

PCT et exacerbation de BPCO

L. Bassinet

CRCM mixte, CHI Créteil

PLAN

- **Exacerbations d'origine infectieuse** : définitions, germes, recommandations de traitement
- **Comment limiter l'introduction d'une antibiothérapie?**
- **PCT** : outil pour **diminuer la durée de l'antibiothérapie?**
- **PCT** : outil **pronostique?**

EXACERBATIONS NECESSITANT DES ANTIBIOTIQUES

BPCO : Majoration des symptômes respiratoires au delà des variations quotidiennes (d'une durée ≥ 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 BPCO?

Table 1. Microbial Pathogens in COPD.*

Microbe	Role in Exacerbations	Role in Stable Disease
Bacteria		
<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
Viruses		
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
Atypical bacteria		
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	3–5% of exacerbations	Commonly detected, pathogenic significance undefined
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1–2% of exacerbations	Unlikely
Fungi		
<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 ₁ (% 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.

DUREE DE TRAITEMENT

- ✓ **La durée recommandée de traitement des exacerbations aiguës est de 5 à 10 jours (grade D)**

GOLD 2015

- ✓ **Mais la durée la plus courte permettrait de :**
 - Diminuer le développement de bactéries résistantes
 - Diminuer la consommation et le coût
 - Diminuer le risque d'effets indésirables
 - Augmenter la compliance au traitement

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

R El Moussaoui,¹ B M Roede,¹ P Speelman,¹ P Bresser,² J M Prins,¹ P M M Bossuyt³

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

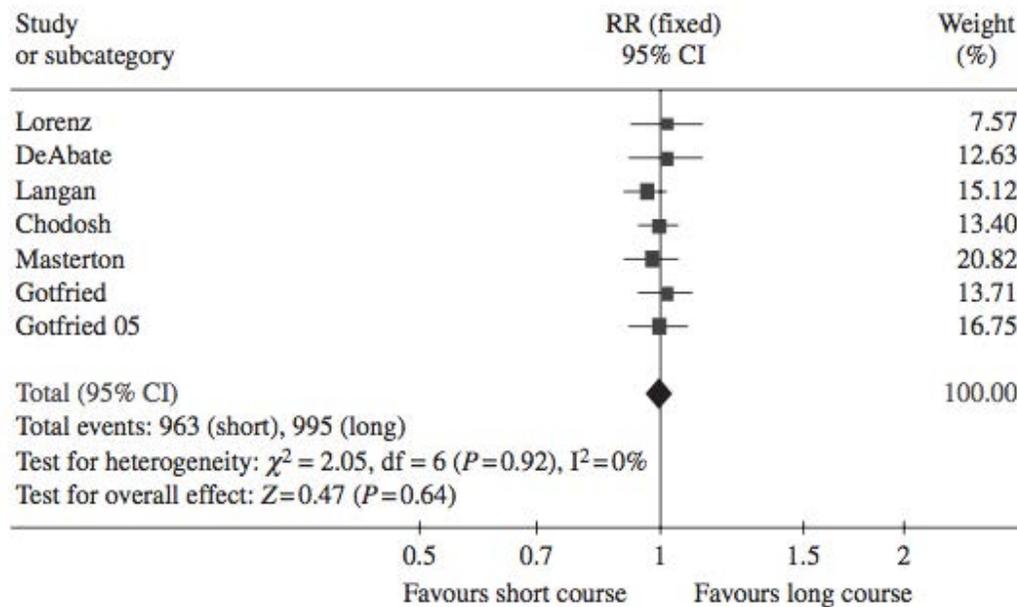
Short- versus long-duration antimicrobial treatment for exacerbations of chronic bronchitis: a meta-analysis

Matthew E. Falagas^{1,2,3*}, Sofia G. Avgeri¹, Dimitrios K. Matthaiou¹, George Dimopoulos^{1,4}
and Ilias I. Siempos¹

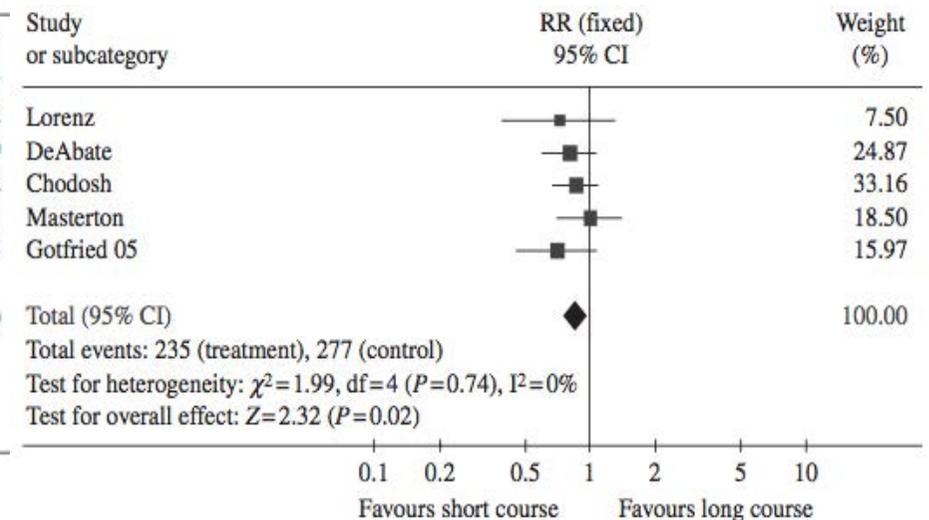
JAC 2008, 62; 442-450

Méta-analyse de 7 essais (N = 3083 pts) comparant la même molécule mais avec un ttt court ≤ 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

