

**Les médecins sont-ils prêts à faire confiance à la  
procalcitonine pour guider la mise sous antibiotiques  
dans l'exacerbation de BPCO ?**

Jeanne Picart

► **To cite this version:**

Jeanne Picart. Les médecins sont-ils prêts à faire confiance à la procalcitonine pour guider la mise sous antibiotiques dans l'exacerbation de BPCO ?. Médecine humaine et pathologie. 2014. dumas-01089391

**HAL Id: dumas-01089391**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01089391>**

Submitted on 1 Dec 2014

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université de Bordeaux  
U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES

N° 115

Thèse pour l'obtention du  
DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Par Jeanne PICART

Née le 19 Avril 1987, à Châteauroux (36)

Le 20 Octobre 2014

Titre

Les médecins sont-ils prêts à faire confiance à la procalcitonine pour guider la mise sous antibiotiques dans l'exacerbation de BPCO ?

Directeur de thèse

Madame le Docteur Servane DI BERNARDO

Jury

Monsieur le Professeur Xavier COMBES	Président
Monsieur le Professeur François SZTARK	Rapporteur et Assesseur
Madame le Docteur Servane DI BERNARDO	Directrice et Assesseur
Monsieur le Docteur Jean-Marc FRANCO	Assesseur
Madame le Docteur Marie-Pierre MOITON	Assesseur

A Monsieur le Professeur Combes,

Vous me faites l'honneur d'être le président du jury de cette thèse. Pour votre présence durant cette soutenance, mais aussi durant mon internat, pour votre disponibilité et vos conseils, et pour votre travail conséquent dans ce service passionnant de St Denis, veuillez trouver ici l'expression de mes remerciements les plus sincères et de mon plus profond respect.

A Monsieur le Professeur Sztark,

Vous m'avez honorée en acceptant d'être le rapporteur de ce travail. En souvenir de l'aide importante que vous avez apportée aux étudiants, accompagné de l'équipe de l'UFR médicale, et parce que vous me gratifiez en acceptant d'être présent à ce jury, veuillez trouver ici l'expression de mes sentiments les plus respectueux et de ma plus sincère reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Jean-Marc Franco,

Votre présence à cette thèse, en tant que représentant de médecine générale, était indispensable. Merci d'avoir accepté de participer à ce jury, et merci de donner autant de votre temps pour notre belle spécialité.

A Madame le Docteur Servane Di Bernardo,

Tu as été bien plus qu'une directrice ou « maman » de thèse... Durant tout mon internat tu as été là pour me guider, me former, me rassurer, mais aussi me pousser à me dépasser. Merci d'être toujours là pour tes internes et merci pour ton travail très important sur cette thèse.

A Madame le Docteur Marie-Pierre Moiton,

Vous avez accepté de m'aider sur la mise en place de cette thèse et de siéger à ce jury. Merci pour votre disponibilité, votre compétence, et votre gentillesse.

A Monsieur le Docteur Virgile Gazaille, Monsieur le Docteur Michel Bohrer, et Monsieur le Docteur Bertrand Guihard, veuillez trouver ici mes plus sincères remerciements pour votre aide précieuse durant ce travail.

A toute l'équipe de l'Unité de Soutien Méthodologique du CHU de Saint Denis, pour votre travail et vos conseils lors de nos différents rendez-vous. Merci pour votre disponibilité.

A ma sœur, mes parents et grands-parents ainsi qu'à toute ma famille pour votre soutien durant toutes ces années d'études. Merci pour votre compréhension et vos conseils si importants, ceux qu'on n'apprend pas dans les livres et qui font ce que je suis aujourd'hui. Merci pour votre amour.

A celui avec qui je partage ma vie, pour ce bonheur de faire ce chemin ensemble, bonheur si rare, et si précieux...Merci d'être là chaque jour, et bien plus encore...

A ma meilleure amie, ta générosité et ton courage sont des modèles pour moi. Un travail de thèse n'est rien face à ce que tu combats aujourd'hui. Je suis près de toi.

# SOMMAIRE

Abréviations.....	7
Introduction.....	8
Matériel et méthodes.....	11
1. Schéma et lieu de l'étude.....	11
2. Phase avant protocole.....	11
3. Phase de présentation.....	11
4. Phase après protocole.....	11
5. Recueil de données et critères d'inclusion.....	12
6. Critères de non inclusion.....	12
7. Méthodes de recueil.....	12
8. Critère de jugement principal.....	12
9. Critères de jugement secondaires.....	13
10. Analyses statistiques.....	13
Résultats.....	14
1. Description des pratiques avant protocole.....	14
1.1 Population.....	14
1.2 Dosages de la procalcitonine et habitudes.....	14
1.3 Mise sous antibiotiques.....	14
2. Phase après protocole.....	15
2.1 Population.....	15
2.2 Symptômes à l'admission.....	16
3. Critère de jugement principal.....	18
3.1 Suivi du protocole.....	18
3.2 Suivi aux Urgences puis dans les services.....	19
3.3 Utilisation de la PCT avant le protocole.....	21
4. Mise sous antibiothérapie et durées d'hospitalisation.....	22
5. Dosages de la procalcitonine.....	24
5.1 Quantité de PCT dosées.....	24
5.2 Pourcentages de première PCT négatives.....	24

6. Morbi-mortalité.....	25
6.1 Dégradations secondaires.....	25
6.2 Mortalité et Ré-hospitalisation.....	25
7. Evolution des justifications de mise sous antibiotiques.....	25
7.1 Justifications générales.....	25
7.2 Cas du foyer radiologique.....	25
8. Questionnaire sur les pratiques des médecins.....	27
 Discussion.....	 28
 1. Epidémiologie de l'étude.....	 28
1.1 Des patients BPCO plus sévères.....	28
1.2 Un âge d'hospitalisation inchangé, mais à un stade plus grave.....	28
1.3 Plus de femmes hospitalisés, spécificité de la cuisine au feu de bois?.....	29
1.4 Une orientation en pneumologie à modérer.....	29
1.5 Peu d'exacerbations fébriles.....	30
1.6 La purulence des crachats: la grande absente.....	30
1.7 Plus de comorbidités avec le diabète.....	30
 2. Adhésion au protocole.....	 31
2.1 Respect du protocole dans 2/3 des cas aux Urgences.....	31
2.2 Une adhésion importante, mais diminuée en service.....	31
2.3 Moins de modifications de traitements.....	32
2.4 Pas de suivi des PCT positives pour l'arrêt de l'antibiothérapie.....	32
2.5 Des changements de pratique difficiles.....	32
2.6 Barrières possibles à l'application de l'algorithme.....	33

3. Antibiothérapie et Morbi-mortalité.....	33
3.1 Une diminution de mise sous antibiotiques de 41.1%.....	33
3.2 Pas de réduction de la durée d'antibiothérapie.....	34
3.3 Pas de modifications de la durée d'hospitalisation comme attendu.....	35
3.4 Une morbi-mortalité équivalente à la littérature.....	35
4. Dosages de procalcitonines.....	36
5. Biais et limites.....	36
5.1 Le codage des exacerbations de BPCO est un exercice difficile.....	36
5.2 Une information sur le protocole incomplète.....	36
5.3 Une étude avant-après non contrôlée.....	37
Conclusion.....	37
Références.....	38
Annexes	
- Annexe 1: protocole d'utilisation de la procalcitonine.....	42
- Annexe 2: questionnaire sur les pratiques de médecins.....	43
- Annexe 3: fiche de recueil de données.....	44

## TABLEAUX ET FIGURES

Tableau I: Caractéristiques des deux groupes étudiés (avant/après).....	16
Tableau II: Symptômes à l'admissions et orientation.....	17
Tableau III: Orientation des patients dans les services.....	17
Tableau IV: Motifs de recours aux antibiotiques.....	26
Figure 1: Motifs d'antibiothérapie avant protocole.....	15
Figure 2: Suivi du protocole.....	19
Figure 3: Respect du protocole sur l'ensemble de l'hospitalisation.....	21
Figure 4: Respect du protocole en fonction du service.....	22
Figure 5: Mise sous antibiotiques dans les différents services.....	23
Figure 6: Nombres de procalcitonines négatives sur nombre total de procalcitonines dosées aux Urgences .....	24
Figure 7: Interprétation de la radiographie pulmonaire aux Urgences.....	26
Figure 8: Utilisation du protocole avec la procalcitonine.....	27

## **ABREVIATIONS**

ALD: affection longue durée

BPCO: broncho-pneumopathie chronique obstructive

CHU: centre hospitalier universitaire

CMU: couverture maladie universelle

CRP: C-reactive protein (Protéine C réactive)

DA: diagnostic associé

DP: diagnostic principal

DIM: département d'information médicale

ECBC: examen cyto-bactériologique des crachats

GB: globules blancs

GOLD : Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

NC: non connu

No: nombre

OLD: oxygénothérapie de longue durée

ORS: observatoire régional de la santé

PA: paquets-années

PCT: procalcitonine

PMSI: Programme de médicalisation des systèmes d'information

RSA: Résumé de sortie anonyme

UHCD: unité d'hospitalisation de courte durée

VNI: ventilation non invasive

VS: versus



## INTRODUCTION

La broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une maladie respiratoire chronique définie par une obstruction permanente et progressive des voies aériennes. Il s'agit actuellement de la cinquième cause de décès dans le monde. Les prévisions s'accordent sur une augmentation de 30 % dans les 10 prochaines années. La BPCO deviendrait alors la troisième cause de décès dans le monde (1).

Les données épidémiologiques en France sont peu nombreuses (2): la prévalence est difficile à estimer en raison du sous-diagnostic et de la difficulté à réaliser des épreuves fonctionnelles respiratoires dans le cadre d'études épidémiologiques. Elle est estimée à 7,5 % dans une population de plus de 40 ans, soit 3.5 millions de personnes. L'incidence semble se stabiliser chez l'homme et augmenter chez la femme. En 2009, 40 763 personnes étaient en affection longue durée (ALD) pour bronchite chronique sans précision. En 2006, les taux bruts de mortalité par BPCO étaient de 41/100 000 chez les hommes et 17/100 000 chez les femmes âgés de 45 ans et plus.

En 2010, 51 931 patients ont séjourné dans les structures d'urgence françaises pour exacerbation de BPCO et la quasi totalité (95 %) a été hospitalisée (3).

Pour ces patients, la prescription d'une antibiothérapie selon le schéma thérapeutique recommandé par les sociétés savantes(4–6) est fréquente. Dans une étude de 2003, 47% des patients BPCO rapportaient avoir bénéficié d'une antibiothérapie pour une exacerbation durant l'année passée (7).

La bronchite chronique obstructive est en augmentation dans nos pays industrialisés. Ceci laisse supposer une utilisation exponentielle de l'antibiothérapie dans cette indication. Or à peine 30% des exacerbations sont infectieuses, et parmi elles, 75% seulement seraient d'origine bactériennes(8).

Sachant que les causes d'exacerbations sont souvent inconnues, (absence d'étiologie retrouvée dans un tiers des cas) (9), le diagnostic d'infection bactérienne des voies respiratoires basses est largement porté par excès. De plus, d'après une méta analyse récente, la mise sous antibiotiques n'apporte aucun effet sur la mortalité, ni sur la durée d'hospitalisation ou sur les échecs thérapeutiques, même pour les patients les plus sévères (10).

La France occupe la seconde place au niveau européen en termes de consommation d'antibiotiques (11). Cette situation a conduit au développement de nombreuses résistances bactériennes. Des études relatent la corrélation entre taux d'antibiothérapie prescrites et souches pharmaco-résistantes (12). La tendance actuelle cherche donc à minimiser cette utilisation dans le but de préserver la flore microbienne. Tout porte donc à croire qu'il existe un bénéfice certain à réduire nos prescriptions d'antibiotiques chez les patients BPCO.

La prescription d'une antibiothérapie pour décompensation de BPCO est une décision difficile à prendre pour les praticiens.

En effet parmi les déterminants de mise sous antibiotiques, aucun signe n'a pu montrer la preuve certaine d'une infection bactérienne :

- La fièvre est inconstante et non discriminante (6)
- La C-reactive protéine (CRP) est peu rentable avec une sensibilité de 75%, et une spécificité de 67% (13)
- L'examen cytbactériologique des crachats (ECBC) n'est pas recommandé en première intention (6). Il reste un bon marqueur d'infection bactérienne mais présente deux écueils : l'absence de résultats immédiats, et l'absence de différenciation entre colonisation et surinfection.
- Les crachats purulents seraient un bon marqueur prédictif de surinfection bactérienne (14). Leur présence serait une indication à la mise sous antibiotiques d'après la conférence de consensus (5) mais cette notion reste débattue (15,16).

L'île de la Réunion est marquée par deux spécificités concernant l'antibiothérapie et la BPCO. D'une part, avec sa position géographique, elle est entourée de zones à forte prévalence de bactéries multi-résistantes: Madagascar, Comores, Asie...etc. D'autre part, la pratique de la cuisine au feu de bois est un facteur de risque de BPCO propre à la région qui vient s'ajouter aux affections post tabagiques.

Au 31/12/2011, plus de 400 Réunionnais étaient inscrits en ALD 14 pour une insuffisance respiratoire grave secondaire à une broncho-pneumopathie chronique sévère (17): près des 3/4 d'entre eux étaient des hommes (73%). Les inscriptions concernaient majoritairement des patients âgés entre 60 et 84 ans (71% des inscriptions).

