur de l'exacerbation ?

• *CHEST 2015; 147(6):1635-1643*

# QUE TRAITE T-ON AU COURS D'UNE EXACERBATION de BPCO?

**Table 1. Microbial Pathogens in COPD.\***

Microbe	Role in Exacerbations	Role in Stable Disease
<b>Bacteria</b>		
<i>Haemophilus influenzae</i>	20–30% of exacerbations	Major role
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	10–15% of exacerbations	Minor role
<i>Moraxella catarrhalis</i>	10–15% of exacerbations	Minor role
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5–10% of exacerbations, prevalent in advanced disease	Probably important in advanced disease
Enterobacteriaceae	Isolated in advanced disease, pathogenic significance undefined	Undefined
<i>H. haemolyticus</i>	Isolated frequently, unlikely cause	Unlikely
<i>H. parainfluenzae</i>	Isolated frequently, unlikely cause	Unlikely
<i>Staphylococcus aureus</i>	Isolated infrequently, unlikely cause	Unlikely
<b>Viruses</b>		
Rhinovirus	20–25% of exacerbations	Unlikely
Parainfluenza virus	5–10% of exacerbations	Unlikely
Influenza virus	5–10% of exacerbations	Unlikely
Respiratory syncytial virus	5–10% of exacerbations	Controversial
Coronavirus	5–10% of exacerbations	Unlikely
Adenovirus	3–5% of exacerbations	Latent infection seen, pathogenic significance undefined
Human metapneumovirus	3–5% of exacerbations	Unlikely
<b>Atypical bacteria</b>		
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	3–5% of exacerbations	Commonly detected, pathogenic significance undefined
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1–2% of exacerbations	Unlikely
<b>Fungi</b>		
<i>Pneumocystis jiroveci</i>	Undefined	Commonly detected, pathogenic significance undefined

Sethi, NEJM, 2008; 359 : 2355-6

## QUE TRAITE T-ON AU COURS D'UNE EXACERBATION de BPCO?

**TABLE 1. RISK CLASSIFICATION AND MOST FREQUENT MICROORGANISMS**

	FEV <sub>1</sub> (% Predicted)	Most Frequent Microorganisms
Mild to moderate COPD without risk factors	>50%	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
Mild to moderate COPD with risk factors*	>50%	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> PRSP
Severe COPD	30–50%	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> PRSP
Very severe COPD	<30%	Enteric gram negatives <i>Haemophilus influenzae</i> PRSP Enteric gram negatives <i>P. aeruginosa</i>

*Definition of abbreviations:* COPD = chronic obstructive pulmonary disease; PRSP = penicillin-resistant *S. pneumoniae*.

Data from References 59 and 63.

\* Risk factors are as follows: age older than 65, cardiac comorbidity, and frequent exacerbations in the previous year.

# PLAN

- Germes impliqués au cours d'une **exacerbation** d'origine **infectieuse** et indications de traitement
- **Durée de traitement**
- Traitement **court** pour les exacerbations de **BPCO**
- Traitement **court** pour les exacerbations de **DDB**

# RECOMMANDATIONS DE DUREE DE TRAITEMENT

- ✓ La durée recommandée de traitement des exacerbations aigües
  - des DDB est de 14 jours (**grade D**)
  - des BPCO est de 5 à 10 jours (**grade D**)

## Consommation d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France : nécessité d'une mobilisation déterminée et durable

Bilan des données de surveillance, 17 novembre 2015

Synthèse rédigée par l'Institut de veille sanitaire (InVS) et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), en contribution au plan d'alerte sur les antibiotiques et avec le concours des partenaires de l'InVS dans le domaine.

### Partenaires



### ÉDITORIAL : TOUS ENSEMBLE, SAUVONS LES ANTIBIOTIQUES !

Par Jean Carlet, président du groupe de travail spécial sur la préservation des antibiotiques et Benoît Shlemmer, président du plan « antibiotiques » depuis 2001.

La résistance aux antibiotiques est dans le monde entier un problème grave de santé publique. Elle augmente de façon exponentielle pour certaines bactéries et dans certains pays. Elle menace la qualité et la sécurité des soins. En France, 158 000 personnes contractent chaque année une infection à bactérie multi-résistante et 12 500 en décèdent<sup>1</sup>.

Affronter un problème de santé publique, c'est d'abord le mesurer et en apprécier l'impact. La surveillance de la résistance bactérienne et de la consommation des antibiotiques est un élément fondamental du combat pour lequel le monde entier doit se mobiliser. La France a mis en place depuis plus de 20 ans de nombreux réseaux de qualité, hospitaliers ou de ville. Ainsi connaît-on parfaitement, dans notre pays, l'évolution des résistances et de la consommation. Le document présenté par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et l'Institut de veille sanitaire (InVS) est remarquable, et va aider les cliniciens dans leur pratique quotidienne.

donc pas dans notre pays la magnitude observée chez certains de nos voisins proches, comme l'Italie, la Grèce, ou les pays d'Europe de l'Est. Elle est cependant bien supérieure à celle des pays scandinaves, de la Hollande, ou de l'Allemagne, pays qui consomment très peu d'antibiotiques.

La consommation antibiotique en ville, qui s'était réduite après 2002, reste très élevée. La France se situe parmi les pays les plus consommateurs en Europe, juste derrière la Grèce. Elle consomme 30 % de plus que la moyenne européenne, 3 fois plus que les pays les plus vertueux, qui nous sont à bien des égards comparables. Cette surconsommation entraîne une dépense injustifiée de 71 millions d'euros par rapport à la moyenne européenne, et de 441 millions par rapport aux pays les plus vertueux<sup>2</sup>.

À l'hôpital, la consommation est stable depuis 2004 si l'unité de mesure est le nombre de dose définie journalière (DDJ) pour 1 000 habitants et par jour, mais elle augmente régulièrement en nombre de DDJ pour 1 000 jours d'hospitalisation. La France

# POURQUOI DIMINUER LA DUREE DES ANTIBIOTIQUES?

- ✓ Diminuer le développement de bactéries résistantes

*Goossens H, Lancet 2005;365:579–87.*

- ✓ Diminuer la consommation et le coût
- ✓ Diminuer le risque d'effets indésirables
- ✓ Augmenter la compliance au traitement

## Les exacerbations répétées des bronchopathies chroniques

- altèrent la fonction respiratoire
- altèrent la qualité de vie
- sont consommatrices de soins

### Défis de l'antibiothérapie :

1. **Double choix** : molécule et durée (pas trop court, pas trop long)
2. **Efficacité clinique** : améliorer les symptômes, éviter les rechutes-échecs de traitement, augmenter le délai jusqu'à la prochaine exacerbation

