

EXACERBATIONS PULMONAIRES



Table des matières

- Qu'est-ce qu'une exacerbation pulmonaire?
- Quel est le lien entre les exacerbations pulmonaires, le microbiote des voies respiratoires et l'inflammation?
- Comment traite-t-on les exacerbations pulmonaires?
- Quelles sont les conséquences d'une exacerbation pulmonaire pour le patient?

Table des matières

- **Qu'est-ce qu'une exacerbation pulmonaire?**
- Quel est le lien entre les exacerbations pulmonaires, le microbiote des voies respiratoires et l'inflammation?
- Comment traite-t-on les exacerbations pulmonaires?
- Quelles sont les conséquences d'une exacerbation pulmonaire pour le patient?

Qu'est-ce qu'une exacerbation pulmonaire?

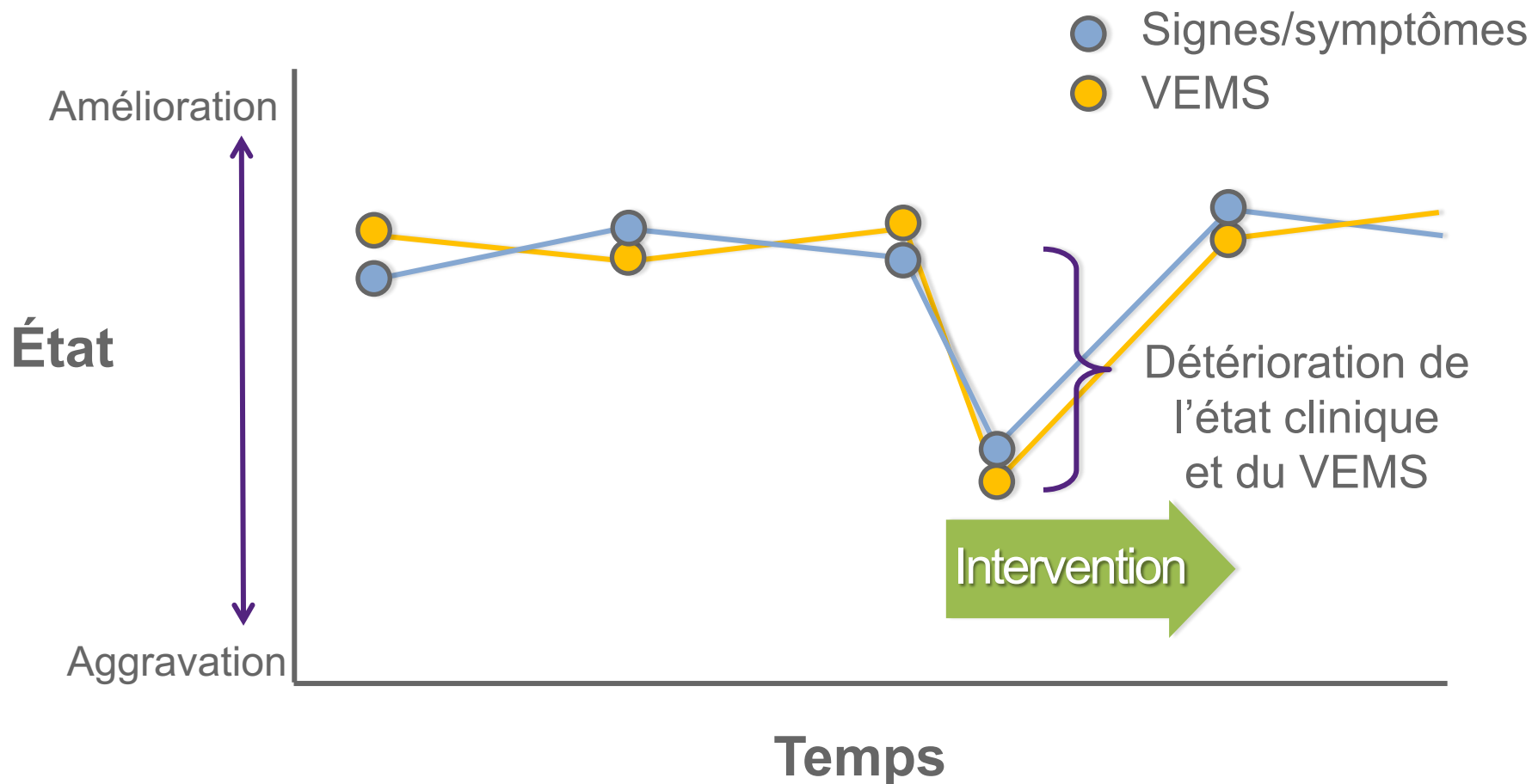
Bien qu'il n'existe aucune définition consensuelle sur ce qui caractérise une exacerbation pulmonaire, les différentes définitions présentent certaines caractéristiques cliniques communes.

- Une aggravation *aiguë* des symptômes respiratoires
 - toux, production accrue d'expectorations, hémoptysie
- Perte de poids, malaise

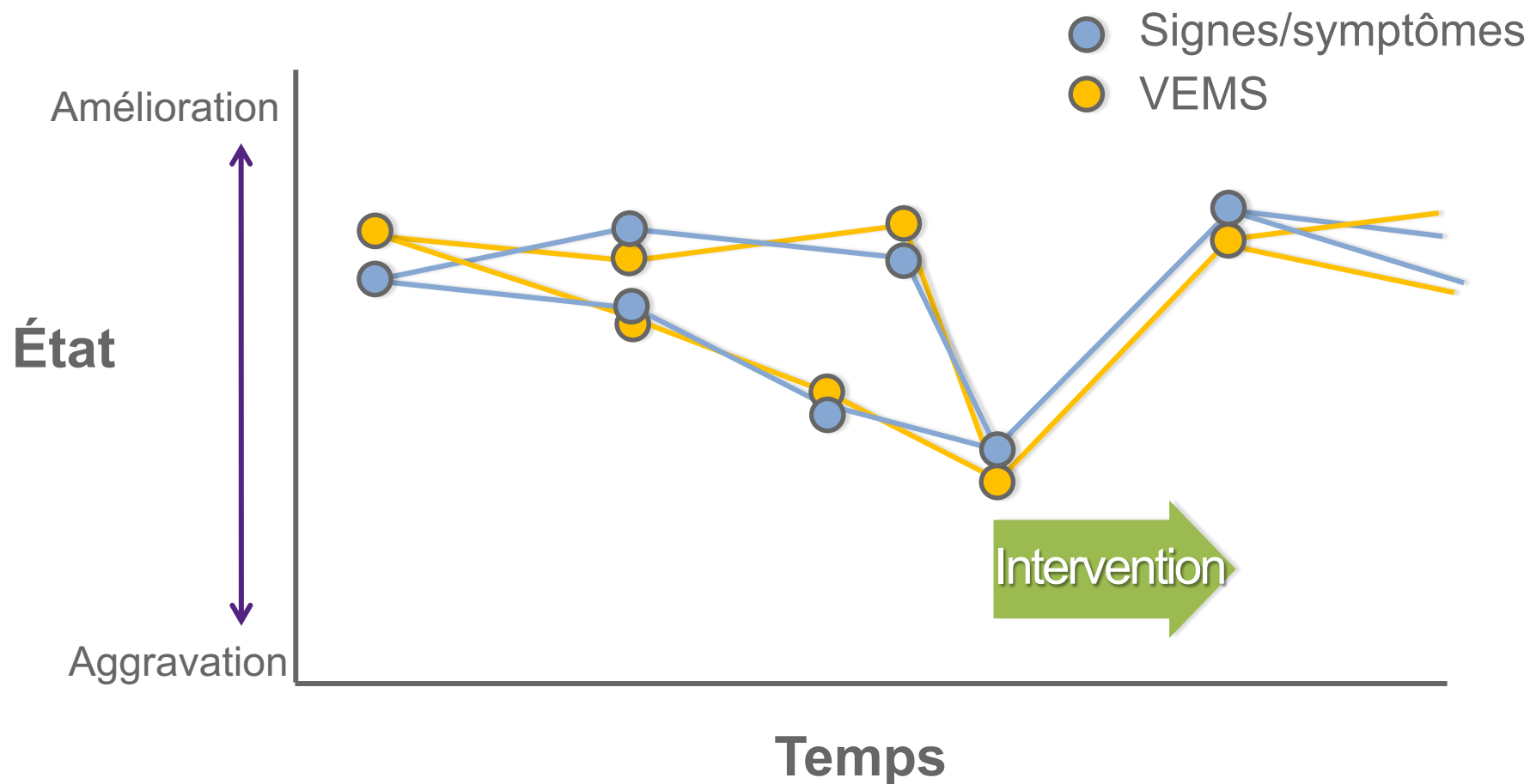
...accompagnés par...