A La Réunion , le taux standardisé de mortalité par BPCO est 1,5 fois supérieur à celui de la métropole. Il était de 43 décès pour 100 000 habitants de 45 ans ou plus sur l'île contre 28/100 000 au niveau national sur la période 2008-2009 (2). La Réunion est la deuxième région française la plus concernée par la mortalité par BPCO chez les 45 ans et plus. Cette surmortalité régionale par BPCO est particulièrement observée chez les hommes avec un taux supérieur de 68% au taux national. Chez les femmes, cette surmortalité est de 34% comparée aux indices nationaux (18,19).

Le taux standardisé de mortalité liée aux BPCO en cause initiale ou associée, c'est à dire chez le patient BPCO en général, est lui aussi supérieur de 38% à la Réunion par rapport au taux national. Il s'élève à 86 décès pour 100 000 habitants de 45 ans ou plus sur l'île, avec toujours une surmortalité masculine (+ 53% par rapport au taux national).

La Réunion possède donc une population de BPCO particulièrement à risque d'hospitalisations lors d'exacerbations, et exposée à la prescription répétée d'antibiotiques.

Ces données nous ont amenés à chercher des mesures pour réduire cette utilisation d'antibiotiques afin d'éviter un développement trop rapide de germes résistants chez ces patients fragiles.

La procalcitonine (PCT), connue depuis 1968, est la prohormone de la calcitonine. A l'heure actuelle, on sait que la PCT est synthétisée dans de nombreux tissus en cas de sepsis mais on

ne connaît pas précisément le rôle de chaque tissu. Elle suit une voie d'expression semblable aux cytokines. Son taux augmente en cas d'inflammation d'origine bactérienne et elle peut être dosée dans le sang en 3 à 6h après le début de l'infection.

Beaucoup étudiée dans les infections respiratoires basses, elle a prouvé son utilité dans la réduction de l'antibiothérapie, en guidant le début ou l'arrêt précoce de celle-ci, sans effet sur la morbi-mortalité (20–23). Son observation dans les exacerbations de BPCO commence à montrer une réduction significative de la consommation d'antibiotiques sans influencer le devenir du patient (24,25).

Bien que les études relatives à la PCT dans les exacerbations de BPCO soient probantes (23), ce marqueur est peu utilisé au centre hospitalier universitaire (CHU) Nord de la Réunion.

Selon la littérature, l'introduction d'informations proposées sous des formes variées comme des *guidelines* permettent l'amélioration de la prescription d'antibiotiques (26–28). Nous avons donc souhaité proposer un protocole utilisant ce marqueur pour aider à la décision de mise sous antibiotiques des exacerbations de BPCO. Il nous a semblé intéressant d'évaluer l'adhésion des médecins à ce protocole validé par des études mais également par un infectiologue et un pneumologue du CHU Nord de la Réunion.

Notre but a donc été d'évaluer l'adhésion des médecins à un protocole se basant sur le dosage de la PCT pour l'introduction et l'arrêt des antibiotiques dans l'exacerbation de BPCO. En seconde intention, nous avons souhaité apprécier l'influence de cette proposition sur la consommation d'antibiotiques et le devenir des patients du CHU.

# **MATERIEL ET METHODES**

## **1. Schéma et lieu de l'étude**

Notre étude s'est déroulée au CHU Nord de la Réunion. Il s'agissait d'une étude avant-après non contrôlée rétrospective permettant d'évaluer l'adhésion des médecins séniors et internes à un protocole utilisant la PCT pour guider l'antibiothérapie dans les exacerbations de BPCO.

## **2. Phase avant protocole**

La phase « avant » a été menée de manière rétrospective, sur des dossiers de Juin à Décembre 2012 inclus, afin de recueillir les données sur l'utilisation de la PCT et la prescription d'antibiotiques dans l'exacerbation de BPCO avant présentation du protocole.

## **3. Phase de présentation**

Une phase intermédiaire a permis la présentation du protocole (annexe n°1) aux différents services: urgences et services d'aval (médecine polyvalente, médecine interne, maladies infectieuses, pneumologie et gériatrie).

La présentation était réalisée sous forme de mini-staffs à l'attention des médecins et des internes des services, suivie par un courriel de rappel une semaine plus tard. Ces méthodes ont été sélectionnées selon les recommandations (26–28) car considérées comme les plus efficaces. A cette occasion, les habitudes des différents services vis à vis de l'utilisation de la PCT ont été recueillies.

La phase de présentation aux services s'est déroulée durant la fin du mois d'Août 2013. Le rappel par courriel a été fait la première semaine de Septembre, ainsi qu'un affichage dans chaque service. Une fiche a été distribuée à chaque médecin et chaque interne, décrivant le diagramme décisionnel.

D'autres séances de présentation ont été réalisées en Novembre 2013 et en Mai 2014 pour les nouveaux médecins séniors et juniors, avec envoi de courriel la semaine suivante.

Un courriel de rappel a également été envoyé tous les deux mois à l'ensemble des médecins concernés.

## **4. Phase après protocole**

La phase d'analyse "après" a débuté trois semaines après présentation aux différents services, comme recommandé. Nous avons effectué une étude rétrospective des dossiers du 15 Septembre 2013 au 20 Juin 2014. Cette période plus longue que la période précédente s'explique par des saisons différentes de recueils. Nous avons en effet moins de patients hospitalisés durant ces mois-là, qui sont ceux d'été austral.

Un questionnaire de satisfaction a été distribué par mail aux médecins à 3 mois afin d'évaluer leur ressenti par rapport à l'utilisation du protocole (annexe n°2).

## **5. Recueil de données et critères d'inclusion**

La sélection des dossiers a été faite à partir des codages du département d'information médicale (DIM). Les codes J96 (insuffisance respiratoire aigüe) (0, 1 ou 9, 1+0 et 1+1) en diagnostic principal et J44 (maladie pulmonaire chronique obstructive avec ou sans précision) (0, 1, 8 ou 9) en diagnostic secondaire ont été retenus, selon l'algorithme de définition des séjours pour exacerbation de bronchopneumopathie chronique obstructive dans le programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) (29). Ainsi les dossiers inclus ont été ceux dont le diagnostic final dans le courrier de sortie d'hospitalisation comportait la mention "exacerbation de BPCO" chez des patients de plus de 45 ans.

Les caractéristiques recueillies des BPCO étaient: âge, sexe, stade de la BPCO, tabagisme actif, nombre de paquets-années, exposition aux fumées de bois, oxygénothérapie de longue durée (OLD) et ventilation non invasive (VNI) à domicile, hospitalisation dans l'année pour exacerbation, comorbidités (insuffisance cardiaque, diabète, pathologie vasculaire), caractéristiques d'admission (augmentation des symptômes, dyspnée, crachats purulents, fièvre, sibillance, ECBC positif).

## **6. Critères de non inclusion**

Les patients présentant un autre foyer infectieux, les patients adressés en réanimation d'emblée, les patients aux antécédents de tuberculose ou d'intubation pour exacerbation, de mucoviscidose, et les patients immunodéprimés n'ont pas été retenus.

## **7. Méthode de recueil**

Un seul investigateur a recueilli les données à partir des dossiers informatiques complétés des dossiers papiers s'il manquait des informations.

## **8. Critère de jugement principal**

Le critère de jugement principal était le pourcentage de patients traités selon le protocole présenté aux différents services.

Une adhésion était considéré comme totale si :

- le dossier comportait le nombre de dosage de PCT recommandé
- la décision thérapeutique respectait le protocole.

Une adhésion était considérée comme partielle si :

- le patient avait eu un dosage de PCT au début de prise en charge

- la décision thérapeutique initiale respectait le protocole
- la suite de la prise en charge ne suivait plus le protocole ; soit par un changement de thérapeutique dans le service d'hospitalisation, soit par une absence d'adaptation de la durée de l'antibiothérapie en fonction de la PCT.

## **9. Critères de jugement secondaire**

Les critères de jugement secondaires étaient la mise sous antibiotiques et la durée de l'antibiothérapie, la durée de l'hospitalisation, le nombre de patients inclus aux urgences et dans les différents services, la morbi-mortalité à 30 jours (décès, admission en réanimation, ré-hospitalisation pour exacerbation), le nombre de PCT dosées et les critères ayant déterminé la mise sous antibiothérapie.

## **10. Analyses statistiques**

L'analyse a été réalisée après la phase de recueil "après". Les données ont été analysées grâce aux logiciels IBM SPSS Statistics 20 et SAS 9.3 avec l'aide de l'unité de soutien méthodologique du CHU Nord de la Réunion. Les variables quantitatives sont exprimées à l'aide des estimations de leurs moyennes, médianes, écart-types, minimums et maximums. Les variables qualitatives sont exprimées à l'aide des estimations de leurs fréquences et de leurs pourcentages.

Les comparaisons de moyennes ont été effectuées par un test de Student. Celles de pourcentages ont été réalisées à l'aide du test du Khi deux ou du test de Cochran-Mantel-Haenszel lorsque le Khi deux n'était pas réalisable du fait des effectifs. Le seuil de significativité est fixé à 0,05.

# RESULTATS

## 1. Description des pratiques avant protocole

### 1.1 Population

Nous avons retenu 124 dossiers ayant pour diagnostic final « exacerbation de BPCO ». Cela concernait 68 hommes (54.8 %) et 56 femmes (45.2%), avec une moyenne d'âge de 75 ans [49-99 ans] (Tableau I).

### 1.2 Dosage de la procalcitonine, et habitudes des services

Au total, 110 PCT ont été dosées. Le premier dosage permettait une décision orientée selon les données de la littérature dans 26.6% des cas. L'utilisation de la PCT était correcte dans 13.7% des cas sur toute la durée de l'hospitalisation.

Lors de l'étude sur l'utilisation de la PCT, on a pu constater que le service des Urgences utilisait fréquemment le dosage en méconnaissant les seuils décisionnels. Un service de médecine ne l'utilisait pas du tout dans cette indication, trois l'utilisaient peu dans ce cadre-là et un l'utilisait occasionnellement avec quelques interrogations quand à certaines situations (patients déjà sous antibiotiques ou sous corticoïdes).

### 1.3 Mise sous antibiothérapie

#### *1.3.a Taux d'antibiothérapie*

Le nombre de patients mis sous antibiotiques a été de 73 (58.9%), avec une durée d'antibiothérapie moyenne de 8.3 jours [2-21 jours] et d'hospitalisation de 8.5 jours [1-27 jours].

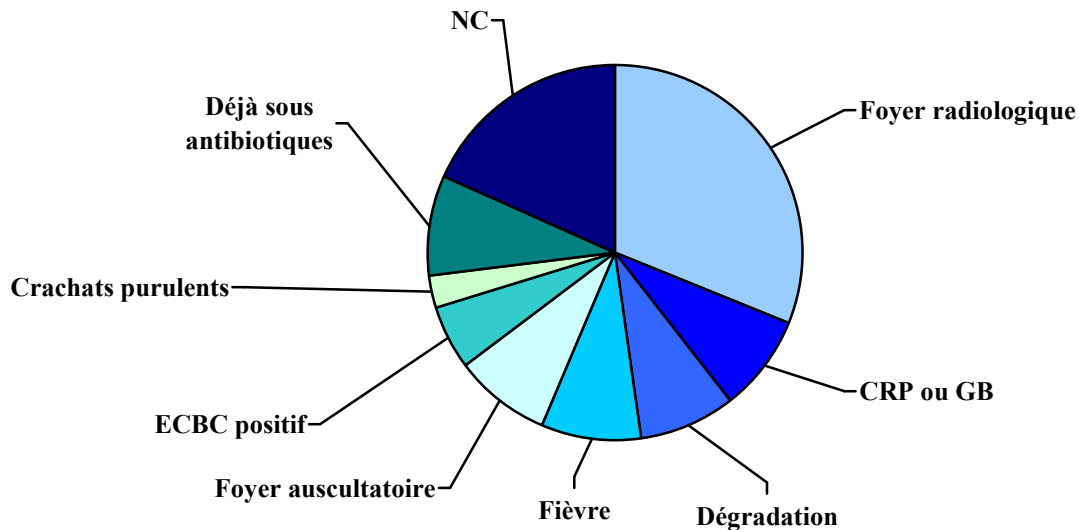
#### *1.3.b Un motif fréquent d'antibiothérapie: le foyer radiologique (Figure 1)*

Parmi les motifs de recours à l'antibiothérapie, figurait l'identification par le médecin urgentiste d'un foyer sur la radiographie thoracique (17.7% des cas). Il est intéressant de noter que la notion de foyer n'était secondairement pas retenue par le radiologue pour 81 % de ces radiographies.

#### *1.3.c Les autres motifs (Figure 1)*

Les autres arguments à l'instauration d'une antibiothérapie étaient la fièvre à domicile ou à l'hôpital (4.8%), un syndrome inflammatoire (CRP>5, hyperleucocytose avec globules blancs (GB) > 10 000) (4.8%), des crépitations unilatéraux à l'auscultation pulmonaire (4.8%), une

dégradation de l'état clinique (4.8%), un ECBC positif (3.2%), des crachats sales (1.6%), ou encore le fait que le patient était déjà sous antibiotiques à domicile (4.8%). Aucune indication n'était renseignée dans le dossier dans 10.5% des cas.



**Figure 1 : Motifs d'antibiothérapie avant protocole**

CRP: C-Reactive protein, ECBC: examen cyto bactériologique des crachats, GB: globules blancs, NC: non connu

## 2. Phase après protocole

### 2.1 Population

Au total, 121 dossiers ont été collectés: 73 (60.3%) hommes et 48 (39.7%) femmes avec une moyenne d'âge de 75 ans ( $\pm 10.9$ ) (Tableau I). Les deux groupes étaient comparables sur l'âge, le sexe, le taux de patients fumeurs ou exposés au feu de bois, le stade GOLD ainsi que sur les récentes hospitalisations et les antécédents d'insuffisance cardiaque.