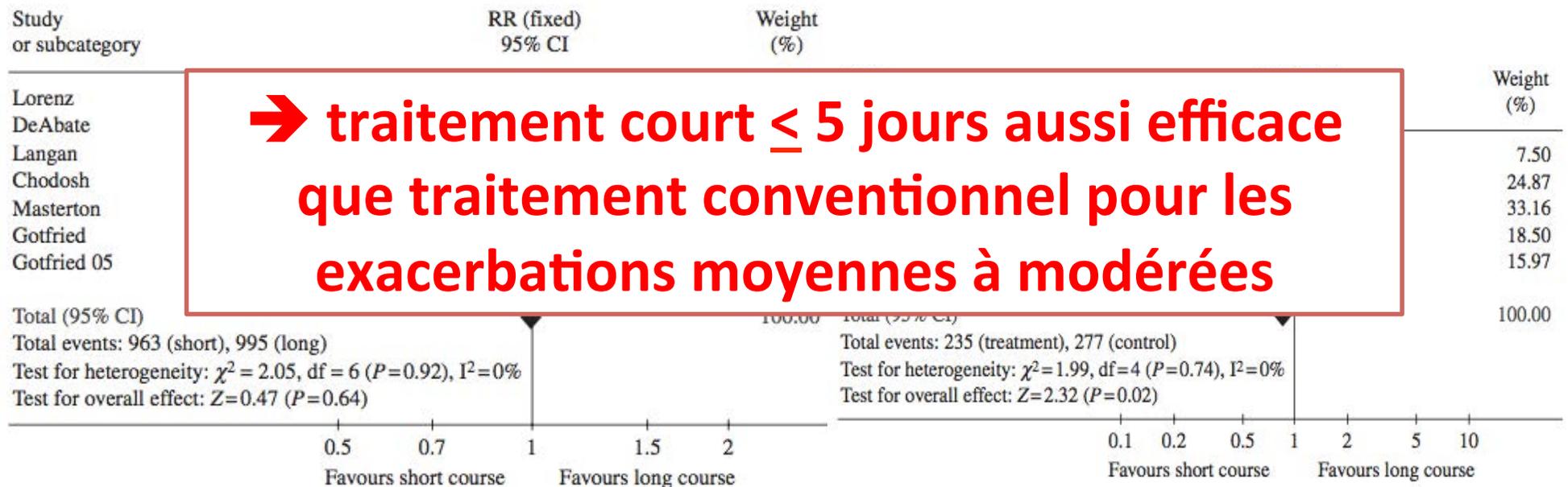
Matthew E. Falagas^{1,2,3*}, Sofia G. Avgeri¹, Dimitrios K. Matthaiou¹, George Dimopoulos^{1,4}
and Ilias I. Siempos¹

JAC 2008, 62; 442-450

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

Efficacité clinique à court terme

Effets secondaires



Antibiotic Prescription for COPD Exacerbations Admitted to Hospital: European COPD Audit

Jose Luis López-Campos^{1,2,*}, Sylvia Hartl³, Francisco Pozo-Rodriguez^{2,4}, C. Michael Roberts⁵, on behalf of the European COPD Audit team[†]

Plos One 2015; 10(4): e0124374

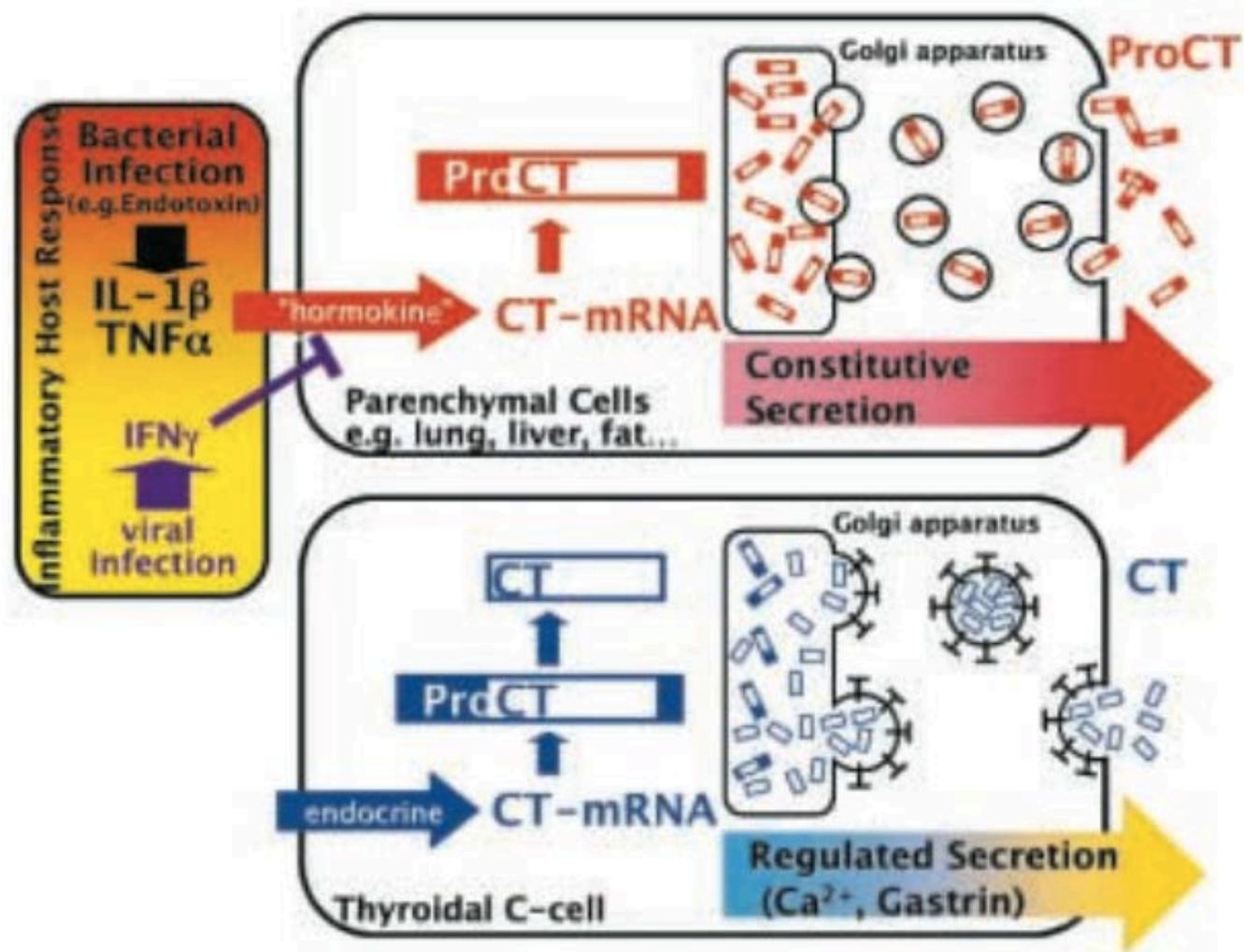
- Etude européenne de 13 pays entre 2010-2011 incluant **16018** patients avec EABPCO requérant une hospitalisation. Traitement antibiotique selon GOLD
- **86 % reçoivent des antibiotiques alors que 66 % répondent aux critères (GOLD + consolidation)!**

- **Exacerbations d'origine infectieuse** : définitions, germes, recommandations de traitement
- **Comment limiter l'introduction d'une antibiothérapie?**
- **PCT** : outil pour **diminuer la durée de l'antibiothérapie?**
- **PCT** : outil **pronostique?**

PROCALCITONINE (PCT)

- ✓ Biomarqueur élevé en cas d'infection **bactérienne**, de façon **précoce** (3-4 h après l'invasion bactérienne)
- ✓ PCT n'augmente pas avec une infection virale respiratoire
- ✓ Décroissance de PCT rapide avec la diminution de l'infection bactérienne

» *Gilbert CID 2011 : 52 (S4): S346-350*



Christ Crain Swiss Med Wkly 2005

Tableau 1

PCT et diagnostic de l'infection bactérienne: liste des cas publiés de faux positifs et de faux négatifs, d'après Christ-Crain et Müller [7].