# PLAN

- Germes impliqués au cours d'une **exacerbation** d'origine **infectieuse** et indications de traitement
- **Durée** de traitement
- **Traitement court pour les exacerbations de BPCO**
- Traitement **court** pour les exacerbations de **DDB**

# Short-course antibiotic treatment in acute exacerbations of chronic bronchitis and COPD: a meta-analysis of double-blind studies

R El Moussaoui,<sup>1</sup> B M Roede,<sup>1</sup> P Speelman,<sup>1</sup> P Bresser,<sup>2</sup> J M Prins,<sup>1</sup> P M M Bossuyt<sup>3</sup>

*Thorax, 2008; 63 : 415-422*

- ✓ Méta-analyse de **10 698 patients dans 21 études** comparant **traitement court  $\leq 5$  j vs traitement long  $> 5$  j**
- ✓ Bras ttt court : céphalosporines, macrolides, quinolones
- ✓ **OR sur l'efficacité clinique** pour le **ttt court** : 0,99 (95% CI 0,9 à 1,08) à court terme et OR de 1 (95% CI 0,91 à 1,1) au dernier suivi
- ✓ Eradication bactérienne à court terme OR: 1,05
- ✓ Par molécule pour l'efficacité clinique à court terme :  
céphalosporines OR: 1,04; macrolides OR : 0,96, quinolones OR : 0,94

**→ traitement court  $\leq 5$  jours aussi efficace que traitement conventionnel pour les exacerbations moyennes à modérées**

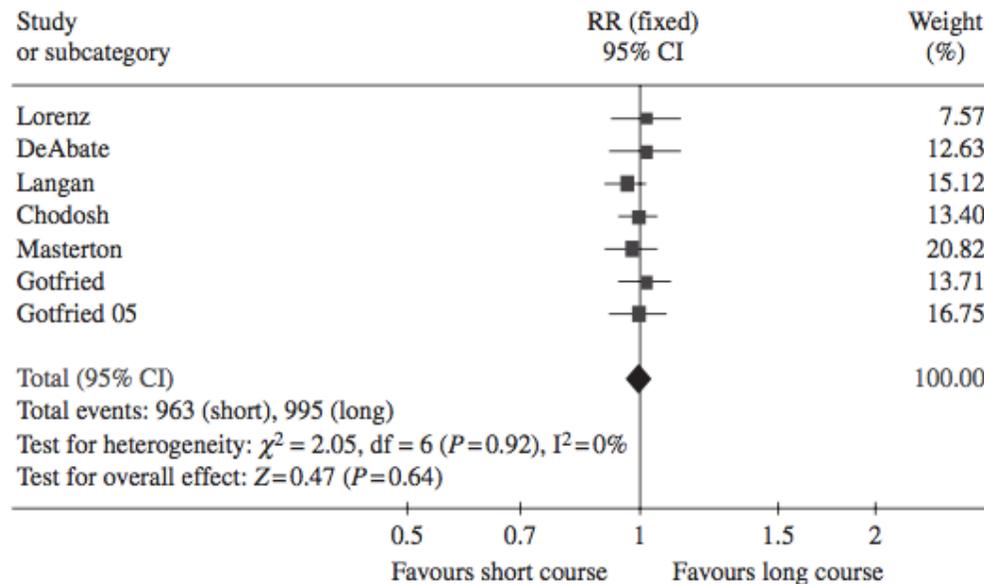
# Short- versus long-duration antimicrobial treatment for exacerbations of chronic bronchitis: a meta-analysis

Matthew E. Falagas<sup>1,2,3\*</sup>, Sofia G. Avgeri<sup>1</sup>, Dimitrios K. Matthaïou<sup>1</sup>, George Dimopoulos<sup>1,4</sup>  
and Ilias I. Siempos<sup>1</sup>

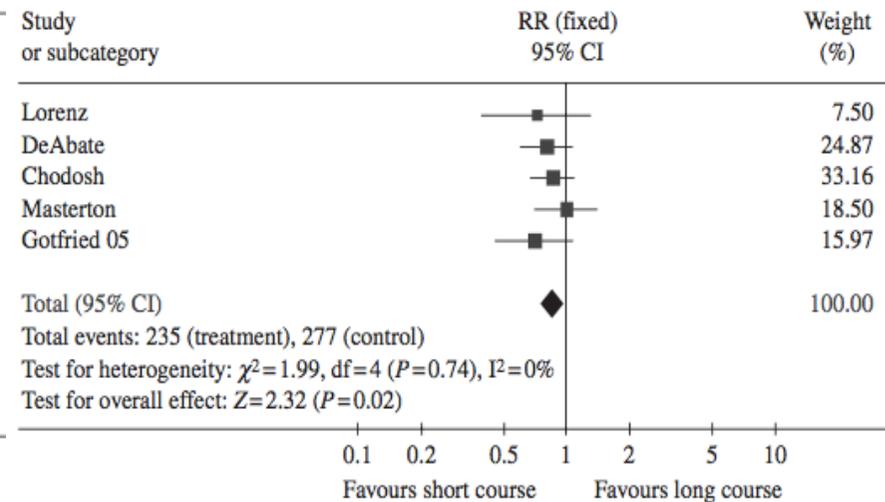
*JAC* 2008, 62; 442-450

Méta-analyse de 7 essais (N = 3083 pts) comparant la même molécule mais avec un ttt court  $\leq 5$  j ou conventionnel  $>5$  j ( cefixime, clarythromycine, quinolones) pour **exacerbations moyennes à modérées (EN AMBULATOIRE)**