- Une détérioration *aiguë* de la fonction pulmonaire (c.-à-d., baisse du VEMS)

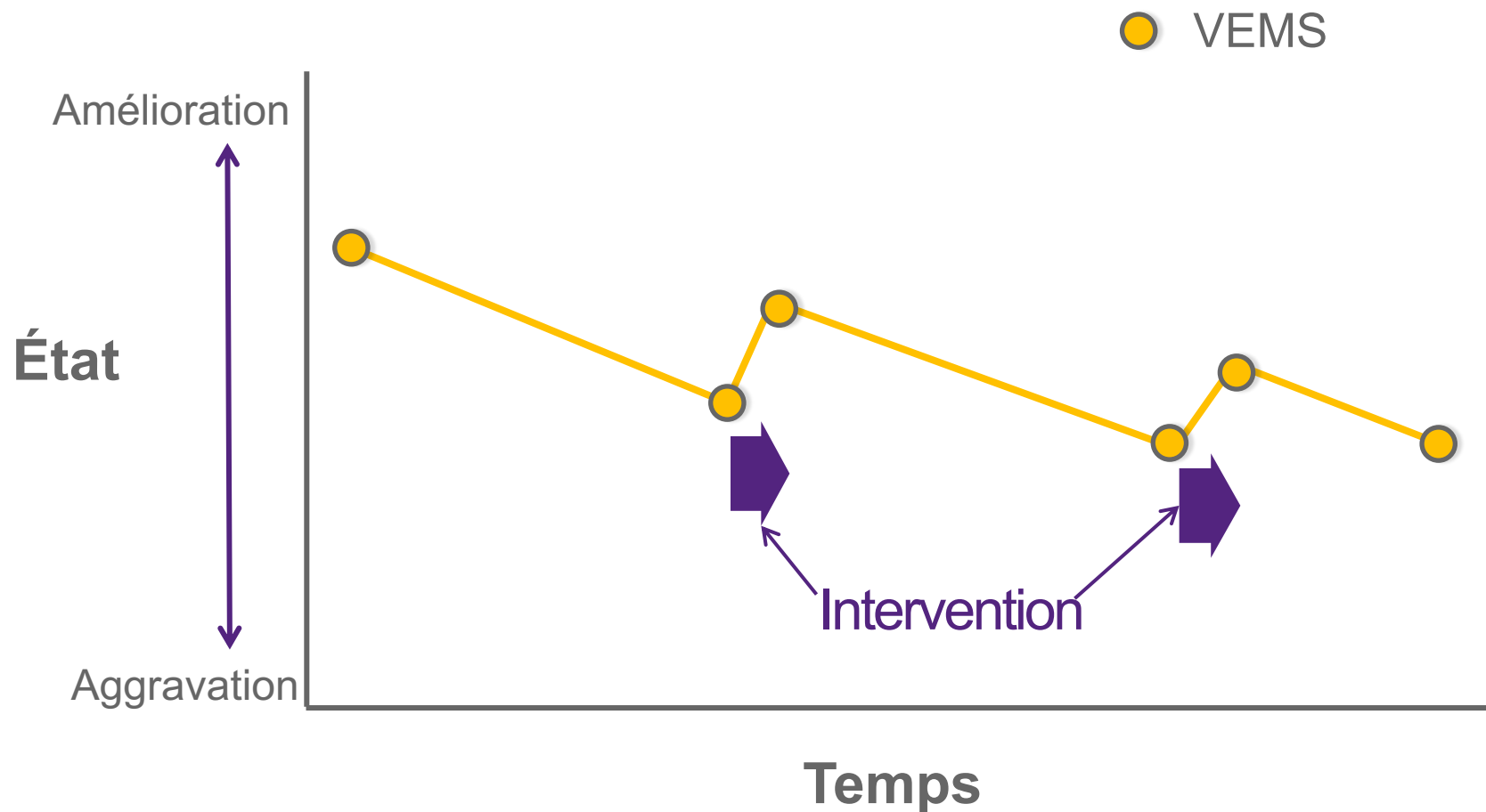
Évolution typique d'une exacerbation pulmonaire liée à la fibrose kystique



Cependant, les exacerbations sont-elles toutes aiguës?



...et le rétablissement peut être incomplet, ce qui peut entraîner une détérioration cumulative



Les signes et les symptômes d'une exacerbation pulmonaire sont nombreux

Caractéristiques cliniques ou biochimiques	Rosenfeld et coll. (RC) ^a	Dakin et coll. (%) ^b			Rabin et coll. (RC) ^d			
		Âge < 5 ans	Enfant en bonne santé	Maladie à un stade avancé ^c	Âge < 6 ans	Âge de 6 à 12 ans	Âge de 13 à 17 ans	Âge ≥ 18 ans
Accentuation de la toux	24,5	100	98	93	3,9	4,4	2,3	2,8
Intolérance à l'effort	22,4	–	91	98	–	–	–	–
Production accrue d'expectorations	24,5	–	91	88	2,2	1,5	3,0	1,8
Changement lié à l'activité	15,2 ^e	91	86	98	–	–	–	–
Hémoptysie	–	–	79	91	3,2	2,0	2,3	2,4
Variation de l'appétit ou du poids	15,2 (appétit) 2,1 (poids) ^f	91	93	91	2,2 ^g	1,4 ^g	2,0 ^g	1,7 ^g
Absentéisme à l'école ou au travail	5,6	–	–	–	–	–	–	–
Tirage ou utilisation des muscles accessoires	12,9	–	–	–	–	–	–	–
Changement dans les bruits à l'auscultation thoracique	4,3	74	70	56	7,8 ^h	2,8 ^h	2,7 ^h	2,5 ^h
Variation de la fréquence respiratoire	14,1	74	62	65	–	–	–	–
Fièvre	5,9	40	35	49	–	–	–	–
Changement à la spirométrie	2,7 ⁱ	–	95	93	–	4,1	3,7	3,8
Saturation en oxygène	–	37	30	53	–	–	–	–
Changements à la radiographie thoracique	–	58	58	49	–	–	–	–