Faux positifs (taux de PCT supérieur à la norme, en absence d'infection bactérienne)

Nouveau-nés dans les premiers jours suivant la naissance

Syndrome de détresse respiratoire aiguë de l'adulte (ARDS)

Accès de paludisme à *Plasmodium falciparum*

Infections fongiques systémiques (candidose, aspergillose, etc.)

Traumatisme mécanique grave, intervention chirurgicale

Traitement anti-rejet par des globulines anti-thymocytes (patients greffés)

Brûlures importantes, coup de chaleur

Pneumonie chimique

Cancer médullaire de la thyroïde, cancer à petites cellules du poumon, carcinoïde

Faux négatifs (taux de PCT dans la norme, en cas d'infection bactérienne)

Premières heures de l'infection (dosage trop précoce)

Infection localisée

Endocardite sub-aiguë

Antibiotic Treatment of Exacerbations of COPD*

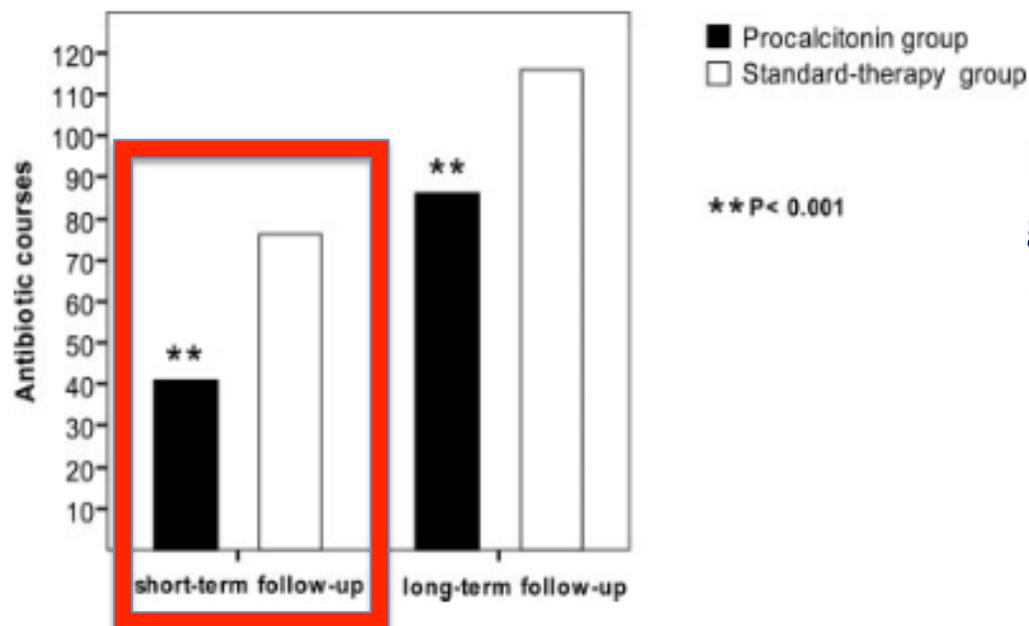
A Randomized, Controlled Trial Comparing Procalcitonin-Guidance With Standard Therapy

Daiana Stolz, MD; Mirjam Christ-Crain, MD; Roland Bingisser, MD; Jörg Leuppi, MD; David Miedinger, MD; Christian Müller, MD; Peter Huber, PhD; Beat Müller, MD; and Michael Tamm, MD

Chest 2007

Etude monocentrique prospective d'EABPCO hospitalisées, traités selon PCT (<0,1 µg/L : pas d'antibiotique et PCT > 0,25 µg/L : antibiotique) vs traitement standard. Pas de pneumonie

Characteristics	Procalcitonin Group (n = 102)	Standard-Therapy Group (n = 106)	p Value
Gender			0.330
Male	50 (49)	44 (41.5)	
Female	52 (51)	62 (58.5)	
Age, yr	69.5 (65–77)	69.5 (64.8–79)	0.434
Smoking history, pack-yr	43 (30–58.5)	50 (30–60)	0.574
Current smokers	40 (39.2)	54 (50.9)	0.121
Duration of COPD, mo	128 ± 82	123 ± 85	0.437
ECOPDs in previous year	2.4 ± 2.1	1.9 ± 1.8	0.168
Hospitalization for ECOPD in previous year	1.1 ± 1.4	0.98 ± 1.3	0.532
Duration of ECOPD, d	4 (2.5–7)	4 (3–7)	0.189
Cough	88 (86.3)	93 (87.7)	0.754
Increased sputum production	71 (69.6)	73 (68.9)	0.908
Discolored sputum	61 (59.8)	59 (55.7)	0.545
Dyspnea	95 (93.1)	98 (92.5)	0.616
Fever	43 (42.2)	42 (39.6)	0.710



Diminution des antibiotiques dans
groupe PCT à M6
(RR 0,76; 95% CI, 0.64 à 0,92 p =0,004)

Table 2—Clinical Outcome Parameters at Short-term Follow-up in Both Randomized Groups*

Outcomes	Procalcitonin Group (n = 102)	Standard Group (n = 106)	p Value
Clinical success	84 (82.4)	89 (83.9)	0.853
Hospital stay < 24 h	22 (21.6)	24 (22.6)	0.852
Length of hospital stay, d	9 (1–15)	10 (1–15)	0.960
Need for ICU stay	8 (7.8)	11 (10.4)	0.526
Duration of ICU stay, d	3.3 ± 2.7	3.7 ± 2.1	0.351
Steroid use (%)	89 (87.3)	93 (87.7)	0.916
Steroid dose, mg	250 (119–400)	280 (183–421)	0.303
ECOPD rate within 6 mo	44 (43.1)	43 (40.1)	0.607
Hospitalization rate for ECOPD within 6 mo	18 (17.7)	22 (20.8)	0.507
Death of any cause within 6 mo	5 (4.9)	9 (8.5)	0.409

*Values are given as No. (%), median (IQR), or mean ± SD, unless otherwise indicated.