## Efficacité clinique à court terme



## Effets secondaires



# Short- versus long-duration antimicrobial treatment for exacerbations of chronic bronchitis: a meta-analysis

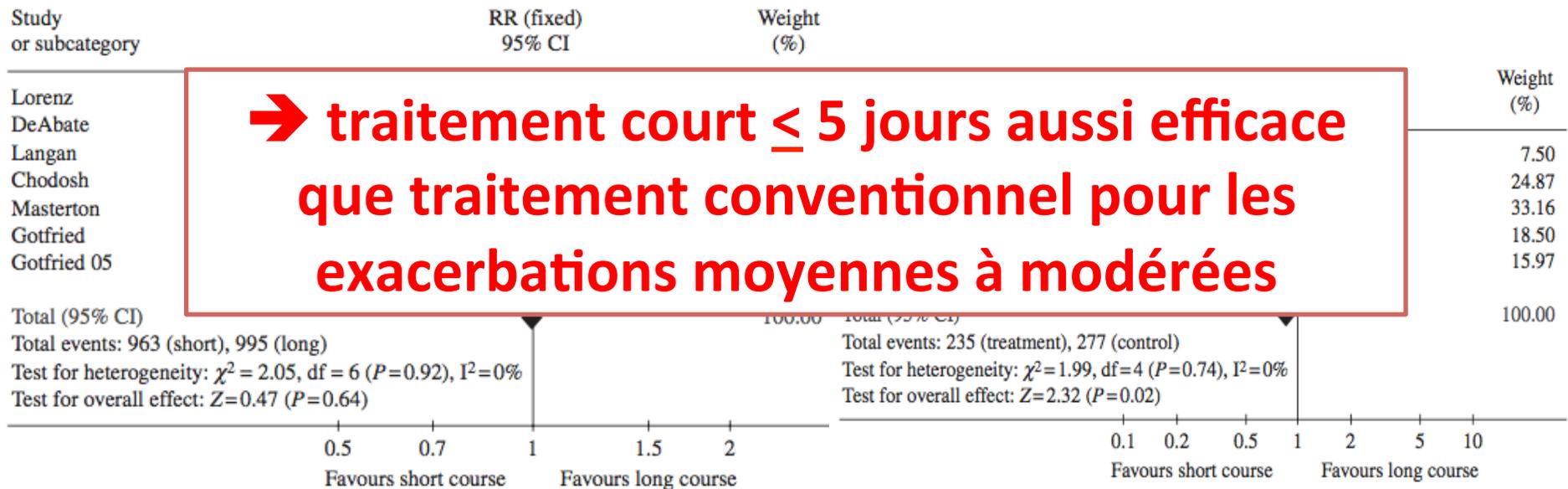
Matthew E. Falagas<sup>1,2,3\*</sup>, Sofia G. Avgeri<sup>1</sup>, Dimitrios K. Matthaïou<sup>1</sup>, George Dimopoulos<sup>1,4</sup>  
and Ilias I. Siempos<sup>1</sup>

*JAC* 2008, 62; 442-450

Méta-analyse de 7 essais (N = 3083 pts) comparant la même molécule mais avec un ttt court  $\leq 5$  j ou conventionnel  $>5$  j ( cefixime, clarythromycine, quinolones) pour **exacerbations moyennes à modérées (EN AMBULATOIRE)**

## Efficacité clinique à court terme

## Effets secondaires



## RECOMMANDATIONS DE LA SPLF DE 2015 (en cours de validation)

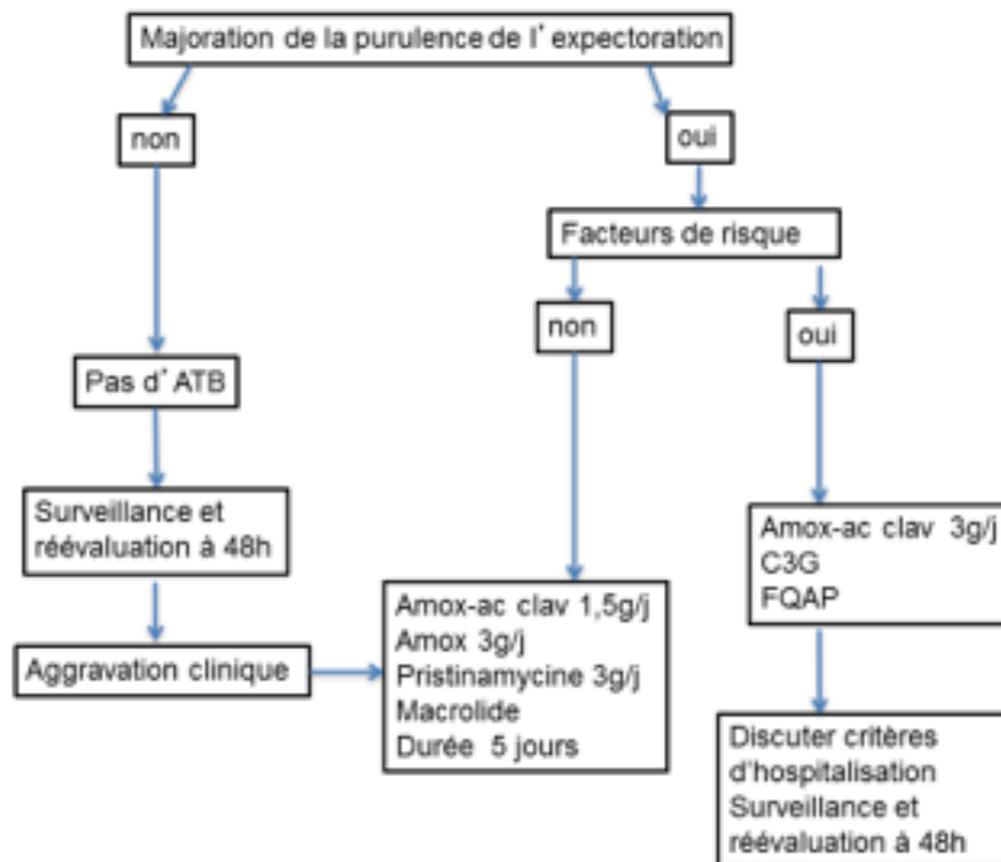


Figure 1 : Antibiothérapie des exacerbations de BPCO en ambulatoire

Légende : ATB : antibiotiques, facteur de risque (VEMS < 50 % de la valeur prédite, plus de deux exacerbations par an, cardiopathie ischémique, oxygénothérapie à domicile, corticothérapie orale chronique).

# Apport des biomarqueurs chez les patients BPCO hospitalisés?

✓ **CRP ? Non**

✓ **Procalcitonine (PCT)**

- **Ne permet pas de différencier les EABPCO d'origine virale des EABPCO d'origine bactérienne**
  - » *Falsey, Int J of Chron Obstruct Pulmon Dis, 2012 : 7 : 127-135*
  - » *Chang, Int J of Chron Obstruct Pulmon Dis, 2015 : 10 : 767-774*
- **Diminution de l'initiation des antibiotiques**
  - » *Christ-Crain, Lancet 2004; 363 : 600-07*
  - » *Stolz, Chest 2007, 131: 9-19*

# Effect of Procalcitonin-Based Guidelines vs Standard Guidelines on Antibiotic Use in Lower Respiratory Tract Infections

The ProHOSP Randomized Controlled Trial

Schuetz, JAMA, 2009, 302 (10) : 1059-1066

Etude **multicentrique**  
**randomisée** entre ttt standard et  
ttt guidé par PCT : (PCT < 0,25 →  
pas d'atb. PCT ≥ 0,25 → atb). PCT  
mesuré à J3, J5, J7

1359 pts ( dont **228 EABPCO** soit  
17%)

Objectif primaire : **critère**  
**composite de non infériorité**  
(décès, réa, complications ou  
infections récurrentes) à **J30**