^a Rapport de cotes (RC) d'une combinaison de caractéristiques en présence d'une exacerbation pulmonaire tiré de modèles logistiques univariés; ^b Pourcentage de répondants au questionnaire s'occupant d'enfants et d'adolescents et qualifiant l'item d'utile ou de très utile (parmi les 43 répondants); ^c Scénario d'un patient présentant une bronchiectasie avérée et la production chronique d'expectorations; ^d RC pour la présence (vs l'absence) d'une exacerbation pulmonaire avec ajustement mutuel pour tenir compte de toutes les variables; ^e Fatigue accrue; ^f Perte de poids ≥ 1 kg au cours du dernier mois; ^g Diminution relative du centile du poids selon l'âge; ^h Nouvelles crépitations; ⁱ Diminution du VEMS ≥ 10 % au cours du dernier mois. ROSENFELD, M. et coll. *J Pediatr.* 2001;139(3):359-365. DAKIN, C. et coll. *Pediatr Pulmonol.* 2001;31(6):436-442. RABIN, H.R. et coll. *Pediatr Pulmonol.* 2004;37(5):400-406.



Définition des exacerbations pulmonaires : exemple d'un modèle suggéré fondé sur les caractéristiques cliniques

Caractéristique clinique	Rapport de cotes	IC à 95 %	Coefficient
Diminution de la tolérance à l'effort	5,8	2,7 - 12,3	1,8
Accentuation de la toux	4,3	1,9 - 9,7	1,5
Production accrue d'expectorations	4,3	1,8 - 10,5	1,5
Absentéisme au travail ou à l'école	5,0	2,1 - 11,7	1,6
Augmentation des bruits adventices à l'auscultation pulmonaire	3,2	1,7 - 6,0	1,2
Diminution de l'appétit	3,0	1,3 - 6,8	1,1

- Indice = somme des coefficients pour les caractéristiques présentes chez un patient donné
- Valeur critique : 2,6
- On considère que les patients dont les indices sont supérieurs à 2,6 présentent une exacerbation pulmonaire

Définition d'une exacerbation pulmonaire : absence de consensus

Item	Items définissant une exacerbation						Items utilisés dans les indices cliniques		
	Wohl	Hornick	Smith	Wilmott	Blumer	Fuchs	Blumer	Mastella	Beaudry*
Changement dans la production d'expectorations : volume, aspect ou couleur	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Apparition ou aggravation d'une hémoptysie	X			X		X			
Accentuation de la toux	X	X	X	X	X	X		X	X
Diminution de l'activité			X					X	
Malaise, fatigue ou léthargie		X		X		X			
Diminution de la tolérance à l'effort			X		X		X	X	
Augmentation de la dyspnée		X	X	X	X	X			
Accentuation du malaise thoracique		X		X					
Augmentation de la fréquence respiratoire			X		X		X	X	X
Effort respiratoire								X	X
Fièvre > 38 ° C (température buccale)		X		X	X	X	X	X	X
Anorexie ou perte de poids	X	X	X	X	X	X	X		
Changements dans les bruits à l'auscultation thoracique	X		X	X	X	X	X	X	
Diminution du VEMS ou de la CVF	X	X	X	X	X	X	X	X	
Changements à la radiographie évoquant une exacerbation		X	X	X	X	X			
Douleur ou sensibilité sinusale						X			
Changement de l'écoulement sinusal						X			
Analyse microbiologique des expectorations	X			X					
Désaturation en oxygène		X					X	X	X
Fréquence cardiaque au repos								X	X
VS, CRP, numération leucocytaire								X	

*Enfants seulement; toutes les autres études étaient réalisées auprès d'enfants et d'adultes. CRP : protéine C-réactive; VS : vitesse de sédimentation des érythrocytes. DAKIN, C. et coll. *Pediatr Pulmonol.* 2001;31(6):436-442.

Définitions suggérées d'une exacerbation pulmonaire

Fuchs et coll.¹

Antibiothérapie i.v. en présence de 4 des symptômes suivants :

- Changement dans les expectorations
- Apparition ou aggravation d'une hémoptysie
- Accentuation de la toux
- Augmentation de la dyspnée
- Augmentation des malaises, de la fatigue ou de la léthargie
- Température supérieure à 38 °C
- Anorexie ou perte de poids
- Douleur ou sensibilité sinusale
- Changement de l'écoulement sinusal
- Changement à l'examen physique thoracique
- Détérioration de la fonction pulmonaire de 10 %
- Changements à la radiographie évoquant une infection pulmonaire

Critères de Fuchs modifiés du European Consensus Group²

Antibiothérapie additionnelle en présence de 2 des symptômes suivants :

- Changement dans le volume ou la couleur des expectorations
- Accentuation de la toux
- Augmentation des malaises, de la fatigue ou de la léthargie
- Anorexie ou perte de poids
- Détérioration de la fonction pulmonaire de 10 % ou plus/changements à la radiographie
- Augmentation de la dyspnée

1. FUCHS, H.J. et coll. *N Engl J Med.* 1994;331:637-642. 2. BILTON, D. et coll. *J Cyst Fibrosis.* 2011;10:S79-S81.

Définition d'une exacerbation pulmonaire : point de vue divergent des patients et des professionnels de la santé