PCT : aide pour débiter les antibiotiques ?

Auteurs	Pathologie	Lieu	Patients		%age d'atb		Réduction D'atb
			Controle	PCT	Controle	PCT	
Christ Crain lancet 2004	EABPCO 25% PAC Bronchite	Urgences Bâle	119	124	83%	44%	- 47%
Stolz chest 2007	EABPCO hosp	Urgences Bâle	106	102	72%	40%	- 44%
Schutz Jama 2009	EABPCO 17% PAC Bronchite	Multicentr (6) Suisse	688	671	87%	75%	-14%
Christ Crain AJRCCM2006	PAC	Urgences Bâle	151	151	99%	85%	-14%

- **Exacerbations d'origine infectieuse** : définitions, germes, recommandations de traitement
- **Comment limiter l'introduction d'une antibiothérapie?**
- **PCT : outil pour diminuer la durée de l'antibiothérapie?**
- **PCT : outil pronostique?**

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) ^a			
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 ^a	(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

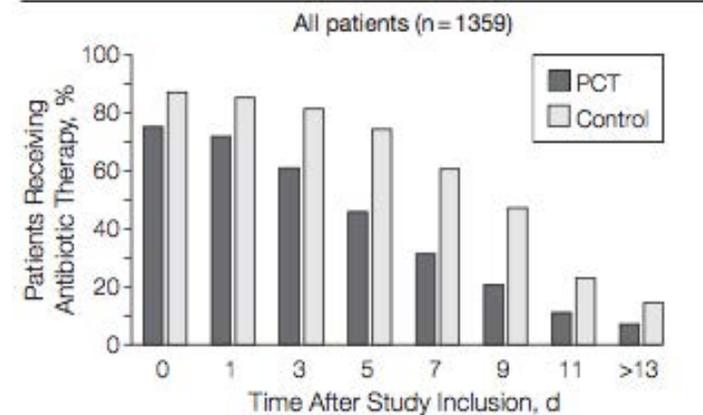
Pour tous les pts, la **durée moyenne des atb** ds groupe PCT : **5,7 vs 8,7 jours**

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

Effets secondaires :

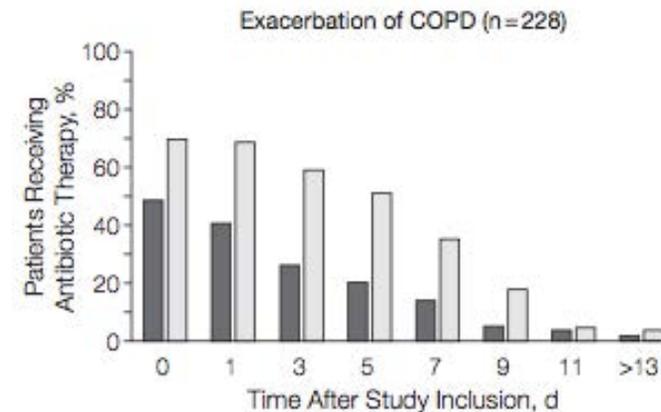
19,8% ds groupe PCT vs **28%** ds groupe ttt standard

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

L'algorithme de traitement selon PCT diminue la durée des antibiotiques

Auteurs	Pathologie	Lieu	Patients		Durée des atb (moyenne j)		Réduction D'atb
			Controle	PCT	Controle	PCT	
Christ Crain lancet 2004	EABPCO 25% PAC Bronchite	Urgences Bâle	119	124	12,8	10,9	- 15%
Stolz chest 2007	EABPCO hosp	Urgences Bâle	106	102			
Schutz Jama 2009	EABPCO 17% PAC Bronchite	Multicentr (6) Suisse	688	671	8,7	5,7	-34%
Christ Crain AJRCCM2006	PAC	Urgences Bâle	151	151	12	5	-55%

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

Alessia Verduri¹, Fabrizio Luppi¹, Roberto D'Amico², Sara Balduzzi², Roberto Vicini², Anna Liverani³, Valentina Ruggieri¹, Mario Plebani³, Maria Pia Foschino Barbaro⁴, Antonio Spanevello⁵, Giorgio Walter Canonica⁶, Alberto Papi⁷, Leonardo Michele Fabbri^{1*}, Bianca Beghè¹, on behalf of the FARM58J2XH Study Group¹

- 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

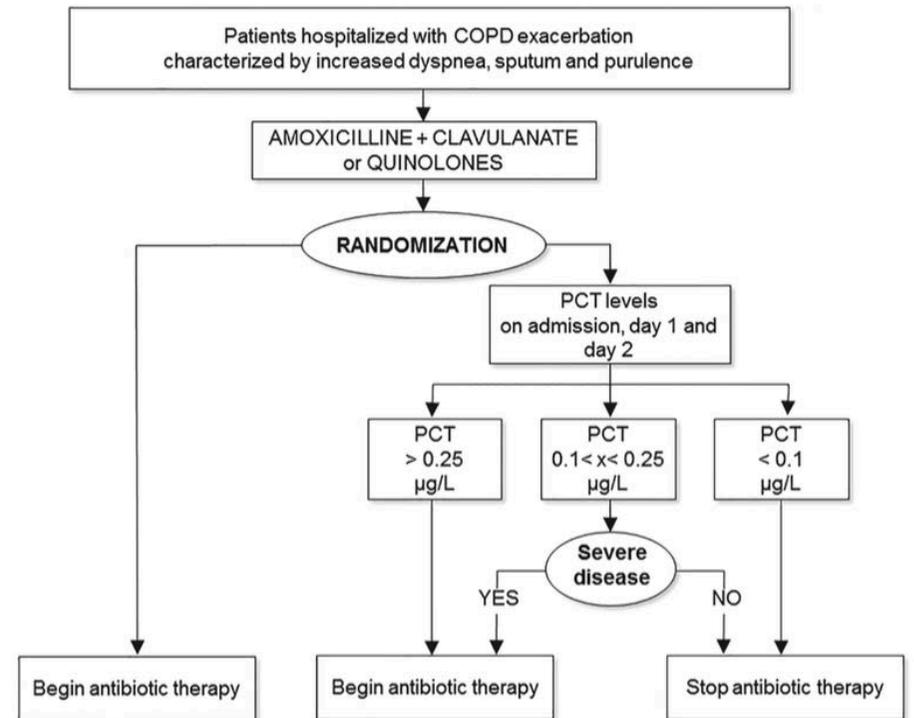


Fig 1. Trial protocol. Severe disease = respiratory failure or clinical instability.