# Effect of Procalcitonin-Based Guidelines vs Standard Guidelines on Antibiotic Use in Lower Respiratory Tract Infections

The ProHOSP Randomized Controlled Trial

Schuetz, JAMA, 2009, 302 (10) : 1059-1066

Etude **multicentrique randomisée** entre ttt standard et ttt guidé par PCT : (PCT < 0,25 → pas d'atb. PCT ≥ 0,25 → atb). PCT mesuré à J3, J5, J7

1359 pts ( dont **228 EABPCO** soit 17%)

Objectif primaire : **critère composite de non infériorité** (décès, réa, complications ou infections récurrentes) à **J30**

**Table 2.** Rates of Combined Adverse Outcomes and Mortality by Randomization Group

	No. (%) of Patients		Risk Difference, % (95% CI)
	PCT Group (n = 671)	Control Group (n = 688)	
All patients (intention-to-treat) <sup>a</sup>			
Overall adverse outcome	103 (15.4)	130 (18.9)	-3.5 (-7.6 to 0.4)
Death	34 (5.1)	33 (4.8)	0.3 (-2.1 to 2.5)
ICU admission	43 (6.4)	60 (8.7)	-2.3 (-5.2 to 0.4)
Recurrence/rehospitalization	25 (3.7)	45 (6.5)	-2.8 (-5.1 to -0.4)
Disease-specific complication	17 (2.5)	14 (2.0)	0.5 (-1.1 to 2.0)
Per-protocol population	(n = 633)	(n = 650)	
Overall adverse outcome	95 (15.0)	123 (18.9)	-3.9 (-8.2 to 0.03)
Death	29 (4.6)	31 (4.8)	-0.2 (-2.6 to 2.0)
Community-acquired pneumonia	(n = 460)	(n = 465)	
Overall adverse outcome	74 (16.1)	94 (20.2)	-4.1 (-9.1 to 0.9)
Death	24 (5.2)	26 (5.6)	-0.4 (-3.3 to 2.6)
Exacerbation of COPD <sup>a</sup>	(n = 115)	(n = 113)	
Overall adverse outcome	15 (13.0)	21 (18.6)	-5.3 (-14.8 to 4.4)
Death	4 (3.5)	5 (4.4)	-0.9 (-6.4 to 4.5)
Acute bronchitis	(n = 69)	(n = 82)	
Overall adverse outcome	6 (8.7)	8 (9.8)	-1.1 (-10.4 to 8.7)
Death	1 (1.4)	0	1.4 (-2.9 to 6.1)
Other diagnoses	(n = 27)	(n = 28)	
Overall adverse outcome	8 (29.6)	7 (25.0)	4.6 (-18.7 to 27.5)
Death	5 (18.5)	2 (7.1)	11.4 (-7.5 to 28.9)

# Effect of Procalcitonin-Based Guidelines vs Standard Guidelines on Antibiotic Use in Lower Respiratory Tract Infections

The ProHOSP Randomized Controlled Trial

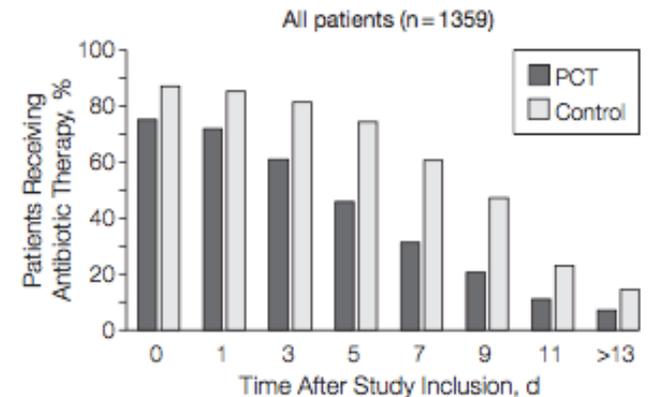
Schuetz, JAMA, 2009, 302 (10) : 1059-1066

Pour tous les pts, la durée moyenne des atb ds groupe PCT : **5,7 vs 8,7 j**

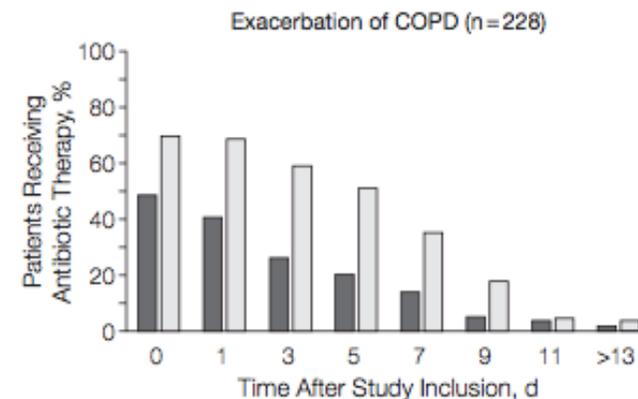
Pour les EABPCO, la durée moyenne des atb ds groupe PCT : **2,5 vs 5,1 j**

Effets secondaires : **19,8%** ds groupe PCT vs **28%** ds groupe ttt standard

## Durée des antibiotiques



No. of patients	0	1	3	5	7	9	11	>13
PCT	506	484	410	306	207	138	72	46
Control	603	589	562	516	420	324	157	100



No. of patients	0	1	3	5	7	9	11	>13
PCT	56	47	30	23	16	6	4	2
Control	79	78	67	58	40	20	5	4

# Antibiotic Treatment of Severe Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease with Procalcitonin: A Randomized Noninferiority Trial

Alessia Verduri<sup>1</sup>, Fabrizio Luppi<sup>1</sup>, Roberto D'Amico<sup>2</sup>, Sara Balduzzi<sup>2</sup>, Roberto Vicini<sup>2</sup>, Anna Liverani<sup>3</sup>, Valentina Ruggieri<sup>1</sup>, Mario Plebani<sup>3</sup>, Maria Pia Foschino Barbaro<sup>4</sup>, Antonio Spanevello<sup>5</sup>, Giorgio Walter Canonica<sup>6</sup>, Alberto Papi<sup>7</sup>, Leonardo Michele Fabbri<sup>1\*</sup>, Bianca Beghè<sup>1</sup>, on behalf of the FARM58J2XH Study Group<sup>†</sup>

- Etude multicentrique randomisée de non infériorité de diminution de la durée des atb par un algorithme basé sur la PCT des EABPCO sévères hospitalisés
- Objectif principal : taux d'EABPCO à 6 mois
- 18 centres de Janv. 2007 à Juil. 2011
- 400 patients nécessaires