En revanche, les patients du groupe analysé après protocole ont paru porteurs d'une BPCO avec un tabagisme plus important (paquets-années (PA) : 26.83 vs 53.11,  $p=0.0001$ ), et un traitement par VNI plus fréquent ( $p=0.025$ ), mais des caractéristiques GOLD comparables ( $p=0.47$ ). Ils avaient plus d'antécédents de pathologie vasculaire.



Tableau I : Caractéristiques des deux groupes étudiés (avant/après)

Caractéristiques	Avant protocole (No=124)	Après protocole (No=121)	Valeur de p
Age, moyenne (écart-type)	75 ( $\pm$ 10.323)	75 ( $\pm$ 10.862)	0.73
Hommes, No (%)	68 (54.8)	73 (60.3)	0.38
Stade BPCO, No (%) :			0.45
-GOLD I	4 (3.2)	1 (0.8)	
-GOLD II	11 (8.9)	6 (5)	
-GOLD III	25 (20.2)	23 (19)	
-GOLD IV	50 (40.3)	56 (46.3)	
-Non connu	34 (27.4)	35 (28.9)	
Exposition feu de bois, No (%)	19 (15.3)	22 (18.2)	0.54
Tabagisme actif, No (%)	81 (65.3)	80 (66.1)	0.89
Paquets-années, moyenne	26.83	53.11	<0.001
Oxygène longue durée, No (%)	65 (52.4)	73 (60.3)	0.21
VNI domicile, No (%)	28 (22.6)	49 (40.5)	0.025
Hospitalisation dans l'année, No (%)	67 (54)	78 (64.5)	0.33
Diabète, No (%)	39 (31.5)	49 (40.5)	0.19
Insuffisance cardiaque, No (%)	31 (25)	32 (26.4)	0.795
Pathologie vasculaire, No (%)	40 (32.3)	58 (47.9)	0.0125

No: nombre, BPCO: bronchopneumopathie chronique obstructive, VNI: ventilation non invasive

## 2.2 Symptômes à l'admission

Les symptômes d'admission pour les patients des deux périodes sont décrits dans le Tableau II. La notion de crachats purulents apparaît plus dans la période « avant protocole », mais cela n'était pas un motif plus fréquent de recours aux antibiotiques (Tableau IV).

Tableau II : Descriptif des symptômes à l'admission

Admission	Avant protocole (No= 124)	Après protocole (No= 121)	Valeur de p
Majoration toux/crachats, No (%)	63 (50.8)	47 (38.8)	0.06
Dyspnée, No (%)	120 (96.8)	112 (92.6)	0.14
Fièvre à l'entrée, No (%)	17 (13.7)	14 (11.6)	0.61
Crachats purulents, No (%)	25 (20.2)	10 (8.3)	0.0079
Sibilants, No (%)	80 (64.5)	58 (47.9)	0.009

No: nombre

Tableau III: Orientation des patients dans les services

Admission	Avant protocole (No= 124)	Après protocole (No= 121)
Service		
- Pneumologie, No (%)	52 (41.9)	50 (41.3)
- Médecine Interne, No (%)	16 (12.9)	11 (9.1)
- Médecine Polyvalente, No (%)	29 (23.4)	28 (23.1)
- Maladies Infectieuses, No (%)	2 (1.6)	2 (1.7)
- Gériatrie, No (%)	5 (4.0)	13 (10.7)
-UHCD puis domicile, No (%)	19 (15.3)	15 (12.4)
- Autres, No (%)	1 (0.8)	2 (1.7)

UHCD: unité d'hospitalisation de courte durée

### **3. Critère de jugement principal**

#### **3.1 Suivi du protocole (Figure 2)**

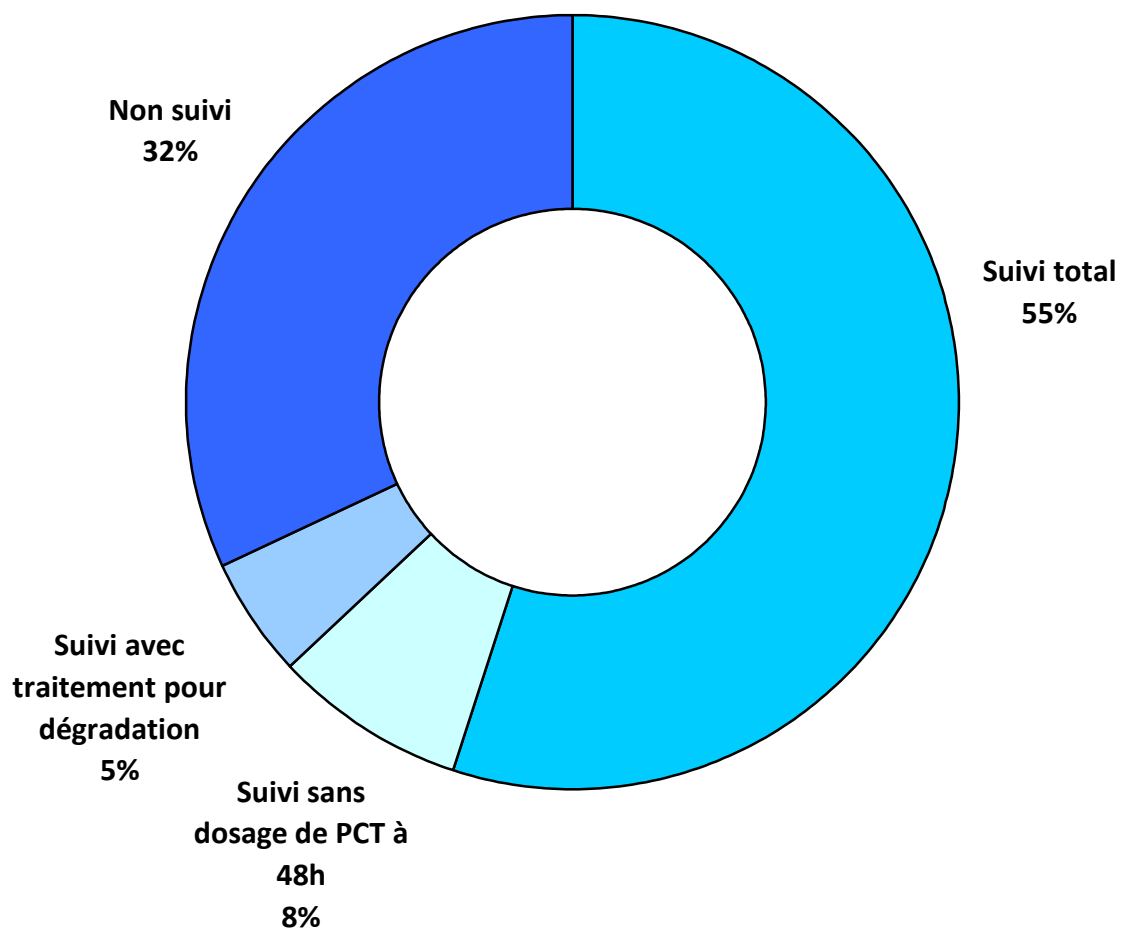
Comme dit précédemment, nous avons considéré le protocole suivi totalement à deux conditions:

- si la première décision était adaptée en fonction du taux de PCT
- et si le suivi de PCT était réalisé pour envisager l'arrêt de l'antibiothérapie en cas de dosage initial supérieur à 0.25µg/L (annexe 1)

Le protocole était ainsi suivi totalement dans 55% des cas (66), sur toute la durée de la prise en charge. Il s'agissait de dossiers où la PCT était inférieure à 0.25µg/L, sans mise sous antibiothérapie.

En ne prenant pas en compte la seconde condition (suivi des PCT), on observe 62.8% (76) de suivi partiel du protocole.

Enfin, si on considère les sorties de protocole pour dégradation (ce qui était prévu dans l'algorithme), le suivi était de 67.8% (82) (figure 2).



**Figure 2: Suivi du protocole**

### **3.2 Suivi aux Urgences puis dans les services**

#### *3.2.a Aux Urgences*

Concernant les Urgences, 96 dosages de PCT ont été effectués (79.3% des dossiers). La décision était adaptée dans 86.4% des cas (83/96) (Figure 3).

Au total, le protocole a été suivi dans 68.6 % (83/121) des cas aux Urgences.

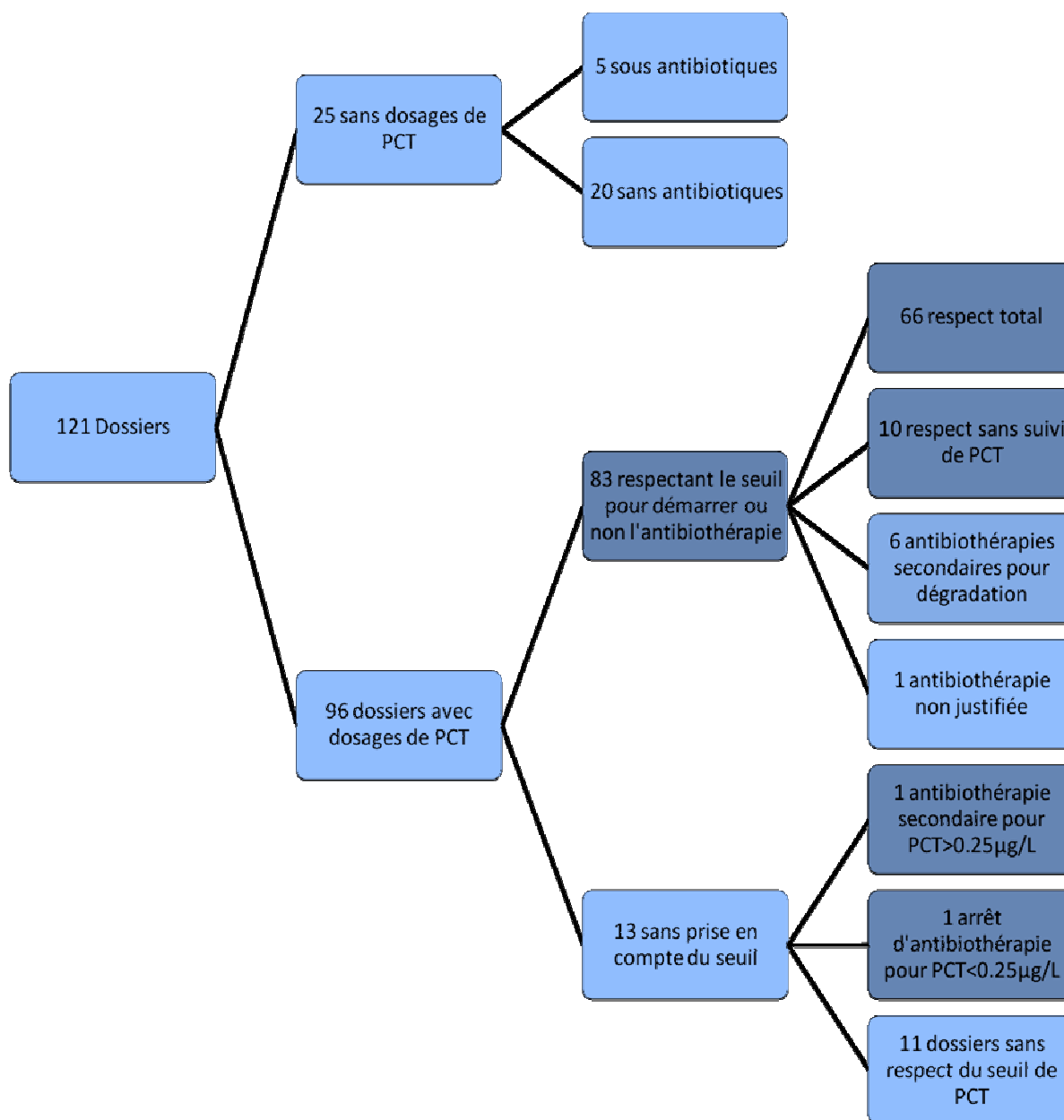
### 3.2.b Réévaluation dans les services (Figures 3 et 4)

Sur les 83 dossiers pour lesquels le protocole était suivi aux Urgences, on a observé un changement de thérapeutique dans le service d'hospitalisation dans 8,4% des cas (7/83). Pour six d'entre eux, une dégradation était évoquée pour justifier la mise sous antibiotiques, à l'entrée ou en cours d'hospitalisation.

Sur les 13 dossiers pour lesquels la PCT était dosée aux Urgences mais non utilisée de façon adaptée, deux patients seulement ont bénéficié d'une modification de traitement dans les services en fonction du taux de PCT. Dans un cas, il y a eu arrêt de l'antibiothérapie et inversement dans l'autre, une mise sous antibiotiques secondairement.

Quand la PCT n'était pas dosée, aucune modification de traitement n'a été réalisée en service.

Avant protocole, on observait 29% de modifications secondaires en service, contre 10.7% (13) après protocole ( $p < 0.001$ ).



**Figure 3: Respect du protocole sur l'ensemble de l'hospitalisation**

### 3.3 Utilisation de la procalcitonine avant protocole

Avant les présentations, on observait 26.6% (33) de décisions adaptées sur un premier dosage et 13.7% (17) de prises en charge sur toute l'hospitalisation en cohérence avec les taux de PCT relevés.