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

Alessia Verduri¹, Fabrizio Luppi¹, Roberto D'Amico², Sara Balduzzi², Roberto Vicini², Anna Liverani³, Valentina Ruggieri¹, Mario Plebani³, Maria Pia Foschino Barbaro⁴, Antonio Spanevello⁵, Giorgio Walter Canonica⁶, Alberto Papi⁷, Leonardo Michele Fabbri^{1*}, Bianca Beghè¹, on behalf of the FARM58J2XH Study Group¹

- 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.....

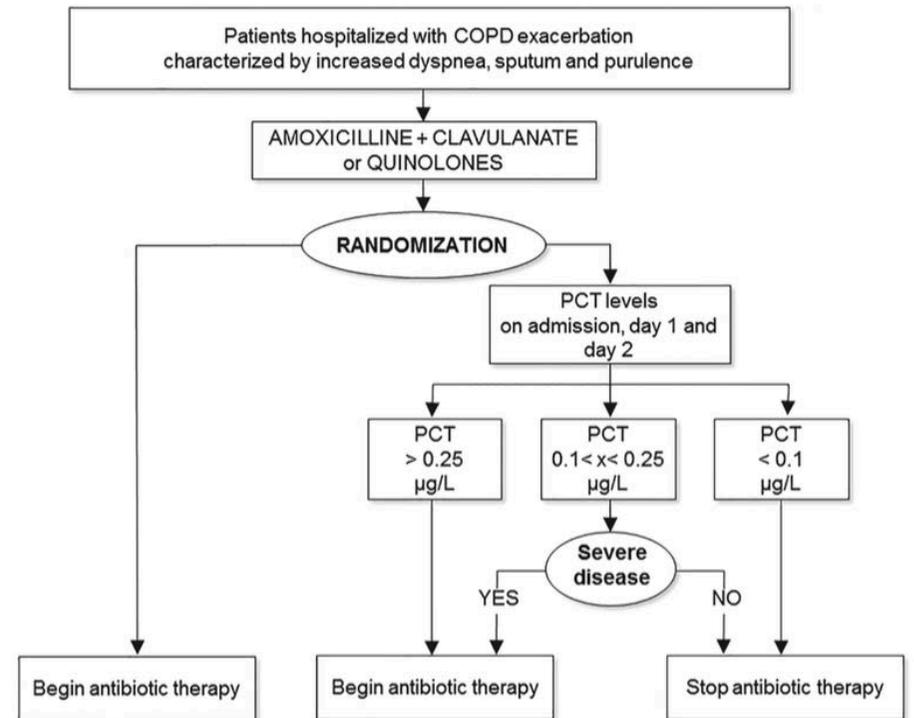


Fig 1. Trial protocol. Severe disease = respiratory failure or clinical instability.

Et en pratique?

Mr C, BPCO (VEMS 50%), se présente aux urgences devant majoration de dyspnée depuis 3 j. Se plaint de majoration de la toux et du volume de l'expectoration qui est purulente.

A l'examen, 38°, Sat 93%. Auscultation : sibilants.

RP : pas de foyer

1. Instituez vous une antibiothérapie?

Et en pratique?

Mr C, BPCO (VEMS 50%), se présente aux urgences devant majoration de dyspnée depuis 3 j. Se plaint de majoration de la toux et du volume de l'expectoration qui est purulente.

A l'examen, 38°, Sat 93%. Auscultation : sibilants.

RP : pas de foyer

- 1. Instituez vous une antibiothérapie?**
- 2. Votre attitude change t elle si PCT <0,1 µg/L?**

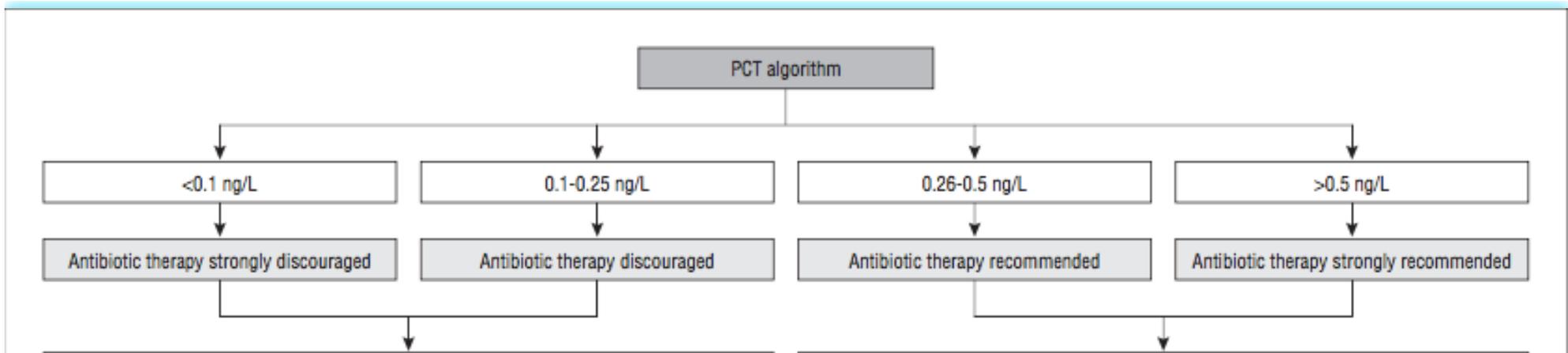
Et en pratique?

Effectiveness and Safety of Procalcitonin-Guided Antibiotic Therapy in Lower Respiratory Tract Infections in “Real Life”

An International, Multicenter Poststudy Survey (ProREAL)

Werner C. Albrich, MD, MSCR; Frank Dusemund, MD; Birgit Bucher; Stefan Meyer; Robert Thomann, MD; Felix Kühn, MD; Stefano Bassetti, MD; Martin Sprenger, MD; Esther Bachli, MD; Thomas Sigrist, MD; Martin Schwietert, MD; Devendra Amin, MD; Pierre Hausfater, MD, PhD; Eric Carre, MD; Jacques Gaillat, MD; Philipp Schuetz, MD, MPH; Katharina Regez, RN; Rita Bossart, RN, PhD; Ursula Schild, RN; Beat Mueller, MD; for the ProREAL Study Team

Arch Intern Med, 2012, 172 (9) : 715-22



Si pas d'antibiotiques :

- PCT à H6, H24
- Diagnostic différentiel?