*Plos one March 2015*

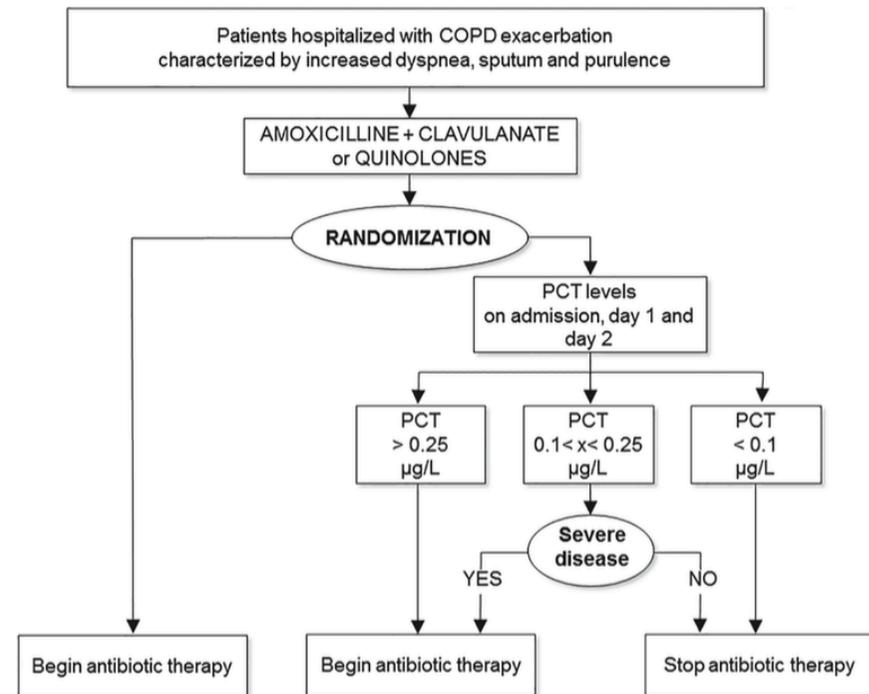


Fig 1. Trial protocol. Severe disease = respiratory failure or clinical instability.

# Antibiotic Treatment of Severe Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease with Procalcitonin: A Randomized Noninferiority Trial

Alessia Verduri<sup>1</sup>, Fabrizio Luppi<sup>1</sup>, Roberto D'Amico<sup>2</sup>, Sara Balduzzi<sup>2</sup>, Roberto Vicini<sup>2</sup>, Anna Liverani<sup>3</sup>, Valentina Ruggieri<sup>1</sup>, Mario Plebani<sup>3</sup>, Maria Pia Foschino Barbaro<sup>4</sup>, Antonio Spanevello<sup>5</sup>, Giorgio Walter Canonica<sup>6</sup>, Alberto Papi<sup>7</sup>, Leonardo Michele Fabbri<sup>1\*</sup>, Bianca Beghè<sup>1</sup>, on behalf of the FARM58J2XH Study Group<sup>†</sup>

- Etude multicentrique randomisée de non infériorité de diminution de la durée des atb par un algorithme basé sur la PCT des EABPCO sévères hospitalisés
- Objectif principal : taux d'EABPCO à 6 mois
- 18 centres de Janv. 2007 à Juil. 2011
- 400 patients nécessaires, or **SEULS 183 randomisés...**
  - l'étude n'a pas la puissance statistique pour conclure.....

*Plos one March 2015*

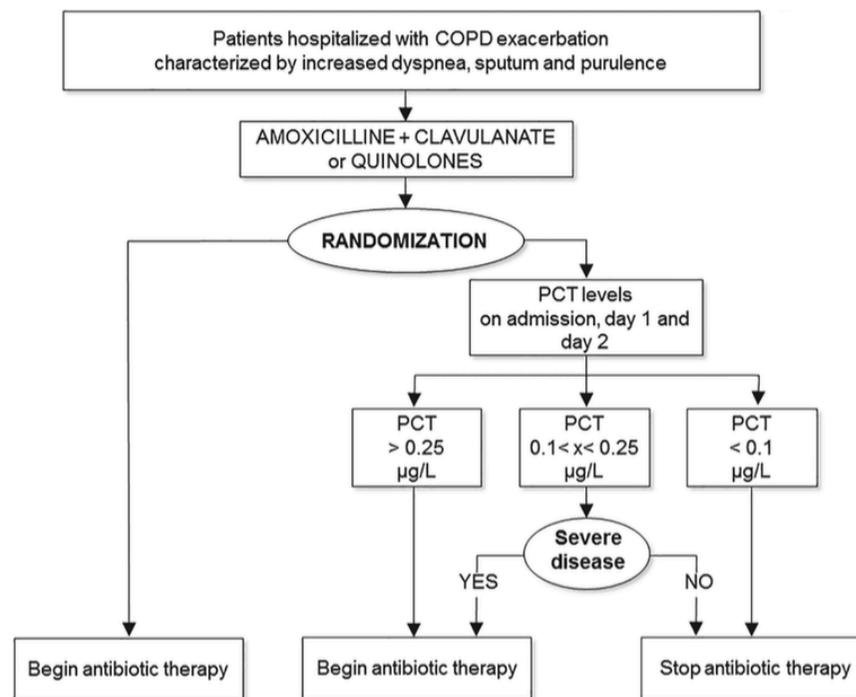


Fig 1. Trial protocol. Severe disease = respiratory failure or clinical instability.

## En résumé : PCT et durée de l'antibiothérapie dans EABPCO

- ✓ La PCT pourrait être **intéressante** pour diminuer la durée des antibiotiques (**cinétique**) chez patients **hospitalisés pour EABPCO**

✓ *Schuetz Arch Int Med 2011; 171 (15) : 1322-1331*

- ✓ **Mais une seule étude** dévolue **aux EABPCO** qui ne permet pas de conclure
- ✓ **De plus, pas de recommandations des sociétés savantes pour l'utiliser**

# PLAN

- Germes impliqués au cours d'une **exacerbation** d'origine **infectieuse** et indications de traitement
- **Durée** de traitement
- **Traitement court** pour les exacerbations de BPCO
- **Traitement court** pour les exacerbations de DDB

## DDB non mucoviscidosiques

- Pas d'étude comparant traitement court vs long
- Une seule étude avec PCT ne permettant pas de guider l'initiation de l'antibiothérapie  
*Loebinger, Chronic Resp Dis 2008; 5: 155–160*
- Groupes de malades hétérogènes selon étiologies, selon degré de sévérité
- Selon le germe, traitement avec des cures per os ou IV (pyocyanique), voire inhalée

RESEARCH

Open Access

## Lung function, symptoms and inflammation during exacerbations of non-cystic fibrosis bronchiectasis: a prospective observational cohort study