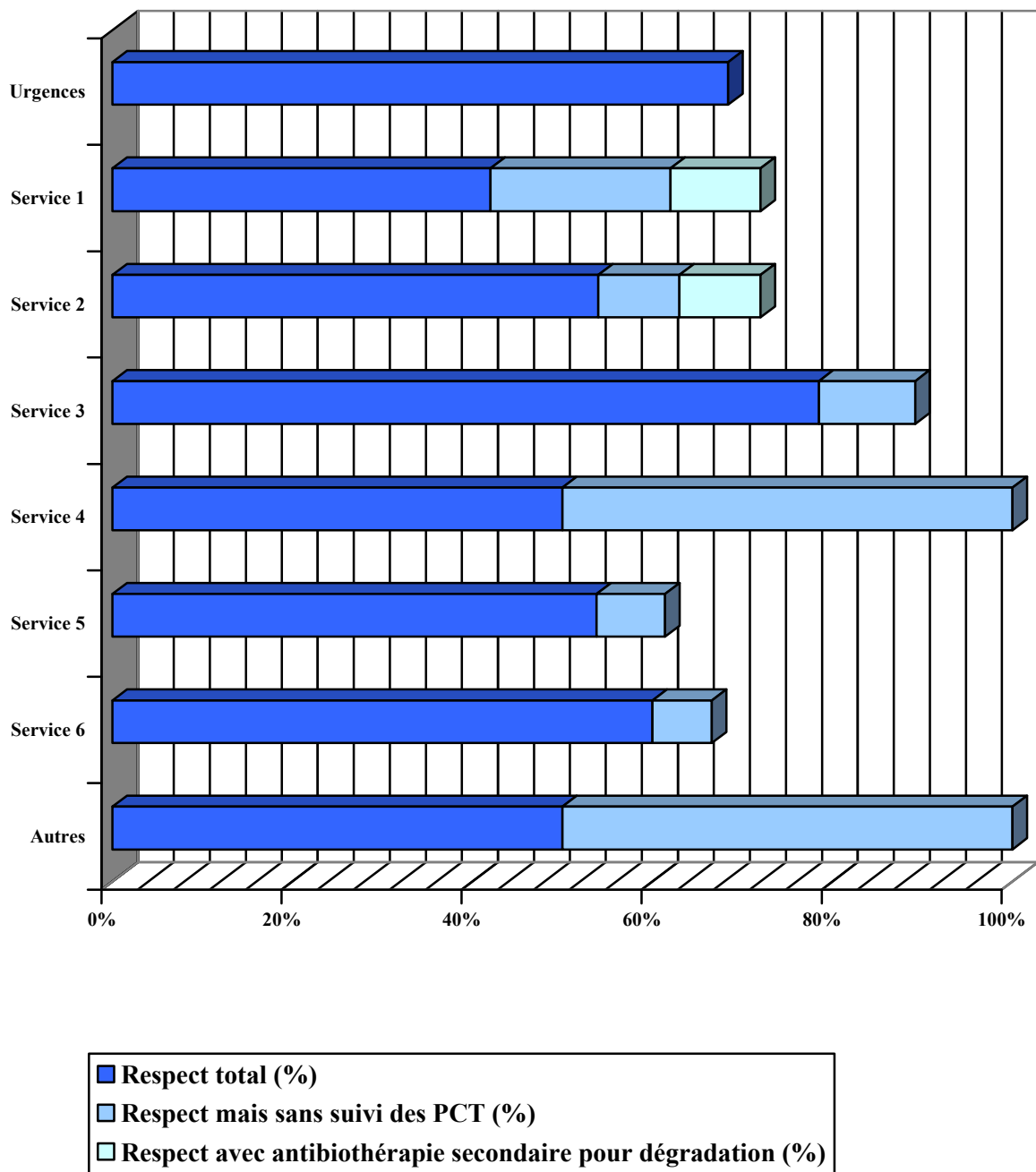


Figure 4: Respect du protocole en fonction du service

#### 4. Mise sous antibiothérapie et durées d'hospitalisation

La mise sous antibiothérapie a diminué après les présentations du protocole: 73 patients (58.9 %) avant protocole, contre 42 patients (34.7 %) après protocole ( $p < 0.001$ ) (Figure 5).

En revanche, les durées d'antibiothérapies n'étaient pas différentes entre les deux périodes

(8.3 jours de traitement avant et 8.7 jours après protocole).

Néanmoins, l'exposition aux antibiotiques a été moins importante après l'instauration du protocole avec 5.6 jours/patient ( $\pm$  5.4) avant et 3.4 jours/patient ( $\pm$  5.1) après ( $p= 0.0018$ ).

Les durées d'hospitalisations étaient de 8.5 jours ( $\pm$  5.6) avant et de 8.3 jours ( $\pm$  5.6) après protocole ( $p=0.78$ ).

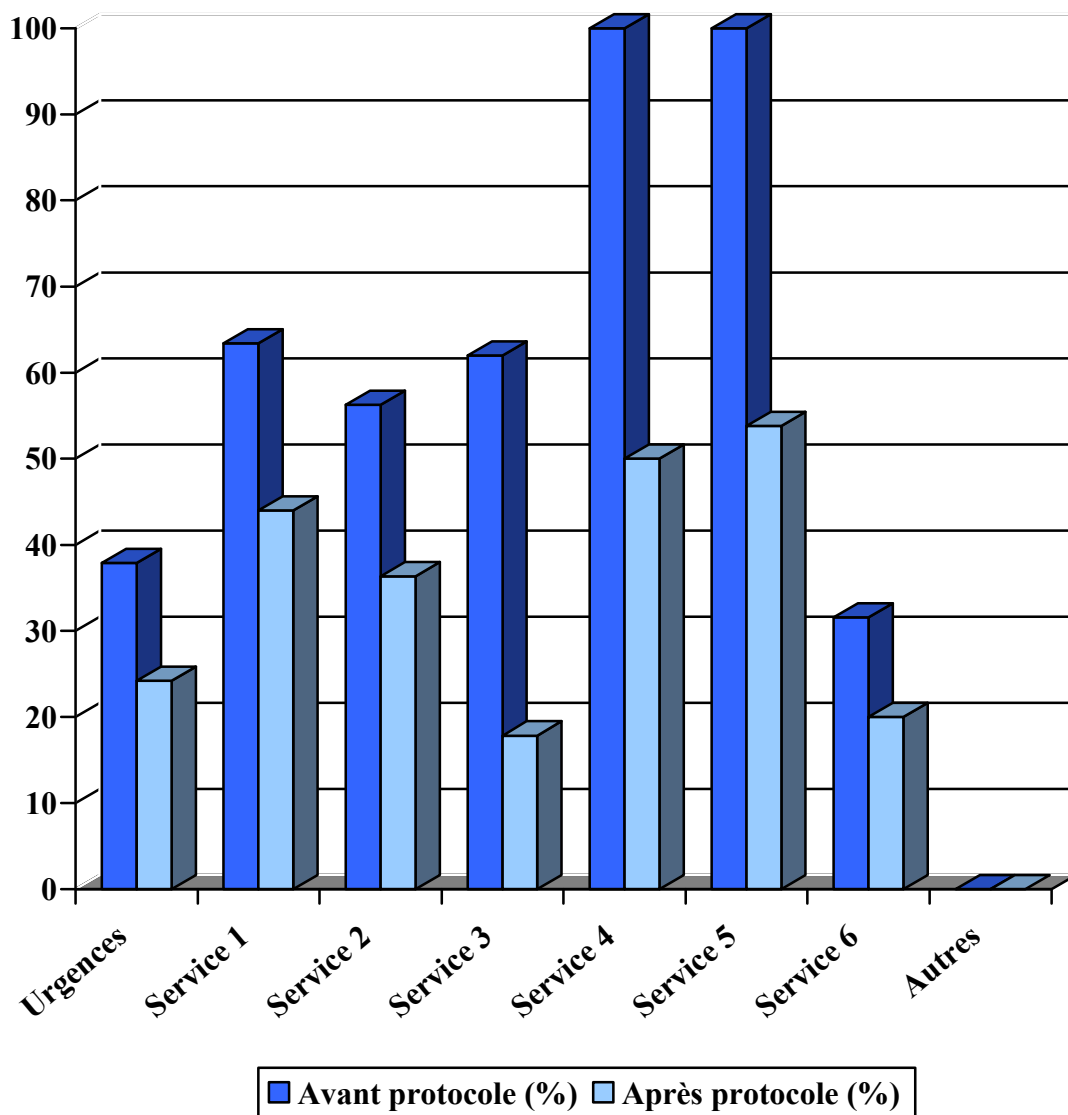


Figure 5 : Mise sous antibiothérapie dans les différents services



## 5. Dosages de la procalcitonine

### 5.1 Quantité de procalcitonines dosées

Au total, 110 dosages de PCT ont été effectués dans la première période et 121 durant la seconde période ( $p=0.27$ ). Une PCT dosée en moyenne ( $\pm 0.683$ ) après protocole contre 0.89 en moyenne avant ( $\pm 0.904$ ) ( $p=0.27$ ).

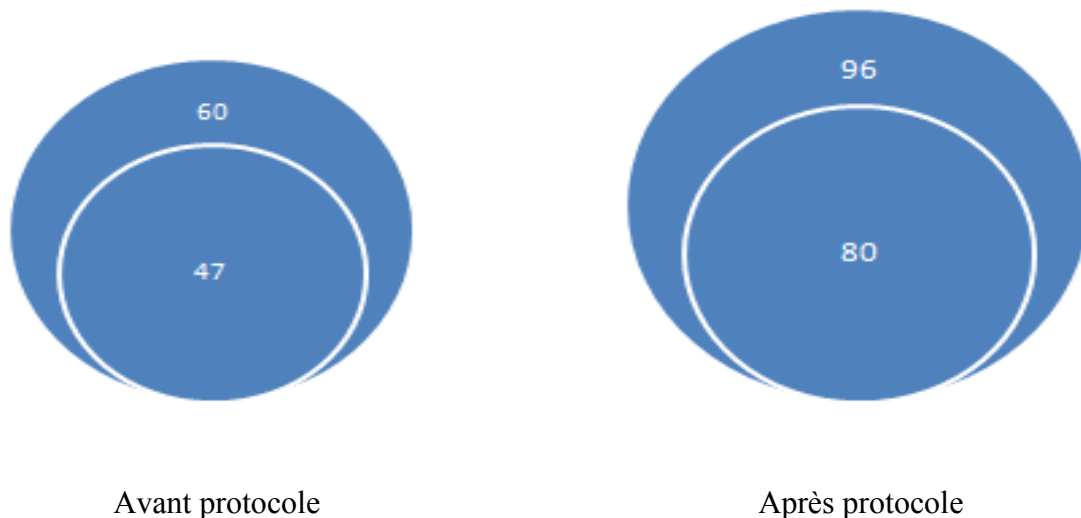
Aux Urgences on a dosé 60 PCT (48.3%) avant protocole contre 96 après (79,3%) ( $p<0.001$ ).

### 5.2 Pourcentage de première procalcitonine négative

Dans la première période, les valeurs de procalcitonine à l'admission étaient inférieures à  $0.25\mu\text{g/L}$  pour 47 dosages, soit 75.8% des dossiers où elle était dosée.

Dans la seconde période, on notait 80 dosages des PCT d'entrée inférieures à  $0.25\mu\text{g/L}$ , soit 83.3% sur tous les dossiers avec dosage. (Figure 6)

Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupe concernant les PCT initiales inférieure à  $0.25\mu\text{g/L}$  ( $p=0.9$ )



**Figure 6: Nombre de PCT négatives sur nombre total de PCT dosées aux Urgences**

## **6. Morbi-mortalité**

### **6.1 Dégradations secondaires**

On constatait, avant protocole, 14 (11.3%) dégradations secondaires contre 12 (9.9%) dégradations après protocole ( $p=0.72$ ). Ces évolutions ont toutes motivé la mise sous antibiotiques ou un changement d'antibiothérapie.

### **6.2 Mortalité et ré-hospitalisation**

Le nombre de décès (6 (4.8%) vs 7 (5.8%),  $p=0.74$ ), de séjour en réanimation (3 (2.4%) vs 4 (3.3%),  $p=0.76$ ), de ré-hospitalisation (26 (21%) vs 32 (26.4%),  $p=0.31$ ) n'étaient pas significativement différents.

Une ré-hospitalisation a été constatée chez 11 patients mis sous antibiotiques (11/42), et chez 21 patients dans le groupe sans antibiotiques (21/79), soit 26.19 % vs. 26.58 % ( $p= 0.963$ ). Il n'y donc pas de différence sur la ré-hospitalisation entre les patients mis sous antibiotiques et ceux qui n'ont pas été mis sous antibiotiques.

## **7. Evolution des justifications de mise sous antibiotiques**

### **7.1 Justifications générales**

Les décisions de mise sous antibiothérapie sont décrites dans le tableau IV.

### **7.2 Le cas du foyer radiologique**

Durant la première période, la radiographie pulmonaire était interprétée aux Urgences comme comportant un foyer dans 12.9 % des cas (16 sur 59, NC: 52.4) alors que le radiologue réfutait cette orientation pour 81% des radiographies. (Figure 7)

Durant la seconde période, on retrouvait 9.9% de foyers radiologiques vu aux urgences, avec 75% de ces examens réinterprétés négatifs par le radiologue.( Figure 7).

On retrouvait ainsi significativement moins d'interprétations de foyers radiologiques dans la seconde période ( $p<0.001$ ).