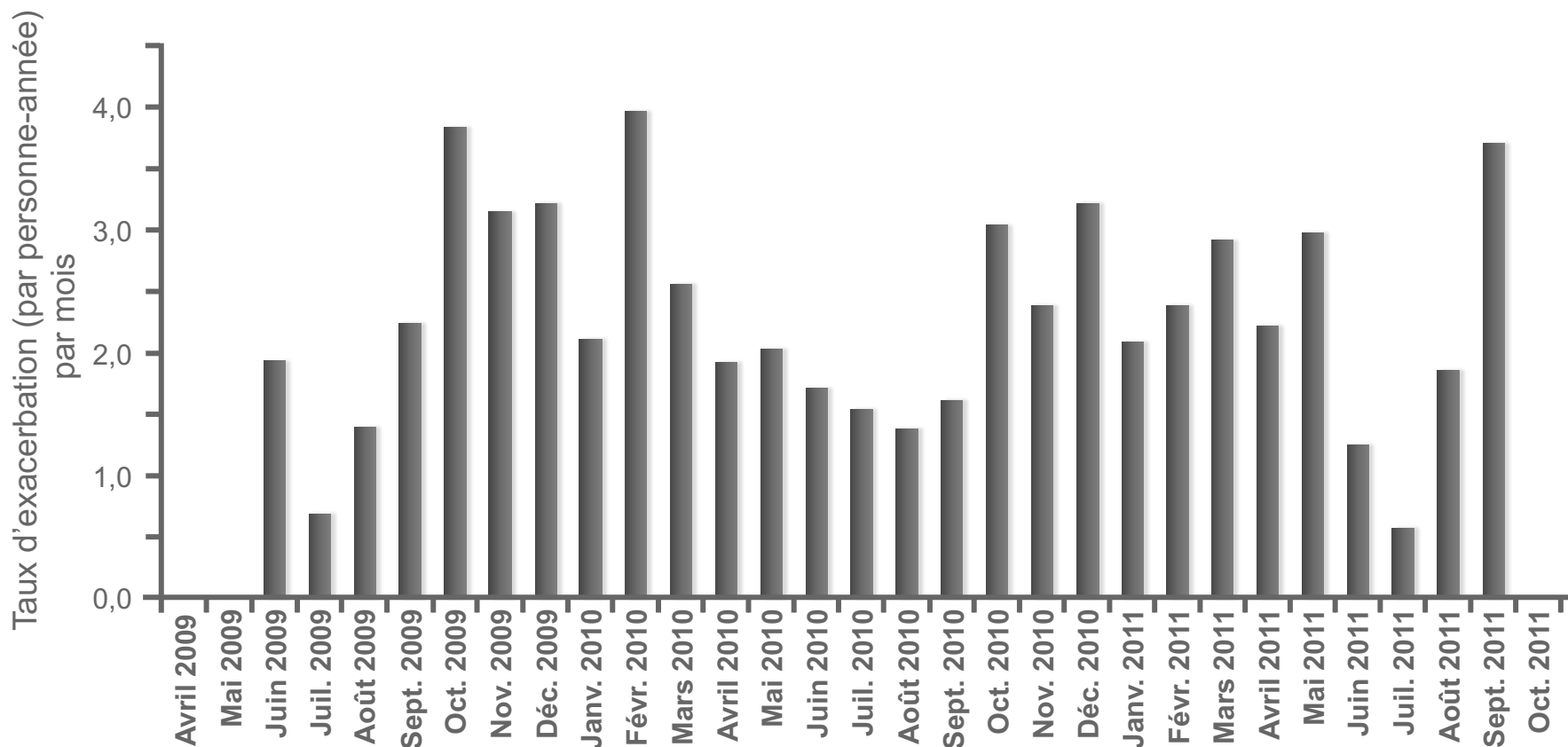
Principaux indicateurs dans le sondage réalisé auprès d'adultes atteints de FK

Énoncé	Indice moyen (sur 10)
Importante détérioration de la fonction pulmonaire (baisse du VEMS supérieure à 10 %)	9,33
Essoufflements plus importants que la normale	8,52
Difficulté à respirer	8,52
Grand besoin de dégager les voies respiratoires, par rapport à la normale	8,37
Augmentation des symptômes la nuit	8,22
Production accrue d'expectorations	8,19
Sentiment d'avoir plus de difficulté que d'habitude à effectuer ses exercices habituels	7,96
Sentiment d'avoir plus de difficulté que d'habitude à effectuer ses activités habituelles	7,93
Sentiment d'être plus fatigué que d'habitude	7,85
Toux plus importante que la normale	7,85

Principaux indicateurs dans le sondage réalisé auprès des professionnels de la santé

Énoncé	Indice moyen (sur 10)
Production accrue d'expectorations	8,84
Importante détérioration de la fonction pulmonaire (baisse du VEMS supérieure à 10 %)	8,84
Essoufflements plus importants que la normale	8,32
Élévation des marqueurs de l'inflammation (p. ex., CRP et numération leucocytaire)	7,92
Fièvre ou élévation de la température	7,89
Augmentation de la fréquence respiratoire au repos	7,82
Diminution de la saturation en oxygène	7,79
Hypoxie/hypoxémie	7,76
Changement dans la couleur des expectorations	7,61
Nouveaux changement à la radiographie thoracique	7,47
Accentuation de la toux	7,47

Nature saisonnière des exacerbations pulmonaires

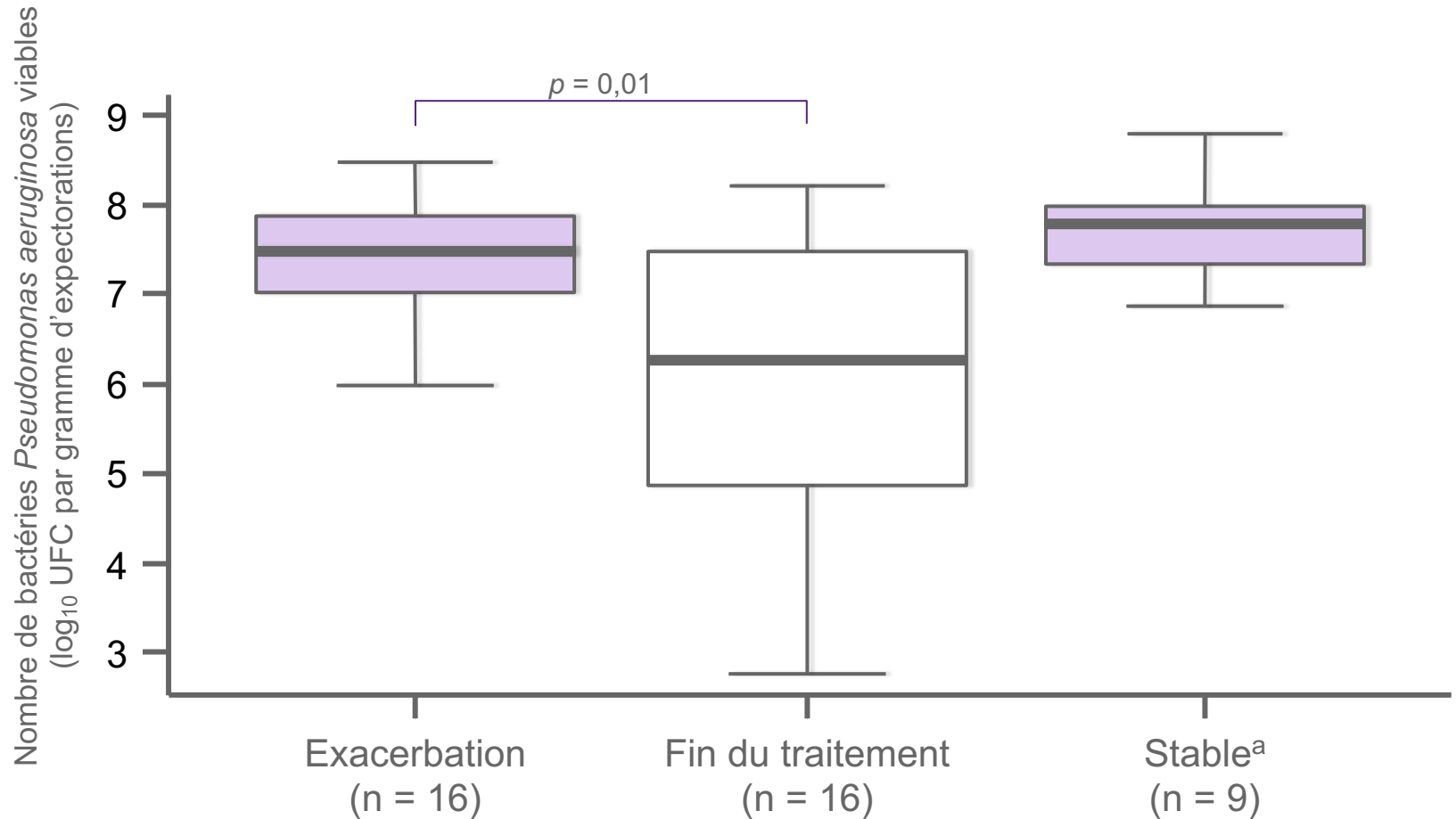


Exacerbations pulmonaires

- Qu'est-ce qu'une exacerbation pulmonaire?
- **Quel est le lien entre les exacerbations pulmonaires, le microbiote des voies respiratoires et l'inflammation?**
- Comment traite-t-on les exacerbations pulmonaires?
- Quelles sont les conséquences d'une exacerbation pulmonaire pour le patient?