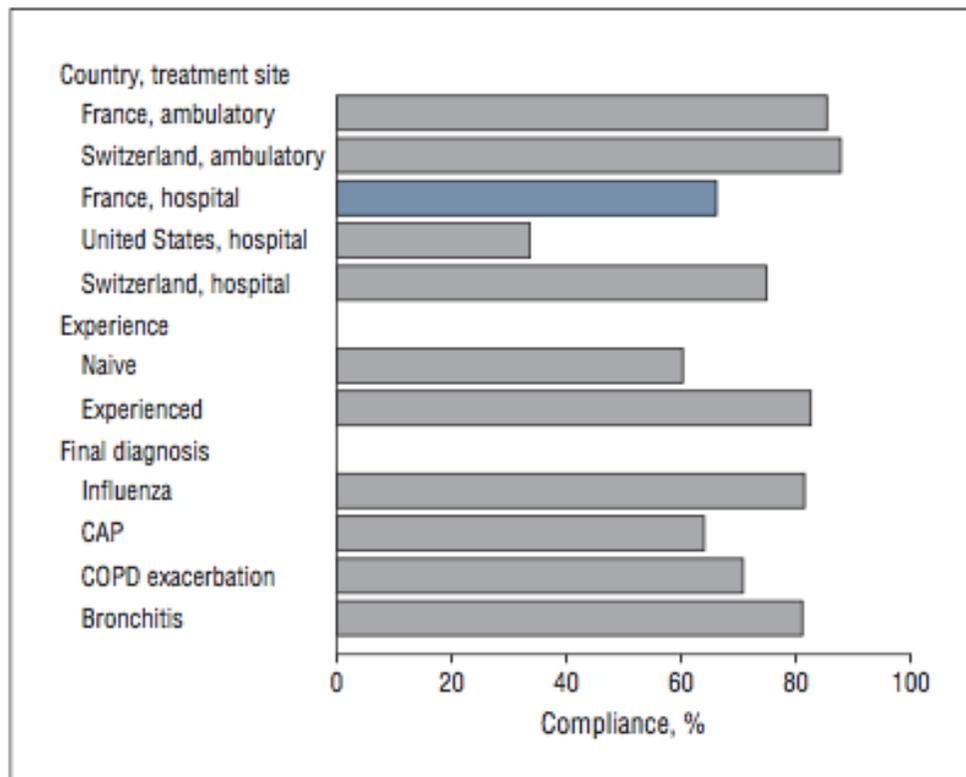
Antibiotiques à considérer si :

- Réa USI, patients instables, comorbidités (Mort imminente, ID, inf chron), complications, et PAC graves

Si antibiotiques débutés :

- **PCT** J2-3, J4-5, J6-8
- **Stop atb** selon schema ci dessus
- **Patients externes** : duree d'atb selon dernière valeur:
 $\geq 0,25$ ng/L 3j, $\geq 0,5$ ng/L 5j, ≥ 1 ng/L 7j
- **Si PCT initiale > 5 ng/L, arrêt** du ttt si amélioration clinique et :
 - Déclin PCT > 80% du pic : arrêt recommandé
 - Déclin PCT > 90% du pic : arrêt fortement recommandé
- PCT élevée persistente : complication à rechercher

Après ajustement multivarié, durée atb 5,9 jours si algorithmme PCT suivi versus 7,4 jours



Compliance globale à l'algorithmme de 68%

L'algorithme de traitement selon PCT est il aussi « sur » qu'un traitement non guidé?

Table 4. Safety of Early Discontinuation of Antibiotic Therapy According to PCT Value After a Decrease in the PCT Value

Variable	Adjusted OR (95% CI) ^a	P Value
In-hospital complications ^b	1.095 (0.609 to 1.969)	.76
In-hospital mortality	1.498 (0.360 to 6.226)	.58
ICU admission	0.002 (<0.001 to >0.999)	.81
Mechanical ventilation	0.192 (<0.001 to >0.999)	.99
Empyema	<0.001 (<0.001 to >0.999)	.91
30-d mortality	0.771 (0.328 to 1.814)	.55
Recurrence	0.939 (0.483 to 1.824)	.85
Rehospitalization	0.758 (0.097 to 5.951)	.79
Any 30-d complication ^c	0.607 (0.355 to 1.038)	.07

Table 3. Safety of Initial Withholding of Antibiotic Therapy in Patients With Low PCT Values

Variable	Adjusted OR (95% CI) ^a	P Value
In-hospital complications ^b	0.627 (0.299 to 1.314)	.22
In-hospital mortality	1.048 (0.243 to 4.513)	.95
ICU admission	1.248 (0.368 to 4.232)	.72
Mechanical ventilation	1.701 (0.372 to 7.786)	.49
Empyema	0.812 (0.040 to 16.457)	.89
30-d Mortality	1.044 (0.330 to 3.301)	.94
Recurrences	0.655 (0.246 to 1.748)	.40
Rehospitalization	0.045 (<0.001 to >0.999)	.98
Any 30-d complication ^c	0.830 (0.444 to 1.550)	.56
Antibiotic adverse effects ^d	0.232 (0.059 to 0.908)	.04

Albrich Arch Intern Med, 2012, 172 (9) : 715-22

- **Exacerbations d'origine infectieuse** : définitions, germes, recommandations de traitement
- **Comment limiter l'introduction d'une antibiothérapie?**
- **PCT** : outil pour **diminuer la durée de l'antibiothérapie?**
- **PCT** : outil **pronostique?**

Procalcitonin as a prognostic factor in severe acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

BLANDINE RAMMAERT, NICOLAS VERDIER, BÉATRICE CAVESTRI AND SAAD NSEIR

Intensive Care Unit, Calmette Hospital, Lille University, Lille cedex, France

Table 1 Patient characteristics at time of admission to the intensive care unit (ICU) and during the admission