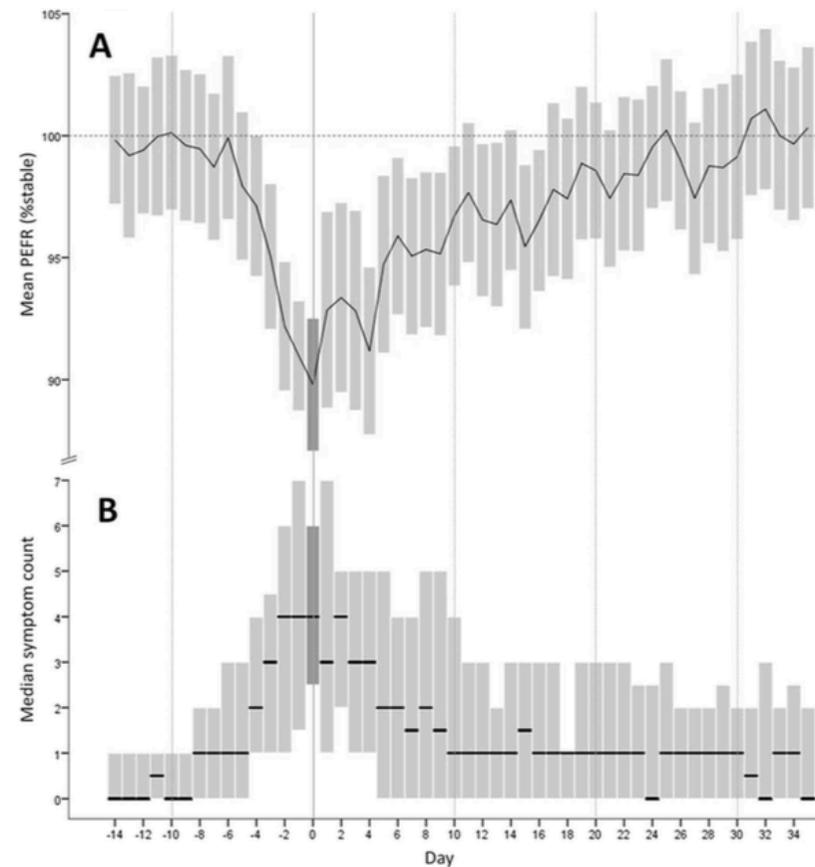
Simon E Brill, Anant RC Patel, Richa Singh, Alexander J Mackay, Jeremy S Brown and John R Hurst\*

32 patients suivis 2 ans

51 exacerbations (37 analysées)  
non hospitalisées avec ttt per os  
PF, CAT quotidien

Germes ?

Durée du traitement (>7j)?



**Figure 2** Mean PEFR (A) and median diary card symptom count (B) before, during and after treated exacerbations of non-CF bronchiectasis. Day 0 (highlighted) was the first day of antibiotic treatment. The bars represent 95% confidence intervals (A) and interquartile ranges (B).

# Assessing response to treatment of exacerbations of bronchiectasis in adults

ERJ 2009; 33 : 312-317

M.P. Murray, K. Turnbull, S. MacQuarrie and A.T. Hill

- Etude prospective monocentrique de 32 patients avec 58 exacerbations traitées par voie IV pendant 14 jours
- Germes : 65% de Pa

**TABLE 3** Outcome measures from start to end of exacerbation

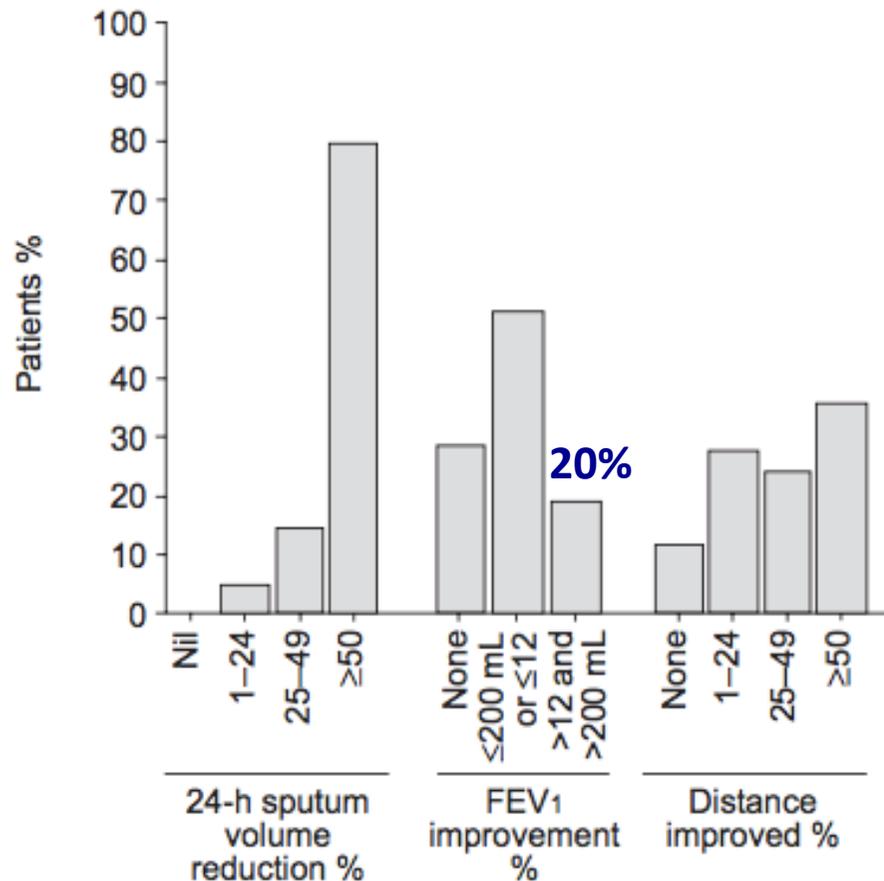
Variable	Start of exacerbation	End of exacerbation	p-value
24-h sputum volume mL	30.4 ± 21.9	8.5 ± 8.4	<0.0001
FEV <sub>1</sub> L	1.45 ± 0.57	1.52 ± 0.58	0.07
FVC L	2.35 ± 0.78	2.5 ± 0.86	0.01
FEV <sub>1</sub> /FVC	61.4 ± 12.3	60.4 ± 11.5	0.5
Exercise capacity m	217.0 ± 168.0	271 ± 184.0	<0.0001
WCC <sup>#</sup> x10 <sup>9</sup> ·L <sup>-1</sup>	10.8 ± 7.1	7.2 ± 2.5	<0.0001
ESR mm·h <sup>-1</sup>	40.1 ± 27.4	22.3 ± 14.1	<0.0001
CRP mg·L <sup>-1</sup>	66.9 ± 70.7	7.4 ± 11.2	<0.0001

Data are presented as mean ± SD, unless otherwise stated. FEV<sub>1</sub>: forced expiratory volume in one second; FVC: forced vital capacity; WCC: white cell count; ESR: erythrocyte sedimentation rate; CRP: C-reactive protein. #: normal range 4–11 × 10<sup>9</sup>·L<sup>-1</sup>.