La numération de *Pseudomonas* n'est pas un facteur prédictif d'exacerbation

- *Le nombre total de bactéries viables ne permet pas nécessairement de prédire une exacerbation chez un patient.*



Adapté de Tunney, M.M. et coll. *Thorax*. 2011;66(7):579-584.

UFC = unité formatrice de colonies.

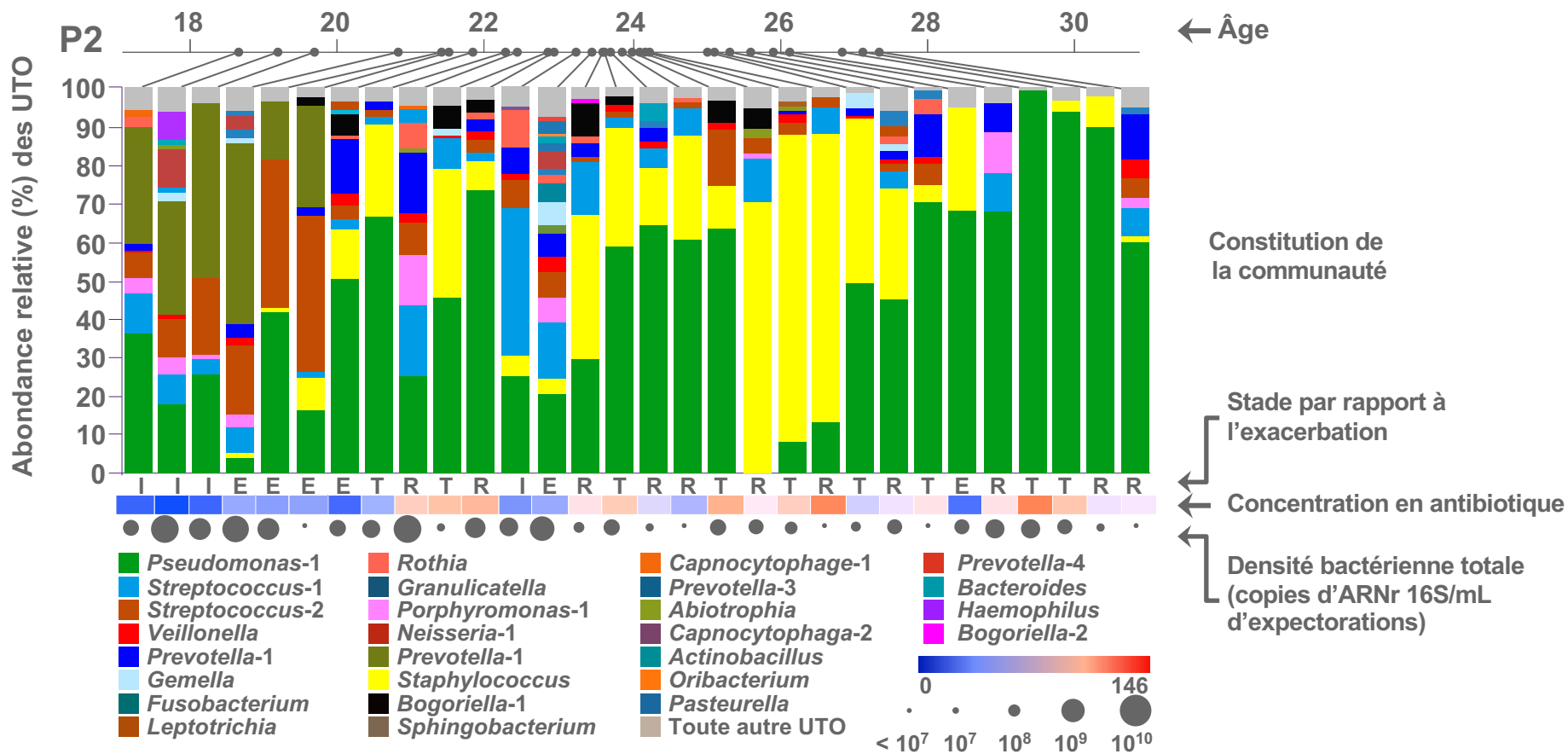
^a Échantillons prélevés avant ou après une exacerbation.

Les échantillons d'expectorations mis en culture provenaient de patients ayant présenté une exacerbation au cours de l'année précédente. Ils ont aussi été prélevés au cours de la visite suivante ou au moment d'une exacerbation (avant et après l'antibiothérapie).



La diversité de la communauté bactérienne n'est pas un indicateur d'exacerbation pulmonaire

Abondance relative des UTO chez un patient atteint de fibrose kystique et présentant une détérioration de la fonction pulmonaire



Adapté de Zhao, J. et coll. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2012;109(15):5809-5814.

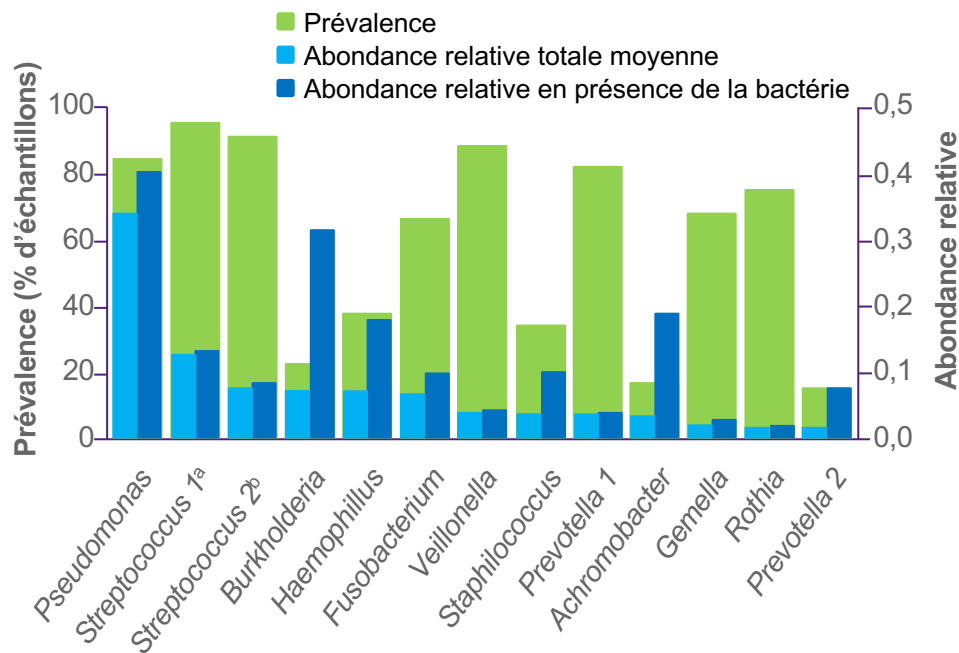
I : initial; E : exacerbation; UTO : unité taxonomique opérationnelle; R : rétablissement; T : traitement antibiotique.