L'interprétation erronée d'un potentiel foyer radiologique a donné lieu dans la première période à 17.7% de mise sous antibiotique, et à 3.2% dans la seconde. (Tableau IV)

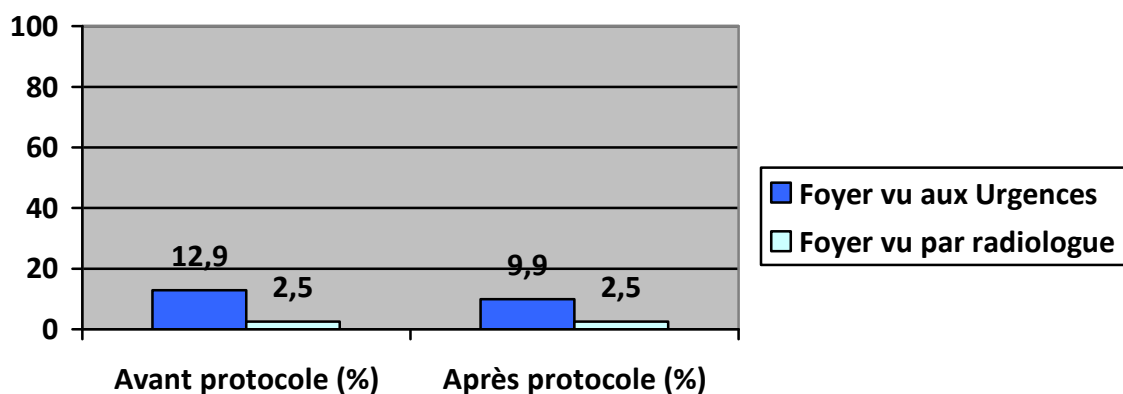


Figure 7: Interprétations des radiographies aux Urgences

Tableau IV: Motifs de recours aux antibiotiques

Motifs	Avant protocole	Après protocole	Valeur de p
	No, (%)	No, (%)	
Procalcitonine >0.25 µg/L	4 (3.2)	14 (11.6)	<0.02
Fièvre	6 (4.8)	4 (3.3)	
CRP/Hyperleucocytose	5 (4)	5 (4.1)	
Dégradation	6 (4.8)	6 (5)	
Foyer radiologique vu par urgentiste	22 (17.7)	4 (3.2)	<0.001
Déjà sous antibiotiques	6 (4.8)	1 (0.8)	
Foyer de crépitants	6 (4.8)	0 (0)	
ECBC positif	4 (3.2)	2 (1.7)	
Crachats sales	2 (1.6)	3 (2.5)	
Inconnu	12 (9.7)	1 (0.8)	
<b>Total</b>	<b>73</b>	<b>40</b>	

No: nombre, ECBC: examen cyto bactériologique des crachats, CRP: C-Reactive Protein

## 8. Questionnaire sur les pratiques des médecins

Le questionnaire de satisfaction a été rempli par 43 médecins durant la période de Février à Avril 2014. Au total, 11 internes et 33 médecins séniors ont rempli le questionnaire, dont 21 médecins des urgences, 6 de pneumologie, 6 de médecine interne, 5 de médecine polyvalente, 3 de maladies infectieuses, 2 en gériatrie.

Quarante deux médecins sur 44 avaient reçu l'information concernant le protocole, 10 médecins aurait aimé avoir des informations complémentaires.

Avant la période de présentation, 34 (79%) déclaraient déjà utiliser la PCT pour les exacerbations de BPCO. Après les explications sur l'utilisation du marqueur, ils étaient 38 (88,4%) à déclarer se servir du protocole: systématiquement (8; 21%), en cas de fièvre (3; 7.89%), à l'occasion ("quand ils y pensaient") (10; 26.31%), quand persistait une hésitation au vu de la clinique et des examens complémentaires (15; 39.47%) et 2 médecins n'ont pas justifié leur choix. (Figure 8)

Quand ils ne l'utilisaient pas (5), ils étaient 3 à utiliser les recommandations de la conférence de consensus de 2010, 1 qui se fiait à la présence ou non de fièvre, et 1 n'a pas justifié son choix.

Quarante et un médecins (95.3%) font confiance à la PCT pour guider leurs prescriptions d'antibiothérapie dans les exacerbations de BPCO. Les degrés de confiance étaient plutôt favorables: Très bon (6; 13.95), Bon (33; 76.74%), Passable (2; 4.65%), Mauvais (1; 2.32%), NC(1)

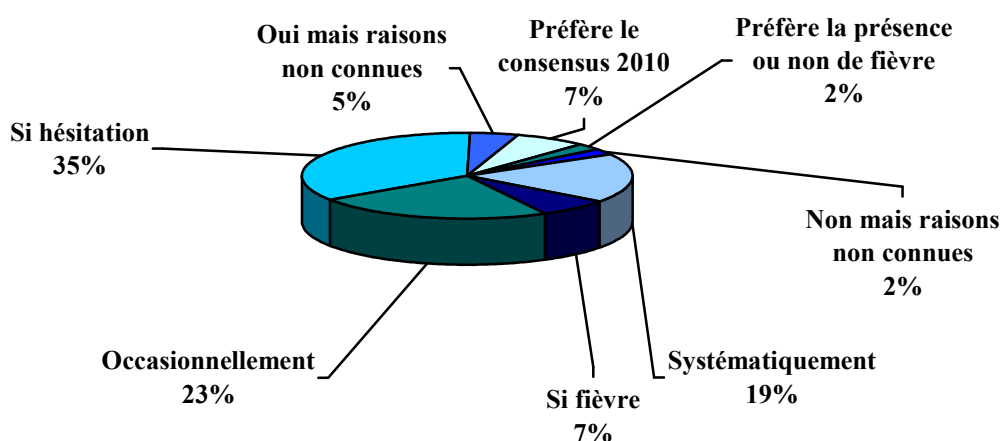


Figure 8: Utilisation du protocole avec la procalcitonine

# DISCUSSION

## 1. Epidémiologie de l'étude

### 1.1 Des patients plus sévères

Les données sur les BPCO sont mal connues à la Réunion. On peut cependant penser que la prise en charge de ce type de patient est comparable à d'autres patients porteurs de pathologies mieux évaluées sur notre territoire telle l'hypertension artérielle, ou le diabète, respectivement deux et quatre fois plus présents qu'en France. Les données locales montrent que la surveillance clinique est insuffisante et souvent très éloignée des recommandations de bonnes pratiques. L'état de santé des réunionnais est d'ailleurs noté par l'Observatoire Régional de la santé (ORS) comme "s'améliorant mais toujours moins bon qu'en métropole"(30). Cela est très probablement corrélé au taux de chômage très élevé sur l'île (trois fois plus qu'en métropole). Il en découle une précarité, notamment dans le cadre de la prise en charge médicale: un patient sur deux bénéficie de la couverture maladie universelles (CMU). Parmi ceux-là, un sur cinq déclare avoir renoncé à des traitements pour des raisons financières. Les logements sont souvent insalubres, éloignés des centres d'activité et des centres de soins (30).

Toutes ces données amènent à penser que le patient réunionnais BPCO est un patient plus précaire et en moins bonne santé qu'un patient en métropole ou en Europe. Il aurait tendance à consulter tardivement, donnant lieu à des diagnostics de pathologies déjà évoluées.

Ce qui pourrait expliquer que notre étude présente des BPCO plus sévères que dans la littérature (40 à 46% de GOLD IV contre 23 à 33% dans les études sur la PCT chez le BPCO) (24), avec 52,4% à 60,3% d'oxygénothérapie longue durée.

De plus, on remarque un taux important de VNI dans les deux groupes. Cette thérapeutique était plus présente après protocole (22.6% vs 40.5%,  $p= 0.025$ ). Cette différence est probablement due au fait que notre recueil de données était fait sur deux périodes séparées de un an. Les patients ont pu être plus appareillés durant cette période, du fait d'une amélioration de la prise en charge à ce niveau là, et de la multiplications des services de maintien à domicile. D'ailleurs les patients n'étaient pas différents significativement sur le stade GOLD.

### 1.2 Un âge d'hospitalisation inchangé, mais à un stade plus grave

L'âge correspondait à la population de BPCO observée dans les données nationales (72 ans vs 73 ans). Pourtant, toutes pathologies confondues, le recours hospitalier à la Réunion est plus précoce de 10 ans environ par rapport au niveau national, et ce quel que soit le sexe (30). Le

patient BPCO réunionnais n'est donc pas, lui, hospitalisé plus jeune, mais il est plus sévère au même âge. Comme nous l'avons souligné précédemment, le patient réunionnais consulte tardivement et peut se résoudre difficilement à se faire hospitaliser, d'où des pathologies plus évoluées au même âge. Ce comportement peut être expliqué par la négligence du patient lui-même qui n'a pas le même rapport aux soins qu'en métropole, les problèmes financiers, voire l'insuffisance de prise en charge médicale avec des zones éloignées des centres médicaux.

### **1.3 Plus de femmes hospitalisées: spécificité de la cuisine au feu de bois ?**

Le taux de patients tabagiques était corrélé au taux national (on ne signale d'ailleurs pas plus de tabagiques sur notre territoire de manière générale (30)), mais le sex ratio rapportait moins d'hommes (54 à 60 % dans notre étude contre 68 à 72% en France) (18,29). Pourtant les inscriptions pour ALD à la Réunion parle de 73% d'hommes (17).

Les femmes BPCO réunionnaises étaient donc plus hospitalisées ici, comparées à leurs homologues masculins.

Ceci rejoint les données de l'asthme qui rapporte un plus fort d'hospitalisation chez les femmes en comparaison avec la métropole (19).

Concernant la BPCO, cette tendance commençait aussi à se faire sentir sur une étude de 1998 à 2007 en France, qui montrait que les femmes BPCO étaient hospitalisées de plus en plus au fur et à mesure des années (18).

Les raisons d'une telle différence dans cette pathologie sont difficiles à cerner: consultations plus fréquentes chez les femmes qui se négligent moins que les hommes ? facteur de risque de la fumée au feu de bois plus porteur d'exacerbation ?

La Réunion est connue pour sa cuisine anciennement au feu de bois, créant un cas particulier de BPCO. Ce facteur de risque est peu étudié dans la littérature. Nous avons retrouvé un travail (31) qui démontre à travers trois études les effets nocifs de cette pratique traditionnelle: majoration d'une inflammation bronchique, augmentation des symptômes respiratoires, augmentation du taux de CO<sub>2</sub>, majoration d'une inflammation systémique. Dans la population péruvienne (31), ce facteur de risque est la cause de 60% des BPCO. La cuisine au feu de bois existe toujours dans notre région et était encore très répandue il y a peu de temps, même si elle a largement diminué au profit de techniques plus modernes. Il est probable que beaucoup de BPCO non tabagiques, suivis à la Réunion, aient été exposés à ces inhalations. Ceci est rapporté dans 15.3% à 18,2% des observations de BPCO de notre étude.

### **1.4 Une orientation en pneumologie à modérer**

Dans notre étude, 41% des patients BPCO étaient hospitalisés en pneumologie (Tableau III). Bien que ce service soit le service préférentiel pour hospitaliser ce type de patients, il est étonnant de constater une telle différence entre les services de médecine et de pneumologie.

On peut penser que la différence s'explique en partie par les difficultés de codages, comme indiqué dans la littérature (2,29), et constaté au cours de notre investigation. En effet, nous avons par le biais du codage, sélectionné à tort un certain nombre de dossiers qui ne correspondaient pas à une exacerbation de BPCO. Il est donc fort probable que des dossiers de patients ayant été hospitalisés pour BPCO exacerbée aient été mal codés et donc non inclus dans notre étude au moment du recueil de données. Le service de pneumologie a probablement une meilleure expertise du codage pour ces patients et donc un recrutement plus important au niveau du département d'information médicale (DIM).

### **1.5 Peu d'exacerbations fébriles**

La population de BPCO de notre observation se présentait avec une dyspnée dans 92.6% à 96.8% des cas, comme dans les précédentes études (24). Cependant on notait moins de toux (38.8 à 50.8% contre 87%), et moins de fièvre (13.7% contre 42.5%).

La notion de fièvre était une température supérieure ou égale à 38° à l'accueil des Urgences, voire à l'entrée dans le service. Dans d'autres études sur la prise de température aux urgences, les méthodes validées prônaient plutôt la température rectale ou tympanique (32). La température axillaire possède une spécificité de 90% mais une sensibilité de 35,8% (étudiée chez l'enfant principalement (33)). Dans notre structure, la température du patient est usuellement mesurée avec un thermomètre au Gallium en axillaire. Cette technique peut être gênée les jours de forte affluence aux Urgences. La mesure de cette constante peut alors ne pas être réalisée dans un temps suffisant pour avoir un chiffre en relation avec la température réelle du patient. On peut donc penser que le critère de fièvre est sous évaluée dans notre étude.

### **1.6 La purulence des crachats: la grande absente**

On notait surtout moins de purulence des crachats (8 à 20% contre 55,7 à 59,8% dans l'étude de Stolz et al (24)). Cette dernière donnée est importante pour comprendre la difficulté dans la décision de mise sous antibiotiques dans notre centre hospitalier. Il apparait que la purulence des crachats est peu fréquente dans les exacerbations chez nos patients, soit parce qu'elle est non recherchée par méconnaissance de recommandations (5), soit parce que les patients à la Réunion ne savent pas expliquer ce signe. En effet la prise en charge des patients sur notre île est réalisée par un corps médical métropolitain pour sa plus grande majorité. Cette différence culturelle, mêlée à la barrière de la langue est régulièrement un frein dans les données de l'interrogatoire. On peut supposer que le patient réunionnais BPCO, souvent âgé, avait du mal à comprendre la notion de crachats "sales".