# Assessing response to treatment of exacerbations of bronchiectasis in adults

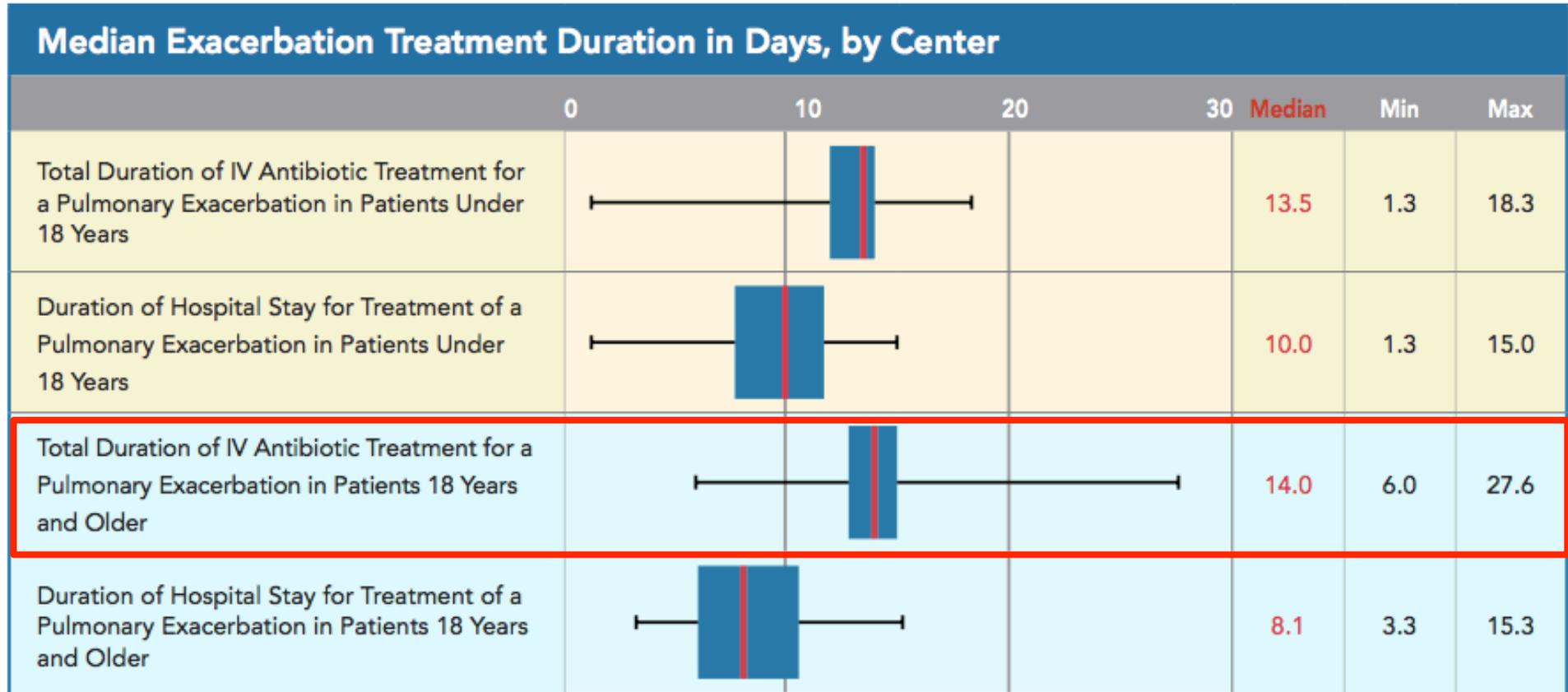
ERJ 2009; 33 : 312-317

M.P. Murray, K. Turnbull, S. MacQuarrie and A.T. Hill



- Patients répondeurs vs non répondeurs ?

# Que nous apprennent les exacerbations de mucoviscidose?



*Données de la Cystic Fibrosis Foundation de 2013*

# Que nous apprend le traitement des exacerbations de mucoviscidoses?

## **Location and Duration of Treatment of Cystic Fibrosis Respiratory Exacerbations Do Not Affect Outcomes**

J. Michael Collaco<sup>1</sup>, Deanna M. Green<sup>1</sup>, Garry R. Cutting<sup>2</sup>, Kathleen M. Naughton<sup>2</sup>, and Peter J. Mogayzel, Jr<sup>1</sup>

Am J Respir Crit Care Med, 2010, 182 : 1137-1143

- Etude US CF de 479 patients ayant au moins 1 exacerbation nécessitant une cure IV avec étude VEMS
- Durée moyenne de la cure :  $15,8 \pm 6,7$  j

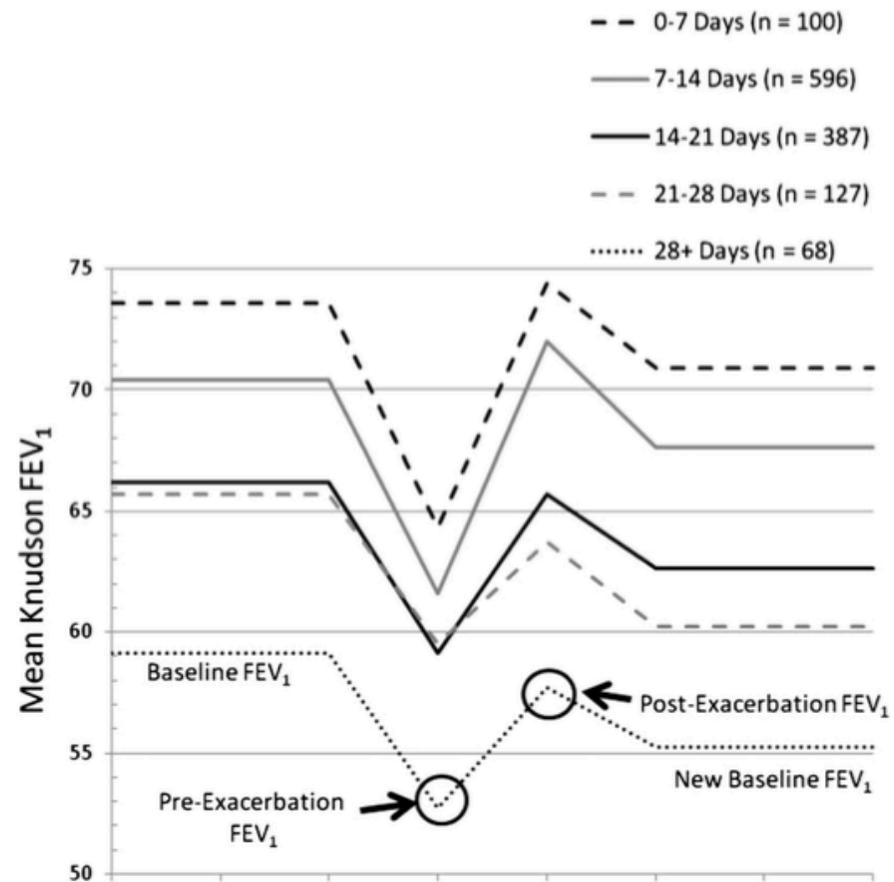
# Que nous apprend le traitement des exacerbations de mucoviscidoses?