Cette étude caractérisait les communautés bactériennes de 126 échantillons d'expectorations obtenus à partir d'une série de prélèvements réalisés, sur une période de 8 à 9 ans, chez 6 patients de sexe masculin atteints de fibrose kystique appariés en fonction de l'âge. L'ADN contenu dans les expectorations a été analysé par pyroséquençage haut débit (« code barre ») des régions hypervariables V3-V5 de l'ARNr 16S, ce qui a permis de définir 662 UTO à partir de plus de 633 000 séquences.



Charge ou diversité bactérienne et exacerbations pulmonaires

UTO associés à une abondance relative moyenne > 1 %



^a Groupe *S. mitis*.

^b Groupe *S. salivarius*.

UTO : unité taxonomique opérationnelle.

Adapté de CARMODY, L.A. et coll. *Ann Am Thorac Soc.* 2013;10(3):179-187.

L'ADN préparé à partir de 68 échantillons appariés d'expectorations prélevés au départ et pendant une exacerbation chez 28 patients atteints de fibrose kystique a été analysé par pyroséquençage haut débit (« code barre ») des gènes de l'ARNr 16s. La densité bactérienne a été calculée au moyen d'une méthode PCR quantitative.

Échantillons prélevés au départ vs échantillons prélevés pendant une exacerbation

- Dans l'ensemble, aucune différence significative n'a été observée quant à la charge ou la diversité bactérienne
- Les changements dans la structure de la communauté bactérienne (appartenance et abondance relative) variaient, dans une vaste mesure, d'un patient à l'autre
 - Dans les cas où une plus grande diversité était observée dans les échantillons prélevés au départ, on pouvait prévoir un écart plus important par rapport à ceux prélevés pendant une exacerbation
 - Les communautés principalement constituées de *Pseudomonas* montraient une plus grande dissemblance par rapport aux communautés sans UTO dominante
- *Gemella* était l'UTO le plus discriminatoire pour les échantillons prélevés au départ, comparativement à ceux obtenus pendant une exacerbation

Le nombre d'infections à *Burkholderia cepacia* et d'exacerbations aiguës augmente le risque de décès

Covariable (X_{0-10})	Coefficient		Rapport de cotes
	β_{0-10}	É.-T.	
Âge (par année)	0,011	0,0049	1,011
Sexe (masculin = 0, féminin = 1)	0,15	0,074	1,16
Pourcentage du VEMS (par %)	-0,042	0,0025	0,96
Écart réduit du poids en selon l'âge	-0,28	0,041	0,75
Suffisance pancréatique (0 ou 1)	-0,14	0,23	0,87
Diabète de type 2 (0 ou 1)	0,44	0,098	1,55
<i>Staphylococcus aureus</i> (0 ou 1)	-0,25	0,09	0,78
<i>B. cepacia</i> (0 ou 1)	1,41	0,19	4,12
N ^{bre} d'exacerbations aiguës (0 à 5)	0,25	0,024	1,42
N ^{bre} d'exacerbations aiguës x <i>B. cepacia</i>	-0,28	0,06	0,75

L'inflammation associée aux exacerbations pulmonaires s'atténue avec le traitement

Paramètres	Jour 1 Médiane (plage)	Jour 8 Médiane (plage)	Jour 15 Médiane (plage)
CRP (mg/L)	22 (1 - 123)	4 ^a (1 - 4,7)	4 ^a (1 - 3,1)
Numération leucocytaire (10 ³ cellules/μL)	11,61 (6,12 - 32,83)	9,42 ^a (4,93 - 14,80)	9,41 ^a (4,02 - 14,45)
VS (mm/h)	27 (4 - 62)	23 (2 - 70)	20 ^a (2 - 62)
CVF (%)	70 (29 - 99)	77 ^a (39 - 117)	80 ^a (37 - 113)
VEMS (%)	44 (0,16 - 0,82)	53 ^a (0,19 - 1,03)	55 ^a (0,19 - 1,00)

CRP : protéine C réactive; VS : vitesse de sédimentation des érythrocytes; CVF : capacité vitale forcée.

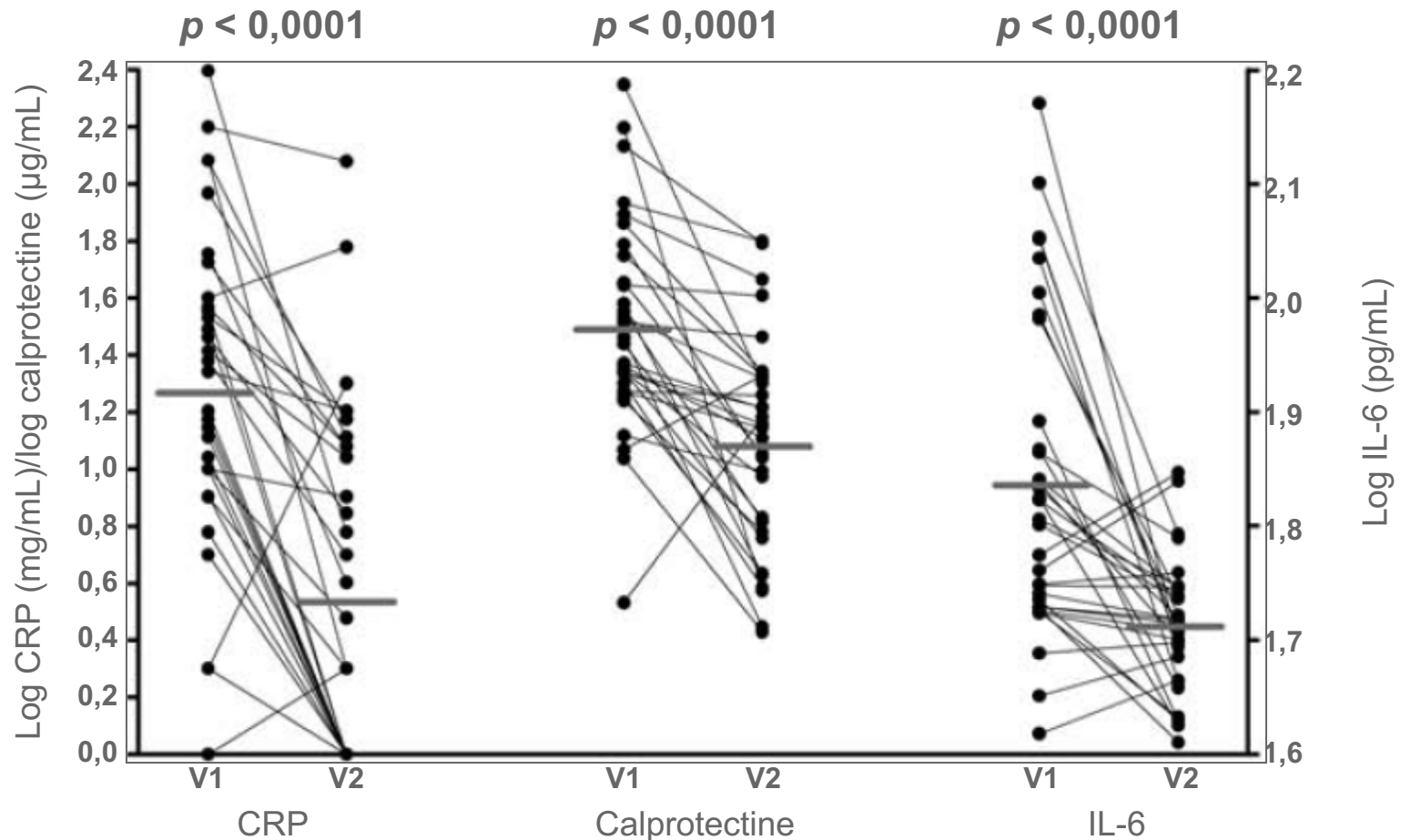
^a Variation significative, comparativement au premier jour de l'hospitalisation ($p < 0,05$ [Wilcoxon]).