Characteristics	All patients (n = 116)	Survivors (n = 86)	Non-survivors (n = 30)	P-value*
At ICU admission				
Age (years)	67 ± 10	66 ± 10	70 ± 9	0.268
Male gender	92 (79)	66 (76)	26 (86)	0.304
Chronic respiratory insufficiency	72 (62)	56 (65)	16 (53)	>0.999
Long-term oxygen therapy	66 (56)	50 (58)	16 (53)	0.673
GOLD stage	—	—	—	0.378
I	0	0	0	—
II	5 (4)	5 (5)	0	—
III	19 (16)	13 (15)	6 (20)	—
IV	92 (79)	68 (79)	24 (80)	—
Diabetes	23 (19)	20 (23)	3 (10)	0.182
Alcoholism	26 (22)	19 (22)	7 (23)	>0.999
Cardiac insufficiency	10 (8)	8 (9)	2 (6)	>0.999
SAPS II	43 ± 15	41 ± 14	48 ± 16	0.024
LOD score	4 ± 3	4 ± 2	5 ± 3	0.013
McCabe score	—	—	—	0.093
Non-fatal underlying disease	26 (22)	21 (24)	5 (16)	—
Ultimately fatal underlying disease	70 (60)	54 (62)	16 (53)	—
Rapidly fatal underlying disease	20 (17)	11 (12)	9 (30)	—
Prior antibiotic use	50 (43)	35 (40)	15 (50)	0.399
Prior corticosteroid use	18 (15)	12 (13)	6 (20)	0.558
Positive endotracheal aspirate	42 (36)	31 (36)	11 (36)	>0.999
pH	7.30 ± 0.1	7.30 ± 0.1	7.31 ± 0.1	0.815
Serum bicarbonate (mmol/L)	30 ± 6	31 ± 7	28 ± 6	0.035
PaCO ₂ (mm Hg)	65 ± 21	67 ± 23	60 ± 17	0.142
PaO ₂ /FiO ₂	256 ± 110	245 ± 103	281 ± 123	0.944
Albumin (g/L)	33 ± 6	33 ± 6	34 ± 6	0.589
Temperature (°C)	37.3 ± 0.9	37.3 ± 0.9	37.2 ± 1.1	0.358
Leukocytes (×10 ⁹ cells/L)	13.3 ± 6	13.2 ± 6	13.7 ± 5.6	0.451
CRP (mg/mL)	57 ± 78	62 ± 86	44 ± 47	0.655
PCT (ng/mL, median (interquartile range))	0.2 (0–1)	0.13 (0–1)	0.24 (0–1)	P = 0.008
PCT > 0.24 ng/mL	52 (44)	33 (38)	19 (63)	0.031

Table 3 Risk factors for ICU mortality by multivariate Cox regression analysis

	Hazard ratio	95% CI	P-value
LOD score	1.193	1.038–1.371	0.013
Rapidly fatal underlying disease [†]	3.332	1.409–7.878	0.006
PCT (ng/mL)	1.017	1.003–1.032	0.018
NIV use before intubation	0.348	0.143–0.848	0.020

[†] According to McCabe score.

LOD, logistic organ dysfunction; NIV, non-invasive ventilation; PCT, procalcitonin.

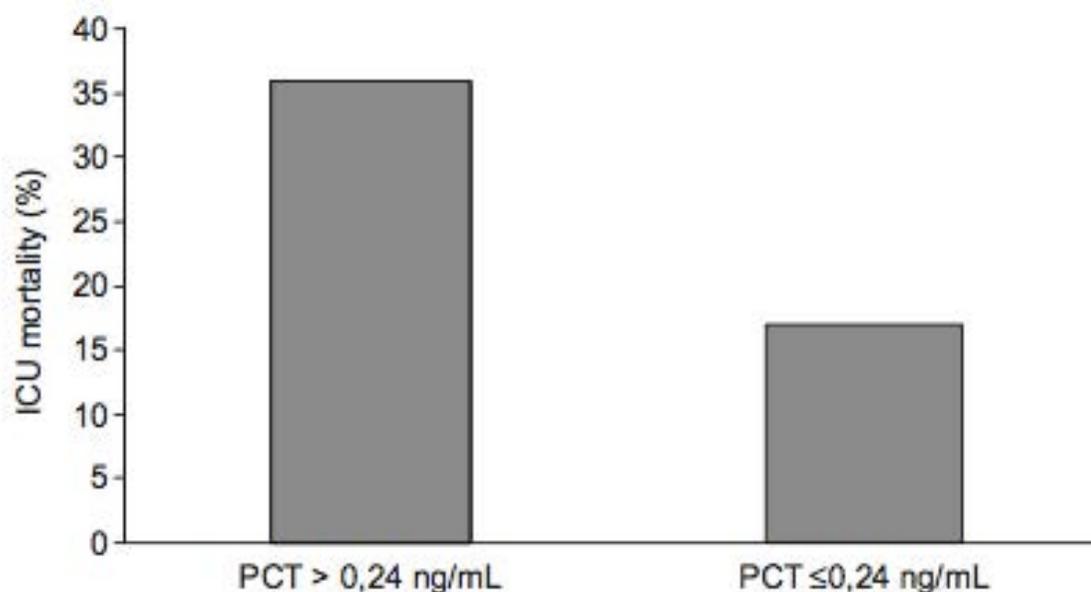


Figure 1 Intensive care unit mortality in patients with procalcitonin (PCT) > 0.24 ng/mL, and patients with PCT ≤ 0.24 ng/mL, $P = 0.031$, OR (95% CI) = 2.7 (1.1–6.5).

Predicting In-Hospital Treatment Failure (≤ 7 days) in Patients with COPD Exacerbation Using Antibiotics and Systemic Steroids

Ernesto Crisafulli, Antoni Torres, Arturo Huerta, Mónica Guerrero, Albert Gabarrús, Alexandra Gimeno, Raquel Martinez, Néstor Soler, Laia Fernández, Jadwiga A. Wedzicha & Rosario Menéndez