## Location and Duration of Treatment of Cystic Fibrosis Respiratory Exacerbations Do Not Affect Outcomes

J. Michael Collaco<sup>1</sup>, Deanna M. Green<sup>1</sup>, Garry R. Cutting<sup>2</sup>, Kathleen M. Naughton<sup>2</sup>, and Peter J. Mogayzel, Jr<sup>1</sup>

Am J Respir Crit Care Med, 2010, 182 : 1137-1143

- Etude US CF de 479 patients ayant au moins 1 exacerbation nécessitant une cure IV avec étude VEMS
- Durée moyenne de la cure :  $15,8 \pm 6,7$  j



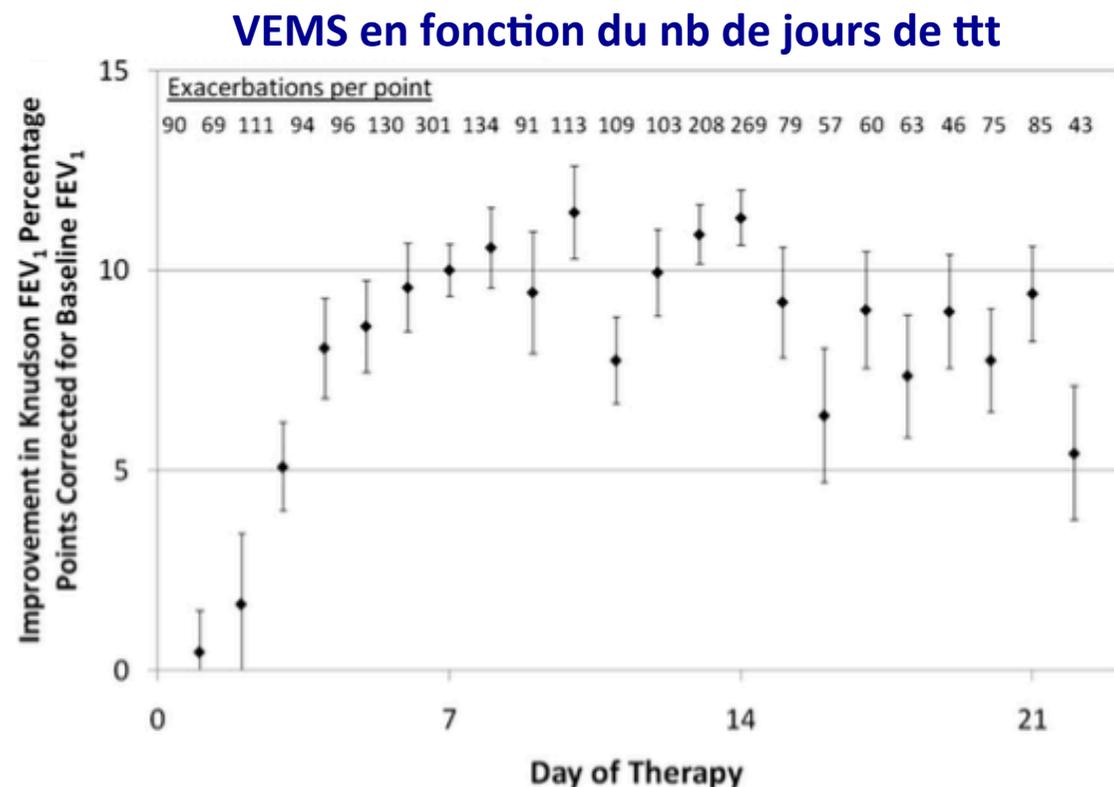
# Que nous apprend le traitement des exacerbations de mucoviscidoses?

## Location and Duration of Treatment of Cystic Fibrosis Respiratory Exacerbations Do Not Affect Outcomes

J. Michael Collaco<sup>1</sup>, Deanna M. Green<sup>1</sup>, Garry R. Cutting<sup>2</sup>, Kathleen M. Naughton<sup>2</sup>, and Peter J. Mogayzel, Jr<sup>1</sup>

Am J Respir Crit Care Med, 2010, 182 : 1137-1143

- Etude US CF de 479 patients ayant au moins 1 exacerbation nécessitant une cure IV avec étude VEMS
- Durée moyenne de la cure :  $15,8 \pm 6,7$  j



Amélioration du VEMS entre 7 et 10 jours de traitement

## Etudes en cours pour les exacerbations de muco

- Pilot Observational Study to Determine Feasibility of a Standardized Treatment of Pulmonary Exacerb. in Patients With CF (**STOP-OB-13**)
  - 300 patients recrutés. Fin du recrutement juin 2015
- **Etude STOP 2:** treatment duration tailored to patient's initial response to therapy.
  - Tester 2 hypothèses :
    - pour les répondeurs précoces, étude de non infériorité de 10 jours vs 14 jours
    - Pour les répondeurs tardifs, étude de supériorité de 21 jours vs 14 jours

# Perspectives de recherche pour les DDB non muco

- **Etude visant à décrire les exacerbations**
  - Evaluation clinique, qualité de vie
  - Evaluation microbiologique
  - EFR
  - Délai à la prochaine exacerbation
- Identifier **des répondeurs précoces** ?
- **Tester un traitement court** (10j vs 14j) ? Suivant germes (exacerbations liées au Pa ou non ?) Suivant terrain (index de sévérité clinique) ?

# Conclusions : diminuer la durée de l'antibiothérapie

- **Pour les EABPCO :**
  - EA ambulatoires sans facteurs de risque : 5 jours de traitement
  - EA ambulatoires avec facteurs de risque : 5 jours de traitement avec réévaluation à J2-J3
  - EA hospitalisées : durée 5 à 7 jours (< 10 jours) réévaluation à J2-J3
- **Pour les exacerbations de DDB :**
  - Muco : résultats des essais bientôt...
  - Non muco : tout reste à faire!