### **1.7 Plus de co-morbidités avec le diabète**

Enfin la population réunionnaise étant composée de nombreux diabétiques (4 fois plus que le taux national), il n'est pas surprenant que notre étude comporte 31 à 40% de patients porteurs

de cette pathologie contre 10 à 11% dans la littérature.

## **2. Adhésion au protocole**

### **2.1 Respect dans 2/3 des cas aux Urgences**

Notre étude montre que les médecins font globalement confiance à la PCT puisqu'un certain nombre l'utilisaient avant le protocole même si c'était en dehors des seuils recommandés par la littérature. Les normes du laboratoire étaient effectivement en dessous des données recommandées par les études (0.05µg/L vs 0.25µg/L).

Le suivi du protocole sur un dosage était de 68.6% aux Urgences, ce qui est bien supérieur à Kristoffersen and al (34). qui montrait un chiffre de 59% sur l'application d'une seule mesure, mais tout service confondu.

Cette adhésion supérieure aux Urgences est due au fait qu'il s'agit du service de première ligne pour l'accueil et le traitement des patients. Les médecins ont besoin d'outils d'aide à la décision pour traiter leur patients, quand d'autres signes sont très souvent absents comme nous venons de le voir (fièvre, crachats sales...etc.)

### **2.2 Une adhésion importante au protocole, mais diminuée en service d'hospitalisation**

Dans les services, l'évaluation de l'adhésion est plus complexe, elle se fait en fonction de la PCT initiale et de la thérapeutique mise en place aux urgences. Le protocole est respecté dans deux tiers des cas, si nous tenons compte uniquement des patients qui avaient une PCT négative.

Si par contre on tient compte des PCT positives, le pourcentage baisse de 9 %. On peut penser que ce pourcentage relève de la problématique du suivi (oubli du médecin en service de refaire le dosage à 48 h).

Ces résultats sont beaucoup moins bons que dans les grandes études multi-centriques telle PROHOSP (22) avec 90% d'adhésion au protocole, quelque soit le taux de PCT.

Ces études étaient plus interventionnistes que la notre sur l'application de l'algorithme. Les études PROREAL (20) et PROHOSP (22) ont été réalisées dans une majorité de centres qui étaient déjà bien au courant des résultats de la procalcitonine. Ce qui n'est pas le cas de notre hôpital, où certains médecins ont refusé d'utiliser la PCT dans les exacerbations de BPCO, faute de recommandations officielles.

D'autre part, l'envergure de l'étude PROHOSP n'avait rien de commun avec l'étude réalisée au CHU Nord de la Réunion et l'impact étant moindre, la mobilisation a pu être diminuée.

En revanche, son application était inférieure (47%) dans l'étude PRORATA (35), étude centrée sur les services de soins intensifs. Notre étude incluant un service de ce niveau, le service de déchocage, on peut penser que l'adhésion était diminuée aussi par la gravité des



patients comme dans PRORATA.

Nous avons volontairement exclus les services de réanimation de notre étude, le dosage de la procalcitonine pour guider l'antibiothérapie étant moins probant dans ces cas là, d'après la littérature (36,37).

### **2.3 Moins de modifications de traitements**

La décision de traitement n'était ensuite que peu modifiée dans la seconde période (10.7%) comparée à la première période (29%). Les services changeaient donc moins les prescriptions quand celles-ci étaient appuyées par la PCT plutôt que par d'autres arguments comme dans la première phase.

Les services d'aval, malgré un moins bon suivi au protocole, font donc plus confiance à la procalcitonine qu'aux autres marqueurs et signes pour guider l'antibiothérapie des BPCO.

### **2.4 Pas de suivi des procalcitonines positives pour l'arrêt de l'antibiothérapie**

Son utilisation n'était pas totale car les médecins ne faisaient jamais le suivi de la PCT comme recommandé pour arrêter l'antibiothérapie (annexe 1) (9% des suivis de protocole). C'est un message qu'il paraît difficile de faire passer, surtout dans des services où le médecin prenant en charge le malade est souvent différent, donnant lieu à plus d'hétérogénéité dans les prises en charge. Monitorer l'antibiothérapie par les dosages itératifs de PCT n'était pas dans les habitudes des médecins de l'hôpital contrairement à son dosage en début de prise en charge. Cette pratique était donc plus difficile à changer.

Ce résultat montre les limites du monitoring de l'antibiothérapie avec la PCT. Ce manque de suivi est plus le fait d'un oubli que d'un refus du praticien d'appliquer cette partie du protocole. La durée de l'antibiothérapie, une fois instaurée, semble plus guidée par la clinique que par la biologie.

### **2.5 Des changements de pratiques difficiles**

D'autre part le protocole était suivi totalement dans certains services alors que d'autres montraient plus de réserve (figure 4), malgré l'appui des études et méta-analyse et la validation par un infectiologue et un pneumologue du CHU Nord de la Réunion. Le suivi d'une recommandation est une notion difficilement appliquée par les médecins chez le patient BPCO en France (38), même à l'hôpital (39), d'où une difficulté dans le changement des pratiques dans notre observation.

Les services ayant moins utilisé la PCT pour guider leur choix étaient ceux qui avaient été identifiés comme n'ayant pas l'habitude de l'utiliser chez les patients BPCO. Cependant, l'étude des questionnaires ne montrent pas autant de réserve avec 95,3% des praticiens et internes qui déclaraient faire confiance à la PCT pour guider leurs prescriptions d'antibiotiques chez les BPCO. On peut donc penser que l'utilisation de la PCT pour certains médecins étaient une bonne aide mais qu'ils l'ont peu utilisé, ayant d'autres manières de

procéder.

De plus, avec le changement fréquent de praticiens et d'internes dans notre structure, il est possible que tous les médecins n'aient pas été sensibilisés de la même manière au protocole, malgré les présentations itératives et les courriels de rappel.

## **2.6 Barrières possibles à l'application de l'algorithme**

Le suivi des recommandations et des protocoles n'est jamais considéré comme complet dans la littérature. Beaucoup se sont intéressés aux raisons de telles lacunes. S'il on reprend les données de la littérature, notamment une méta-analyse réalisée à ce sujet (40), notre protocole pouvait ne pas être suivi par:

-manque de connaissance à son sujet : malgré les staffs nombreux ceux-ci n'ont jamais englobés la totalité des praticiens. Nous avons pourtant attendu la fin des vacances scolaires pour informer un maximum de médecins et d'internes, mais nous avons eu quelques difficultés pour le présenter de vive voix à l'ensemble des praticiens en dépit des nombreuses réunions proposées. Il nous alors semblé important de renforcer cette information par des mails de rappel comme le propose la méta-analyse de Hurst en 2013 (26).

-par manque de familiarité . en effet, bien que la majeure partie des praticiens semblait tout à fait ouverte à appliquer ce protocole, que ce soit lors des présentations en staff ou lors de l'enquête réalisée en février 2014 ,le protocole a été appliqué de façon très partielle, sûrement pas manque d'habitude.

Nous avons déjà évoqué le fait que quelques praticiens étaient opposés à l'usage de ce protocole du fait de son absence dans les recommandations actuelles, et de la conviction probable de l'absence de bénéfice pour le patient malgré les explications, bibliographie à l'appui.

L'algorithme a été travaillé à partir d'une méta analyse et validé par un infectiologue et un pneumologue du CHU Nord de la Réunion. Cependant, il a été expliqué à l'ensemble des seniors par une interne et non par un praticien hospitalier. Une présentation par un médecin senior aurait pu augmenter la confiance des médecins en cette pratique.

Comme cité précédemment, notre travail n'avait pas l'envergure des autres études mentionnées, ce qui a pu limiter la mobilisation.

## **3. Antibiothérapie et morbi-mortalité**

### **3.1 Une diminution de mise sous antibiotiques de 41.1%**

Dans notre étude, le taux de mise sous antibiothérapie a pu être diminué de 41.1% après présentation du protocole utilisant la PCT (58.9% à 34.7%,  $p < 0.001$ )

Ceci est un peu en dessous mais assez proche des données de méta-analyses et études de forte puissance.

L'étude PROHOSP (22) rapporte une diminution de 50% à 23.2% dans le sous groupe BPCO, soit une réduction de 53.6%.

Ce résultat est plus important, du fait que l'intervention avait lieu dans des centres rodés à l'utilisation de la procalcitonine (90% de compliance à l'algorithme) et où l'étude se voulait plus interventionniste.

La méta-analyse de Schuetz et al. (23) montrait une diminution de 73% à 48% dans le sous groupe BPCO, soit une réduction de 35.3%, taux inférieur mais proche de notre étude. Ce résultat plus similaire s'explique par la variété des études qui ont pu inclure des études où les centres n'étaient pas habitués à la procalcitonine. Les laboratoires pouvaient également rendre le dosage tardivement comme la méthode se mettait en place. Les patients avaient donc plus de chances de recevoir une première dose d'antibiotiques.

Seule l'étude PROREAL rapporte des chiffres inférieurs (-20% voire -41,6% sur un seul dosage). Mais il s'agit d'une réduction de taux d'exposition aux antibiotiques et non d'une diminution de la mise sous antibiotiques. On notait en effet 80% des patients qui recevaient une première dose d'antibiotiques, car le dosage de la PCT pouvait être retardé. Ici les patients ne sont pas traités d'emblée, afin d'avoir un impact sur l'émergence des résistances bactériennes.

Cette étude était la plus proche de nos conditions d'analyse: moins interventionniste, comprenant des centres moins expérimentés dans l'utilisation de la PCT (adhésion au protocole: 68.2%). Nous serions donc plus efficaces dans ce cadre-là. Mais celle-ci prenait en compte toutes les infections respiratoires basses, nous n'avons pas les chiffres sur sous-groupe BPCO. Or, toutes les études (22,23) s'accordent pour dire que l'algorithme est plus efficient dans ce groupe là.

Par rapport à la seule étude ne s'intéressant qu'aux BPCO, nous sommes également assez proches des résultats (réduction chez le BPCO chez Stolz (2007) de 72% à 40%, soit 44.4%) (24).

Cette réduction est moins importante par rapport aux autres études. Cela n'est pas surprenant vu que nous avons obtenu moins d'adhésion au protocole pour différentes raisons déjà explicitées plus haut.

### **3.2 Pas de réduction de la durée d'antibiothérapie**

Dans notre étude, la durée d'antibiothérapie n'a pas changé: 8,3 jours avant contre 8.7 jours après.

Dans la littérature on retrouvait une durée diminuée de 2 jours environ. Ceci est observé dans la méta-analyse (8 à 6 jours pour les BPCO) (23) mais également dans l'étude Pro-Hosp (5.1 à 2.5 jours) (22).

Ici cette absence de résultats est liée à l'absence de suivi de la PCT, déjà signalé. Ce monitoring est une notion très difficile à faire passer. En effet le patient a pu être surtout suivi sur la clinique dans les services, et l'état s'améliorant, la PCT n'a jamais été re-dosée. D'autre

part le patient a pu être suivi par plusieurs médecins durant son hospitalisation, ce qui peut augmenter les oublis à ce niveau.

### **3.3 Pas de modification de la durée d'hospitalisation, comme attendu**

La durée d'hospitalisation demeure inchangée, de 8 jours en moyenne, identique aux autres études (24). Dans la littérature, les antibiotiques ne modifient pas la durée d'hospitalisation chez les BPCO (10).

Cette durée d'hospitalisation correspondait aux durées observées en France métropolitaine durant l'année 2005 (29), mais était plus courte que l'observation réalisée entre 1998 et 2007 sur les séjours pour BPCO qui rapportaient une durée de 10 à 12 jours en moyenne avec le diagnostic principal noté "exacerbation de BPCO".

Le retour à domicile plus rapide est un fait connu à la Réunion. La structure familiale réunionnaise est en effet différente : les enfants sont souvent plus nombreux, car le taux de natalité et de fécondité est nettement plus haut qu'en métropole (41), et les membres d'une même famille vivent souvent très proches les uns des autres, parfois dans plusieurs maisons autour d'une même cour. Le taux de chômage très élevé a au moins un aspect positif : les enfants en âge de travailler sont plus disponibles pour s'occuper de leurs parents malades.

La quantité d'organismes de maintien à domicile implantés à la Réunion favorise également le retour des patients dépendants chez eux. Le département adopte en effet une politique nettement orientée vers le maintien à domicile (42). Ces nombreux prestataires de services permettent, lorsque des soins techniques doivent être poursuivis de manière prolongée (ventilation non invasive, oxygénothérapie de longue durée...), de les réaliser facilement à domicile.

### **3.4 Une morbi-mortalité équivalente à la littérature**

On ne retrouvait pas de différence sur la morbi-mortalité dans notre étude avant et après protocole, comme décrit dans les précédentes études. L'étude de Stolz and al. en 2007 (24) parle même d'absence de différence à 6 mois de suivi.

Le taux de décès est en accord avec les données françaises avec 4.8% à 5.8% de mortalité (6 à 8% de 1998 à 2007, ceci étant fluctuant en fonction du diagnostic principal de séjour (18)).

Nos chiffres sont légèrement inférieurs car nous n'incluons pas les services de réanimation.

Ils sont en revanche en deçà des données de la méta-analyse sur la PCT (2.7% à 3.1% chez les BPCO) et dans les autres études, qui ne prenaient pas en compte les services de soins intensifs. Ceci est aussi probablement du au fort taux de mortalité de notre région.