Des échantillons d'expectorations et de sang ont été prélevés chez 18 patients (tous colonisés de façon chronique par *P. aeruginosa*) au jour 1 (avant le début de l'antibiothérapie, le même jour) au jour 8 et au jour 15 du traitement, pour un total de 27 périodes d'hospitalisation. Les paramètres de l'inflammation (CRP, numération leucocytaire et VS) et de la fonction pulmonaire (VEMS et CVF) ont ensuite été évalués.

DESCHAGHT, P. et coll. *PLoS One*. 2013;8(11):e79010.



Les changements dans les médiateurs de l'inflammation observés pendant le traitement d'une exacerbation pulmonaire sont différents d'un patient à l'autre



- La numération leucocytaire variait également dans une vaste mesure, d'un patient à l'autre, mais elle s'est améliorée de façon significative avec le traitement ($p = 0,022$)

Exacerbations pulmonaires

- Qu'est-ce qu'une exacerbation pulmonaire?
- Quel est le lien entre les exacerbations pulmonaires, le microbiote des voies respiratoires et l'inflammation?
- **Comment traite-t-on les exacerbations pulmonaires?**
- Quelles sont les conséquences d'une exacerbation pulmonaire pour le patient?

Pourquoi est-ce important de traiter les exacerbations pulmonaires?

- Grande utilisation des ressources : hospitalisations fréquentes et plusieurs cycles d'antibiothérapie i.v.^{1,2}
- Altération de la qualité de vie^{2,3}
- Détérioration de la fonction pulmonaire : chez 25 % des patients, les valeurs initiales prédites du VEMS ne sont pas atteintes après une exacerbation pulmonaire⁴
- Corrélation avec un moindre taux de survie⁵⁻⁷

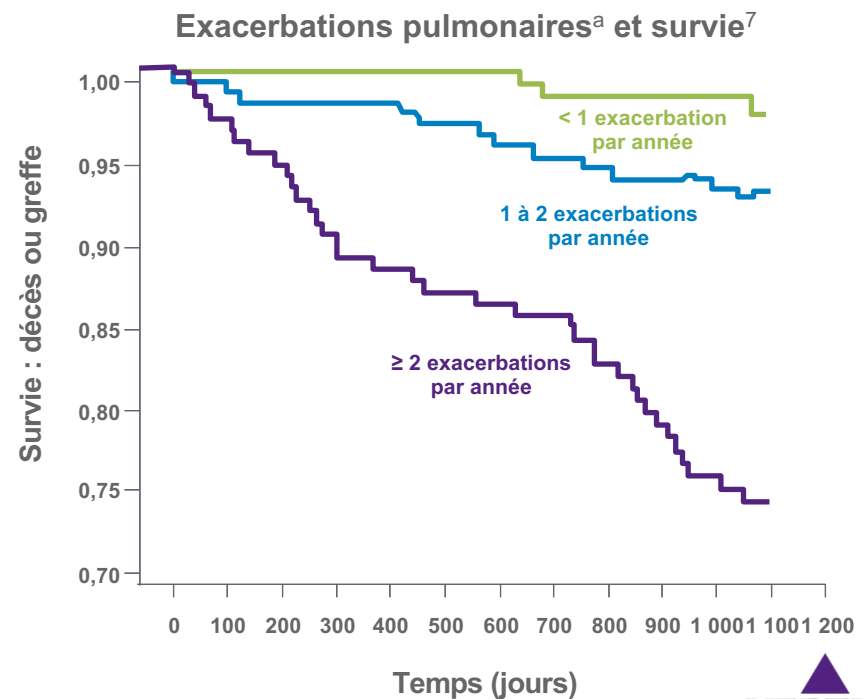


Figure adaptée de de BOER, K. et coll. *Thorax*. 2011;66(8):680-685.

^a Exacerbations pulmonaires exigeant une antibiothérapie orale ou i.v.