Journ of COPD 2016

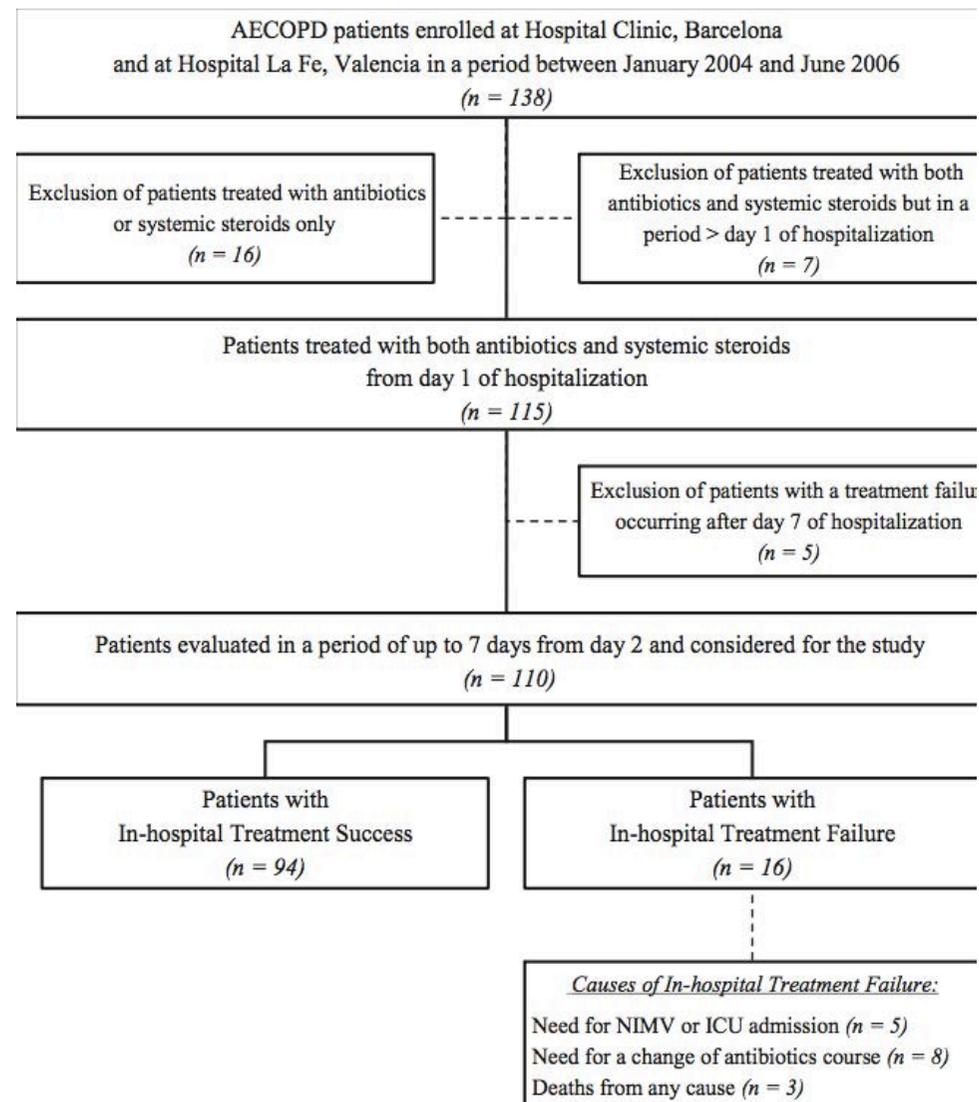


Table 4. Significant univariate and multivariate logistic regression analyses predicting the probability of early in-hospital treatment failure

Variables	Univariate			Multivariate*		
	OR	95% CI	P	OR	95% CI	P
No of previous exacerbations [†] (≥ 2 vs. ≤ 1)	3.55	1.05 to 11.97	0.041	–	–	–
mMRC (+1 point)	3.10	1.25 to 7.66	0.014	–	–	–
Cough at admission (Yes vs. No)	0.26	0.08 to 0.81	0.020	0.20	0.05 to 0.75	0.018
Class of antibiotics used (Penicillins or Cephalosporins vs. Fluoroquinolones or Macrolides)	4.33	1.15 to 16.20	0.029	5.63	1.26 to 25.07	0.023
CRP day 1 (+1 mg/dL)	1.08	1.02 to 1.13	0.003	1.07	1.01 to 1.13	0.014
TNF- α day 1 (+1 pg/mL)	1.06	1.02 to 1.10	0.002	–	–	–
IL-1 at day 3 (+1 pg/mL)	1.02	1.00 to 1.04	0.043	–	–	–
IL-8 at day 3 (+1 pg/mL)	1.03	1.00 to 1.07	0.034	–	–	–

Conclusions

- ✓ La PCT pourrait être **intéressante** pour diminuer le nombre de prescription d'antibiotique et leur durée (**cinétique de PCT**) chez patients **hospitalisés pour EABPCO**

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

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

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

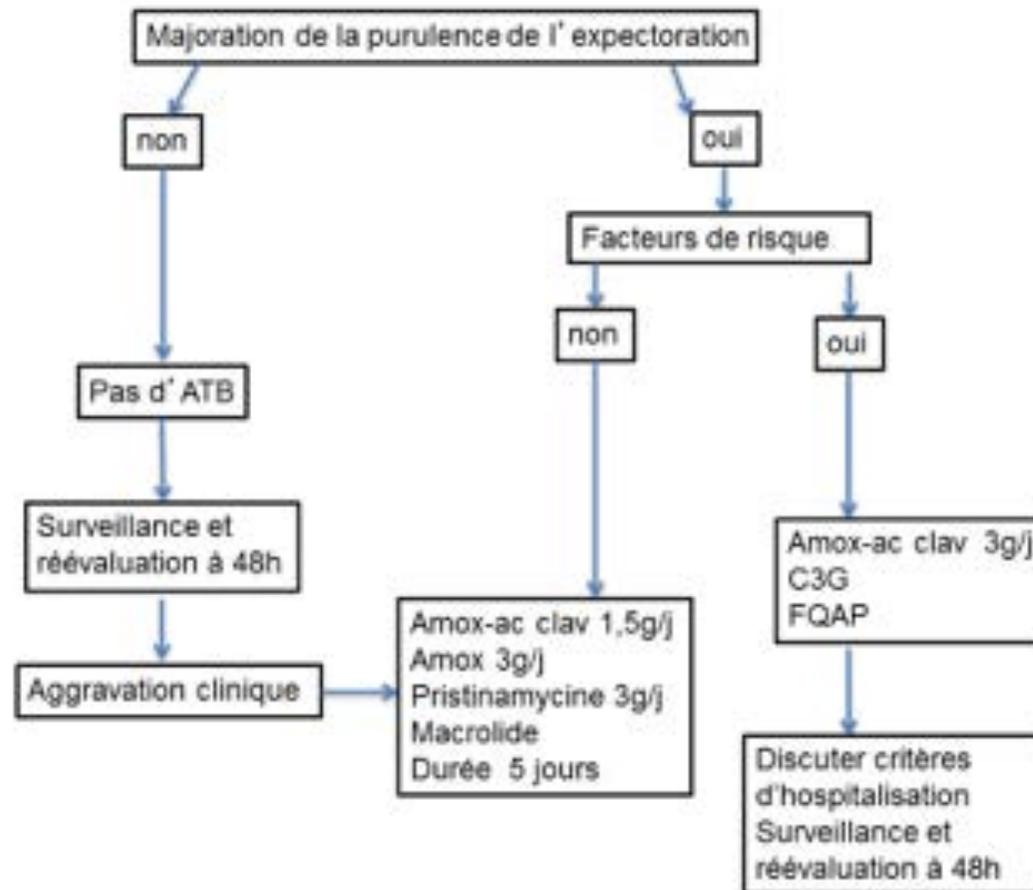


Figure 1 : Antibiothérapie des exacerbations de BPCO en ambulatoire

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).