Le taux de ré hospitalisation était comparable à l'étude de Stolz and al sur le dosage de la PCT chez les BPCO (20% contre 21 à 26% dans notre étude) (24).

## **4. Dosages de la procalcitonine**

Il existait une augmentation du dosage de la procalcitonine aux Urgences où le taux est passé de 48.3% à 79.3%. Bon nombre de ces premières PCT étant négatives, elles entraînaient une thérapeutique sans antibiotiques. Et le contrôle de PCT n'était donc pas refait en service, comme le patient s'améliorait. Ce qui explique une absence d'augmentation globale de dosages, faisant penser à un meilleur usage du marqueur.

## **5. Biais et Limites**

### **5.1 Le codages des exacerbations de BPCO est un exercice difficile**

Notre étude comportait plusieurs limites. Tout d'abord, comme déjà évoqué, la sélection des dossiers a été réalisée à travers les codages du PMSI. Devant une prédominance de patients provenant de pneumologie, on peut conclure que tous les patients BPCO passant par les urgences n'ont pas été inclus.

La BPCO est une maladie sous-diagnostiquée et certaines hospitalisations pour exacerbations de BPCO peuvent ne pas être reconnues ou codées comme telles (29). Un biais de classification avec l'asthme est également possible: certains épisodes sont vraisemblablement codés comme étant de l'asthme et, à l'inverse, des crises d'asthme peuvent être codées BPCO chez des individus âgés et fumeurs. Compte tenu des co-morbidités fréquentes, le codage de la BPCO peut ne pas apparaître en diagnostic principal (DP) sur le Résumé de sortie anonyme (RSA), notamment en cas de séjours multi unités. Le PMSI ayant un objectif budgétaire, l'utilisation du code insuffisance respiratoire aiguë, mieux valorisé, est possible, et la mention d'un diagnostic associé (DA) de BPCO peut ne pas figurer sur le RSA.

### **5.2 Une information sur le protocole incomplète**

D'autre part, malgré un bon suivi des praticiens, ils n'étaient que 42 sur 44 sondés à avoir reçu l'information. La population des praticiens sondés n'était pas non plus exhaustive, et on peut penser que un certain nombre, inconnu, n'aura pas bénéficié des explications du protocole. Ceci est dû en grande partie au changement fréquent de médecins seniors et internes dans notre structure. De plus, ils étaient encore 10 sur 44 à désirer recevoir des informations supplémentaires concernant la PCT. Ceci est une preuve que notre sensibilisation n'était pas totale. L'adhésion est donc probablement sous-estimée.

### 5.3 Une étude avant-après non contrôlée

Enfin, notre étude met en avant la diminution de l'antibiothérapie par la proposition d'un protocole utilisant la PCT. L'analyse des critères secondaires en avant-après sans contrôle comporte des limites (28). En effet, il serait intéressant de connaître l'évolution de la mise sous antibiotiques des BPCO dans un centre proche, pour ne pas méconnaître un biais de confusion dû à des modifications naturelles des pratiques, hors intervention.

## CONCLUSION

Ne pas mettre sous antibiotiques un patient BPCO en exacerbation n'est pas une décision facile à prendre. Différents arguments cliniques et paracliniques permettent d'orienter la décision. Les dernières recommandations de l'AFFSAPS et de la SPILF (2010) ne parlent pas de la procalcitonine, car les études de forte puissance à son sujet sont plus récentes.

La PCT est pourtant un marqueur intéressant pour guider cette prescription. Les médecins hospitaliers font globalement confiance à la procalcitonine pour les aider dans ce choix, surtout quand persiste un doute diagnostique. Ils respectent pour la grande majorité les seuils définis par les études. Les explications sur son utilisation permettent de réduire dans notre étude de 41.1% la mise sous antibiotiques, sans modifier la morbi-mortalité à 30 jours. La mise en place d'une attitude adaptée au premier dosage paraît être le message le plus clair et le plus efficace à diffuser. Il permet d'avoir un fort impact sur la diminution de la prescription initiale d'antibiotiques. L'adaptation de la durée d'antibiothérapie avec le suivi de la PCT semble plus complexe à mettre en place. Pourtant, celui-ci pourrait permettre une nette réduction des journées d'antibiothérapie.

L'utilisation de la procalcitonine se doit d'être précisée dans les centres hospitaliers afin d'aider les praticiens dans leur décision sur les exacerbations de BPCO. Son utilité en ville mérite également d'être évaluée. Des études ont déjà montré une réduction de l'antibiothérapie de 41.6% par une seule mesure (43). Cette diminution pourrait aller jusqu'à 75 % avec une utilisation ambulatoire optimale de la procalcitonine dans les infections respiratoires basses (44). Cette notion reste toutefois controversée dans la littérature, le seuil est difficile à établir et d'autres signes paraissent tout aussi utiles (45–47). Ceci laisse en suspend la question de son utilisation en médecine de ville, notamment chez le patient BPCO.

La procalcitonine est un marqueur intéressant qui permet de guider l'antibiothérapie chez le patient BPCO. Cependant, elle doit rester un élément d'aide à la décision, intégré dans un processus diagnostique où les données cliniques restent primordiales (48). Une précision sur les valeurs seuils et son suivi dans les centres hospitaliers permet de réduire le taux d'antibiotiques dans cette population sur-exposée.

## REFERENCES

1. WHO. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) [En ligne]. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs315/en>. [cité 5 sept 2014].
2. Fuhrman C, Delmas M-C. Épidémiologie descriptive de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) en France. *Rev Mal Respir*. 2010;27(2):160-8.
3. Haute Autorité de Santé. Pertinence du recours à l'hospitalisation pour bronchopneumopathie chronique surinfectée GHM 04M20. Saint Denis la Plaine: HAS; 2012. [En ligne]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1725478/fr/pertinence-du-recours-a-lhospitalisation-pour-bronchopneumopathie-chronique-surinfectee](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1725478/fr/pertinence-du-recours-a-lhospitalisation-pour-bronchopneumopathie-chronique-surinfectee). [cité le 5 sept 2014]
4. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD, Global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD) 2014. [En ligne] Disponible sur <http://www.goldcopd.org> [cité le 20 Août 2014].
5. Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française. Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte. AFSSAPS. SPILF. 2010. [En ligne] Disponible sur: [http://www.infectiologie.com/site/medias/\\_documents/consensus/2010-infVRB-spilf-afssaps.pdf](http://www.infectiologie.com/site/medias/_documents/consensus/2010-infVRB-spilf-afssaps.pdf) [cité le 20 Août 2014]
6. Agence Française de sécurité sanitaire des produits de santé. Antibiothérapie par voie générale en pratique courante au cours des infections respiratoires basses de l'adulte et de l'enfant. AFSSAPS. 2005. [En ligne] Disponible sur: [http://www.infectiologie.com/site/medias/\\_documents/consensus/2005-infVRB-recos-afssaps.pdf](http://www.infectiologie.com/site/medias/_documents/consensus/2005-infVRB-recos-afssaps.pdf) [cité le 20 Août 2014]
7. Piperno D, Huchon G, et al. The burden of COPD in France: results from the Confronting COPD survey. *Respir Med*. 2003;97 Suppl C:S33-42.
8. Papi A, Bellettato CM, et al. Infections and airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease severe exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173(10):1114-21.
9. Rabe KF, Hurd S, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;176(6):532-55.
10. Vollenweider DJ, Jarrett H, et al. Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;12:CD010257.
11. Vander Stichele RH, et al. European Surveillance of Antibiotic Consumption (ESAC) Project Group. Hospital consumption of antibiotics in 15 European countries: results of the ESAC Retrospective Data Collection (1997-2002). *J Antimicrob Chemother*. 2006;58(1):159-67.

12. Bronzwaer S, Cars O, et al. A European study on the relationship between antimicrobial use and antimicrobial resistance. *Emerg Infect Dis.* 2002;8(3):278-82.
13. Simon L, Gauvin F, et al. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2004;39(2):206-17.
14. Stockley RA, et al. Relationship of sputum color to nature and outpatient management of acute exacerbations of COPD. *Chest.* 2000;117(6):1638-45.
15. Van der Valk P, Monninkhof E, et al. Clinical predictors of bacterial involvement in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2004;39(7):980-6.
16. Soler N, Esperatti M, et al. Sputum purulence-guided antibiotic use in hospitalised patients with exacerbations of COPD. *Eur Respir J Off J Eur Soc Clin Respir Physiol.* 2012;40(6):1344-53.
17. Observatoire Régional de la Santé. Indicateurs liés aux broncho-pneumopathies chroniques obstructives (BPCO) à la Réunion. ORS. [En ligne]. Disponible sur: [http://www.ors-reunion.org/IMG/file/newsletter/28\\_08112013.pdf](http://www.ors-reunion.org/IMG/file/newsletter/28_08112013.pdf) [cité 9 sept 2014]
18. Fuhrman C, Roche N, et al. Hospital admissions related to acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in France, 1998–2007. *Respir Med.* 2011;105(4):595-601.
19. Fuhrman C, Institut National de Veille Sanitaire. Asthme et BPCO : taux d'hospitalisation et de mortalité dans les départements d'outre-mer et en France métropolitaine, 2005-2007. *BEH;* 2011.
20. Albrich WC, et al. Effectiveness and safety of procalcitonin-guided antibiotic therapy in lower respiratory tract infections in « real life »: an international, multicenter poststudy survey (ProREAL). *Arch Intern Med.* 2012;172(9):715-22.
21. Müller F, Christ-Crain M, et al. Procalcitonin levels predict bacteremia in patients with community-acquired pneumonia: a prospective cohort trial. *Chest.* 2010;138(1):121-9.
22. Schuetz P, Christ-Crain M, et al. Effect of procalcitonin-based guidelines vs standard guidelines on antibiotic use in lower respiratory tract infections: the ProHOSP randomized controlled trial. *JAMA.* 2009;302(10):1059-66.
23. Schuetz P, Müller B, et al. Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev Online.* 2012;9:CD007498.
24. Stolz D, Christ-Crain M, et al. Antibiotic treatment of exacerbations of COPD: a randomized, controlled trial comparing procalcitonin-guidance with standard therapy. *Chest.* 2007;131(1):9-19.

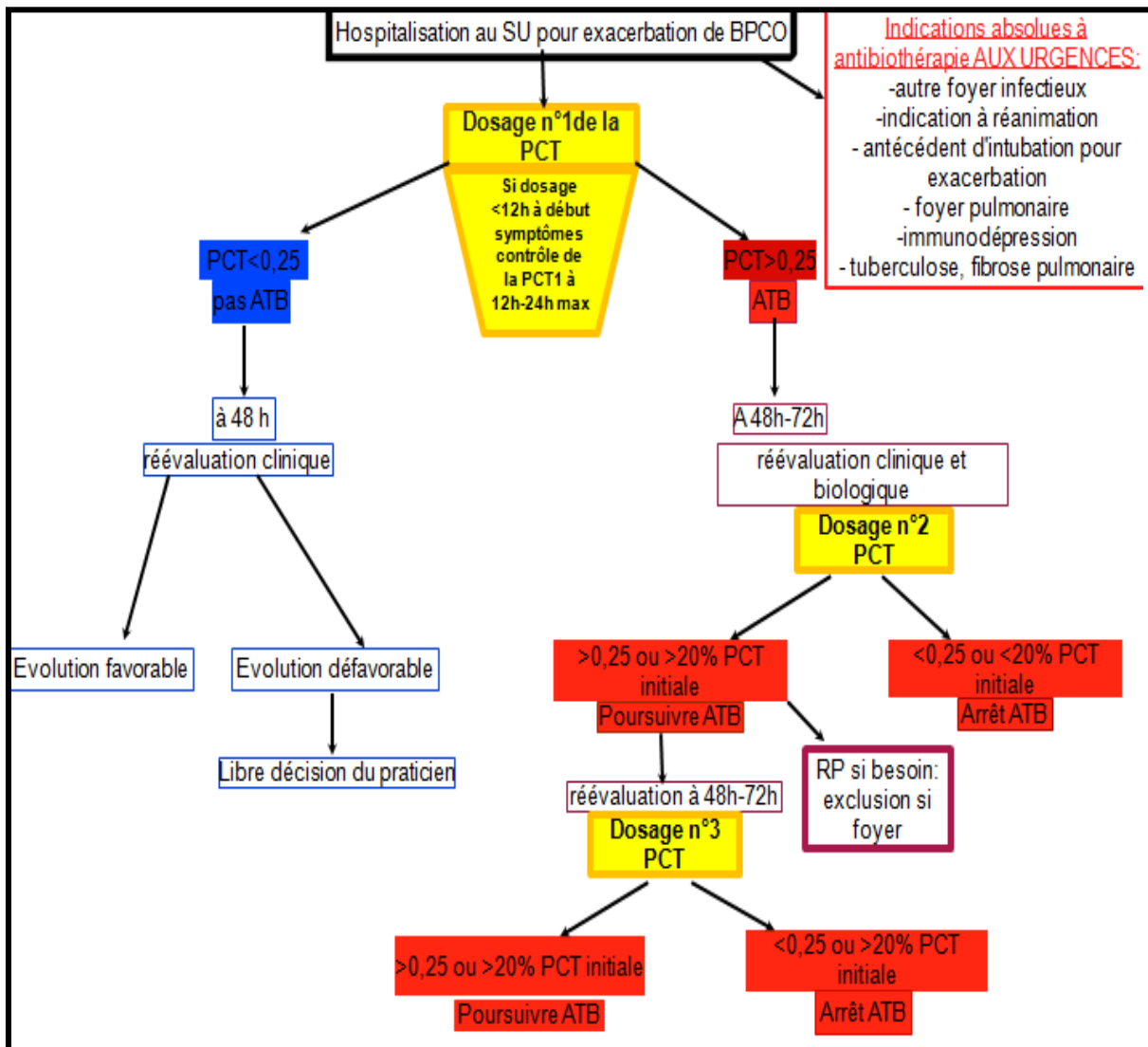


25. Nseir S, Cavestri B, et al. Factors predicting bacterial involvement in severe acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Int Rev Thorac Dis.* 2008;76(3):253-60.
26. Hurst D. Audit and feedback had small but potentially important improvements in professional practice. *Evid Based Dent.* 2013;14(1):8-9.
27. Davey P, et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;4:CD003543.
28. Haute Autorité de Santé. Mesures quantitatives pour évaluer les interventions visant à améliorer les pratiques. Saint Denis La Plaine: HAS. 2007. [En ligne] Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/eval\\_interventions\\_ameliorer\\_pratiques\\_guide.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/eval_interventions_ameliorer_pratiques_guide.pdf) [cité le 5 sept 2014]
29. Fuhrman C, Delmas MC. Hospitalisations pour exacerbations de BPCO : comment les identifier à partir des données du programme de médicalisation des systèmes d'information ? Saint-Maurice (Fra) : Institut de veille sanitaire, août 2009, 16 p. Disponible sur : <http://www.invs.sante.fr>
30. Direction régionale des affaires sanitaires et sociales. Etat de santé à la Réunion en 2008. Observatoire Régional de la Santé [En ligne]. Disponible sur: [http://www.codess-reunion.org/actu/ressources/Etat\\_de\\_sante\\_a\\_La\\_Reunion\\_-\\_Rapport\\_2008-2.pdf](http://www.codess-reunion.org/actu/ressources/Etat_de_sante_a_La_Reunion_-_Rapport_2008-2.pdf) [cité le 10 sept 2014]
31. Lemarié E. Le feu de bois, source d'inflammation respiratoire et systémique. *Rev Mal Respir.* 2006;23(5):166-7.
32. Jefferies S et al. A systematic review of the accuracy of peripheral thermometry in estimating core temperatures among febrile critically ill patients. *Crit Care Resusc J Australas Acad Crit Care Med.* 2011;13(3):194-9.
33. Pavlović M, Radlović N, et al. [Comparison of different methods of temperature measurement in children]. *Med Pregl.* 2008;61(11-12):615-9.
34. Kristoffersen KB, Søgaaard OS, et al. Antibiotic treatment interruption of suspected lower respiratory tract infections based on a single procalcitonin measurement at hospital admission--a randomized trial. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* 2009;15(5):481-7.
35. Bouadma L, Luyt C-E, et al. Use of procalcitonin to reduce patients' exposure to antibiotics in intensive care units (PRORATA trial): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 2010;375(9713):463-74.
36. Tang BMP, Eslick GD, et al. Accuracy of procalcitonin for sepsis diagnosis in critically ill patients: systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2007;7(3):210-7.
37. Daubin C, Parienti J-J, et al. Procalcitonin levels in acute exacerbation of COPD admitted in ICU: a prospective cohort study. *BMC Infect Dis.* 2008;8:145.

38. Jebrak G. COPD routine management in France: are guidelines used in clinical practice?. *Rev Mal Respir.* 2010;27:11-18.
39. Gheffari I et al. Évaluation des pratiques professionnelles pour la prise en charge de la BPCO au CHU de Montpellier. *Rev Mal Respir.* 2010;27(5):457-62.
40. Cabana MD, Rand CS, Powe NR, et al. Why don't physicians follow clinical practice guidelines?: A framework for improvement. *JAMA.* 1999;282(15):1458-65.
41. Agence Régionale de Santé Océan Indien. STATISS 2013. ARS Océan Indien . 2014 [en ligne] Disponible sur: [http://www.ars.ocean-indien.sante.fr/fileadmin/OceanIndien/Internet/Votre\\_ARSEtudes\\_et\\_publications/Tableaux\\_de\\_bord/Statiss2013\\_avril14.pdf](http://www.ars.ocean-indien.sante.fr/fileadmin/OceanIndien/Internet/Votre_ARSEtudes_et_publications/Tableaux_de_bord/Statiss2013_avril14.pdf) [cité le 12 sept 2014]
42. INSEE. La vie en famille des personnes âgées- Famille à la Réunion [en ligne]. Disponible sur: [http://www.insee.fr/fr/insee\\_regions/reunion/themes/dossiers/famille/familles\\_personnes\\_agees.pdf](http://www.insee.fr/fr/insee_regions/reunion/themes/dossiers/famille/familles_personnes_agees.pdf) [cité le 12 sept 2014]
43. Burkhardt O, Ewig S, et al. Procalcitonin guidance and reduction of antibiotic use in acute respiratory tract infection. *Eur Respir J.* 2010;36(3):601-7.
44. Briel M, Schuetz P, et al. Procalcitonin-guided antibiotic use vs a standard approach for acute respiratory tract infections in primary care. *Arch Intern Med.* 2008;168(18):2000-7; discussion 2007-8.
45. Aabenhus R, Jensen J-US. Procalcitonin-guided antibiotic treatment of respiratory tract infections in a primary care setting: are we there yet? *Prim Care Respir J J Gen Pract Airw Group.* 2011;20(4):360-7.
46. Melbye H, Francis NA, et al. Inflammatory markers are helpful when treating LRTI in primary care. *Prim Care Respir J.* 2011;20(4):367.
47. Van Vugt SF, et al. Use of serum C reactive protein and procalcitonin concentrations in addition to symptoms and signs to predict pneumonia in patients presenting to primary care with acute cough: diagnostic study. *BMJ.* 2013;346:f2450.
48. Schuetz P, Christ-Crain M, Müller B. Procalcitonin and other biomarkers to improve assessment and antibiotic stewardship in infections--hope for hype? *Swiss Med Wkly.* 13 juin 2009;139(23-24):318-26.

# ANNEXES

## ANNEXE 1: PROTOCOLE PRESENTE AUX SERVICES



ATB: antibiothérapie, PCT: procalcitonine, RP: radiographie pulmonaire, SU: service d'urgences, BPCO: bronchopneumopathie chronique obstructive

## ANNEXE 2 : QUESTIONNAIRE PRATICIEN

### QUESTIONNAIRE sur l'utilisation de la PCT par les praticiens

---

- **Service:**
- 
- **Qualité:** Médecin Sénior:                      Interne:
  
- **Avez-vous été informé du protocole sur la PCT et BPCO :** oui non
- **Auriez-vous besoin d'autres informations sur ce protocole ?** oui non
- **Utilisiez-vous la PCT auparavant ?** oui non
- **Utilisez-vous le protocole ?** oui non
  - **si oui:**
    - systématiquement
    - seulement quand il y a de la fièvre
    - quand j'y pense
    - quand j'hésite à mettre des antibiotiques au vu de la clinique et des examens complémentaires
  - **si non :**
    - je me fie essentiellement à la présence ou absence de fièvre
    - je respecte les recommandations de la conférence de consensus de 2010
    - je mets systématiquement sous antibiotiques
    - autre:
  
- **Pensez vous que la PCT est utile pour guider vos prescriptions d'antibiotiques dans les BPCO?**  
oui non

**Quel est le degré de confiance que vous mettez dans la PCT pour guider l'antibiothérapie chez les BPCO ?**  
? mauvais passable bon très bon

### ANNEXE 3 : FICHE DE RECUEIL

Patient avant protocole  Patient après protocole

Identifiant: \_\_\_\_\_ Numéro: \_\_\_\_\_

Date de naissance: \_\_\_\_\_ Sexe: H  F

Stade BPCO: I  II  III  IV  NC

OLD  N  VNI  N

Tabac  N  Cuisine au feu de bois  N

Hospitalisation dans l'année pour exacerbation : OUI  NON

Comorbidités : Diabète  N  Insuffisance Cardiaque  N  Patho Vasculaire  N

Majoration des symptômes  N  Dyspnée  N  Fièvre  N

Crachats purulents  N  Sibilants  N

ECBC fait  N  Positif  N

Service 1  2  3  4  5  autre

PCT 1 faite  N  Date: \_\_\_\_\_ Valeur: \_\_\_\_\_ Valeur inférieure à 0.25  N

PCT 2 faite  N  Date: \_\_\_\_\_ Valeur inférieure à 0.25 ou 20% VI  N

PCT 3 faite  N  Date \_\_\_\_\_ Valeur inférieure à 0.25 ou 20% VI  N

Nombre de PCT dosées: \_\_\_\_\_

Respect du protocole total  N

Respect du protocole partiel (au moins PCT 1 et décision en fonction du protocole) :  N

Date de début de l'antibiothérapie: \_\_\_\_\_ Date de fin de l'antibiothérapie: \_\_\_\_\_

Réévaluation thérapeutique  N

Dégradation :  N  Introduction des antibiotiques dans ce cas-là:  N

Date d'entrée: \_\_\_\_\_ Date de sortie: \_\_\_\_\_

A J30 : Décès  N  Adm. en réanimation  N  Ré-Hospit  N

## SERMENT MEDICAL

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer leurs consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses : que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

## RESUME

**INTRODUCTION:** La prescription d'une antibiothérapie pour exacerbation de BPCO est une décision difficile à prendre pour les praticiens. La procalcitonine permet de réduire la mise sous antibiotiques dans ce cadre-là, même si elle reste peu utilisée. Nous avons voulu étudier l'impact de l'introduction d'un protocole utilisant ce marqueur pour guider les prescriptions d'antibiothérapie dans l'exacerbation de BPCO. **MATERIEL ET METHODE:** Nous avons mené une étude avant/après, observationnelle, rétrospective, sur le centre hospitalier universitaire Nord de la Réunion. Tous les dossiers portant le diagnostic final d'exacerbation de BPCO étaient analysés, excepté ceux de réanimation. Premièrement, on regardait les pratiques des médecins concernant l'antibiothérapie et la PCT. Un protocole validé par les précédentes études était ensuite présenté aux services concernés. Le critère de jugement principal était le taux d'adhésion à ce protocole. Les critères secondaires étaient le taux de mise sous antibiotiques, la durée d'hospitalisation, la morbi-mortalité (décès, ré-hospitalisation) avant et après protocole. **RESULTATS:** 124 dossiers avant et 121 dossiers après protocole ont été analysés. Le suivi du protocole était complet dans 55% des cas, et partiel (pas de suivi de PCT pour arrêter l'antibiothérapie) dans 62.8% des cas. Le taux de mise sous antibiotiques a diminué de 41.1% après présentation du protocole (58.9% vs 34.7%,  $p < 0.001$ ) sans incidence sur la morbi-mortalité à J30. La durée d'antibiothérapie n'était pas modifiée (8.3 jours vs 8.7 jours), ni la durée d'hospitalisation (8.5 jours vs 8.3 jours,  $p = 0.78$ ). **CONCLUSION:** Une grande partie des médecins hospitaliers font déjà confiance à la PCT pour guider leur choix dans la mise sous antibiotiques des patients en exacerbation de BPCO. Une information sur les valeurs seuils et son suivi mérite d'être précisée dans les centres hospitaliers afin de diminuer la mise sous antibiotiques de cette population surexposée.

---

**TITLE AND ABSTRACT:** Are physicians ready for using procalcitonin-guided algorithm to initiate or discontinue antibiotics in chronic obstructive pulmonary disease exacerbation?

**BACKGROUND:** Prescribing antibiotics in COPD exacerbations isn't an easy decision for physicians. Procalcitonin is a useful biomarker, which helps to decrease antibiotherapy in this case, even if it is rarely used. We evaluated the impact of the introduction of a protocol based on procalcitonin algorithm to guide antibiotic prescriptions in patients experiencing exacerbations of COPD. **METHODS:** We performed an observational, retrospective, before/after study, in the University hospital of North Reunion. All patients with the final diagnostic of COPD exacerbation were analyzed, excepted patients in critical care units. First we observed physician practices regarding PCT and antibiotherapy, and then we analyzed the rate of antibiotics prescriptions and PCT measurement before and after introduction of a protocol validated by previous studies. The primary endpoint was the physicians' adherence to this protocol. Secondary outcomes were rate of antibiotics prescriptions, length of hospitalization, death, and rehospitalizations. **RESULTS:** A total of 124 patients requiring hospitalization for COPD exacerbation before protocol and 121 patients after were analyzed. Protocol adherence was completed in 55% of cases, and partially (no PCT guidance for discontinue antibiotherapy) in 62.8% of cases. Antibiotic prescriptions rate decreased by 41.1% after protocol introduction (58.9% vs. 34.7%,  $p < 0.001$ ), without increasing morbidity-mortality after 30 days. Antibiotherapy duration didn't change (8.3 d vs. 8.3d), as the length of hospitalization (8.5 days vs. 8.3 days,  $p = 0.78$ ). **CONCLUSION:** Hospital physicians already trust procalcitonin algorithm for antibiotic guidance in COPD exacerbations. Its properly use (threshold value and follow-up) should be clarified in hospitals to reduce antibiotics prescriptions of this overexposed population.

---

**DISCIPLINE :** Médecine Générale

**MOTS-CLES :** Broncho-pneumopathie chronique obstructive, procalcitonine, protocole, antibiothérapie, exacerbations, étude avant/après

Université de Bordeaux Victor Segalen - UFR des sciences médicales  
146, rue Léo Saignat, 33076 Bordeaux cedex