1. COLLACO, J.M. et coll. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182(9):1137-1143.

2. BRADLEY, J. et coll. *Eur Respir J*. 2013;4:571-577.

3. BRITTO, M.T. et coll. *Chest*. 2002;121(1):64-72.

4. SANDERS, D.B. et coll. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182(5):627-632.

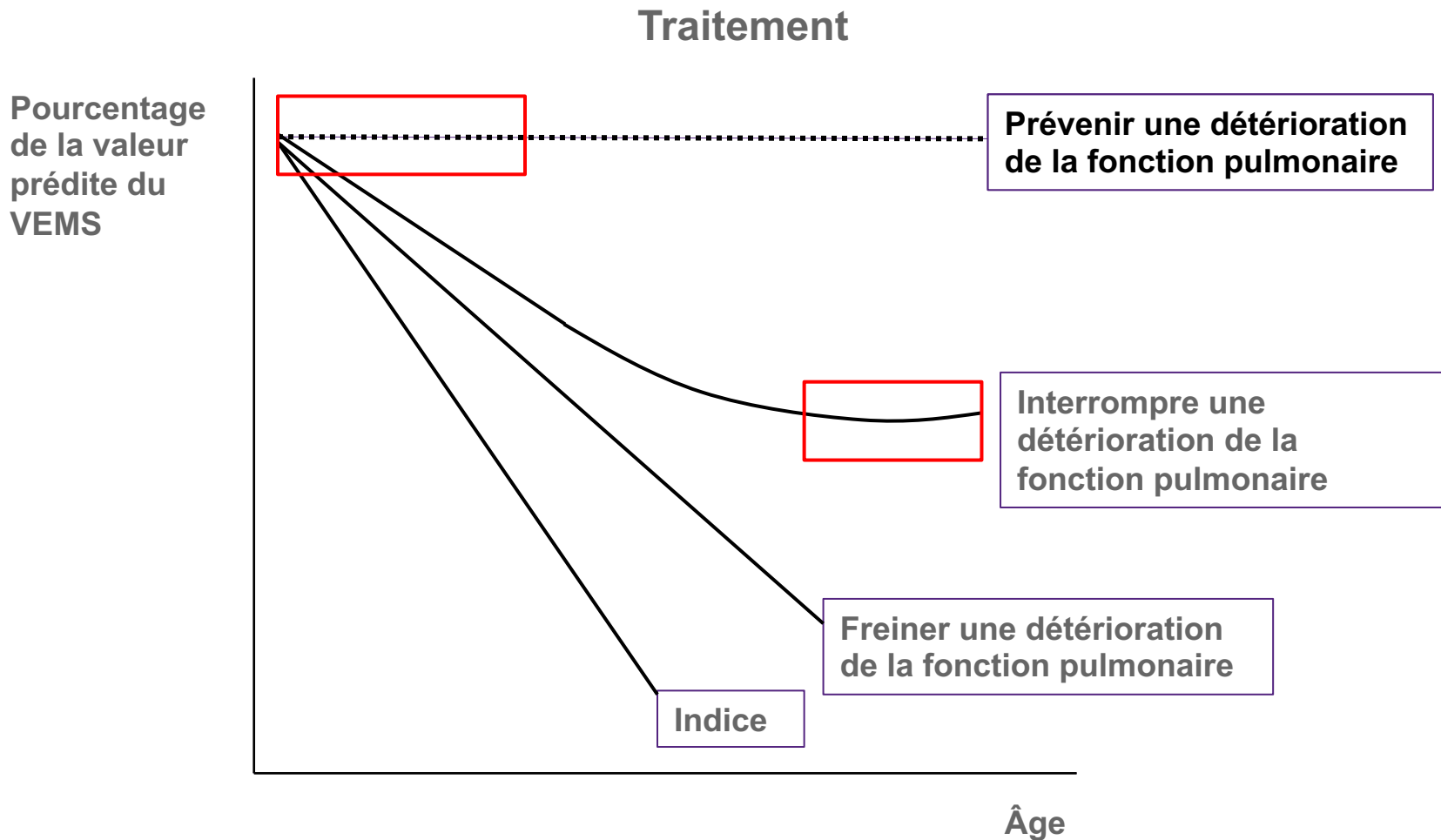
5. LIOU et coll. *Am J Epidemiol*. 2001;153:345-52

6. STEPHENSON et coll. *Eur Respir J*. 2015;45(3):670-679.

7. DE BOER, K. et coll. *Thorax*. 2011;66(8):680-685.



Idéalement, le traitement d'une exacerbation pulmonaire vise à prévenir une détérioration de la fonction pulmonaire



Lignes directrices pour le traitement des exacerbations pulmonaires chez les patients atteints de fibrose kystique

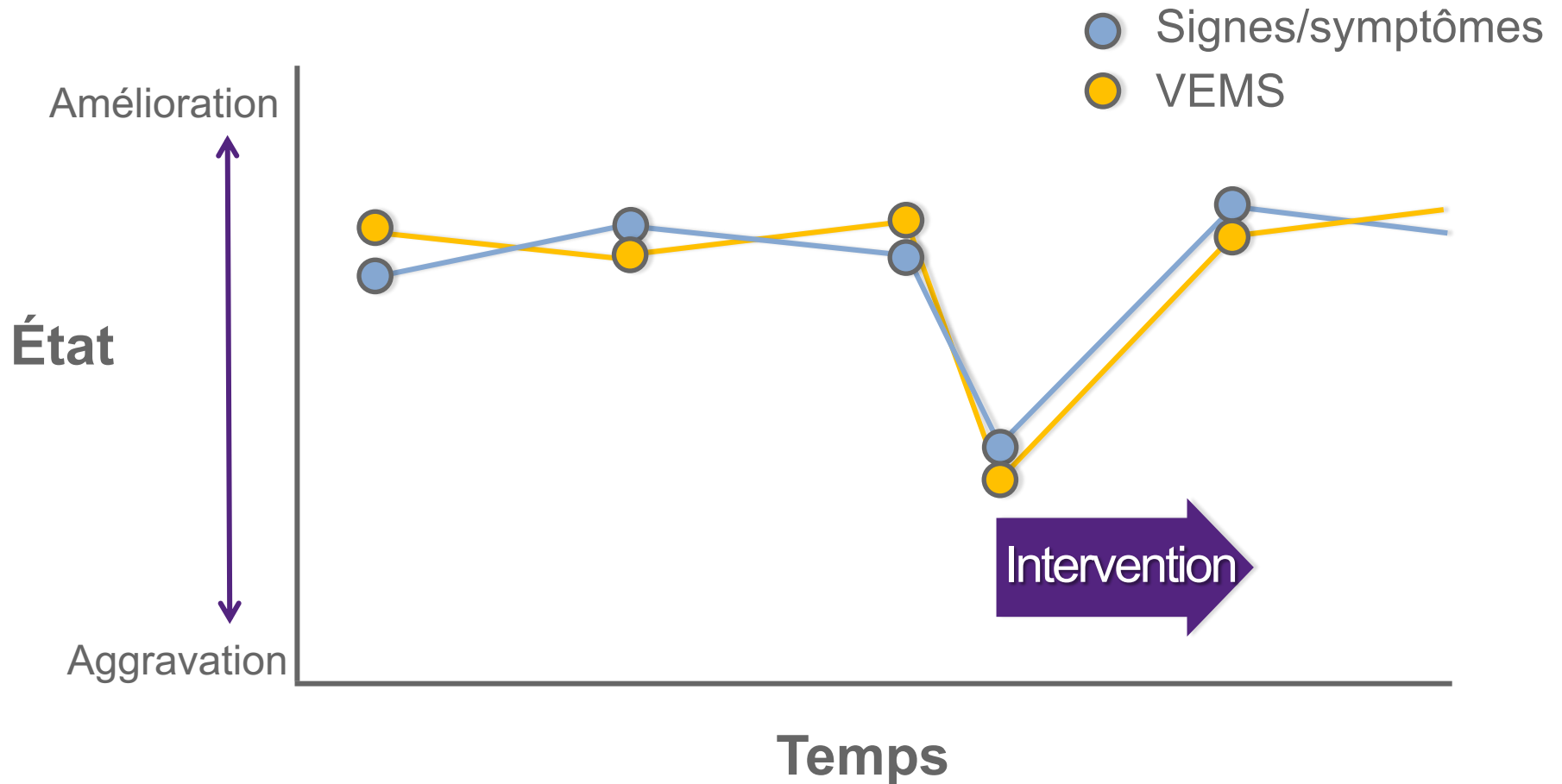
Recommandation	Grade
Lieu du traitement (domicile vs hôpital)	I
Médicaments administrés sur une base chronique	B
Tobramycine pour inhalation et i.v.	I
Dégagement des voies respiratoires	B
1 vs 2 antibiotiques ciblant <i>Pseudomonas</i>	I
Aminoglycosides : 1 f.p.j. vs plusieurs doses	C
Antibiotiques de la classe des β -lactamines par perfusion continue	I
Durée de l'antibiothérapie	I
Test de synergie de routine	D
Corticostéroïdes à action générale	I

À propos des antibiotiques

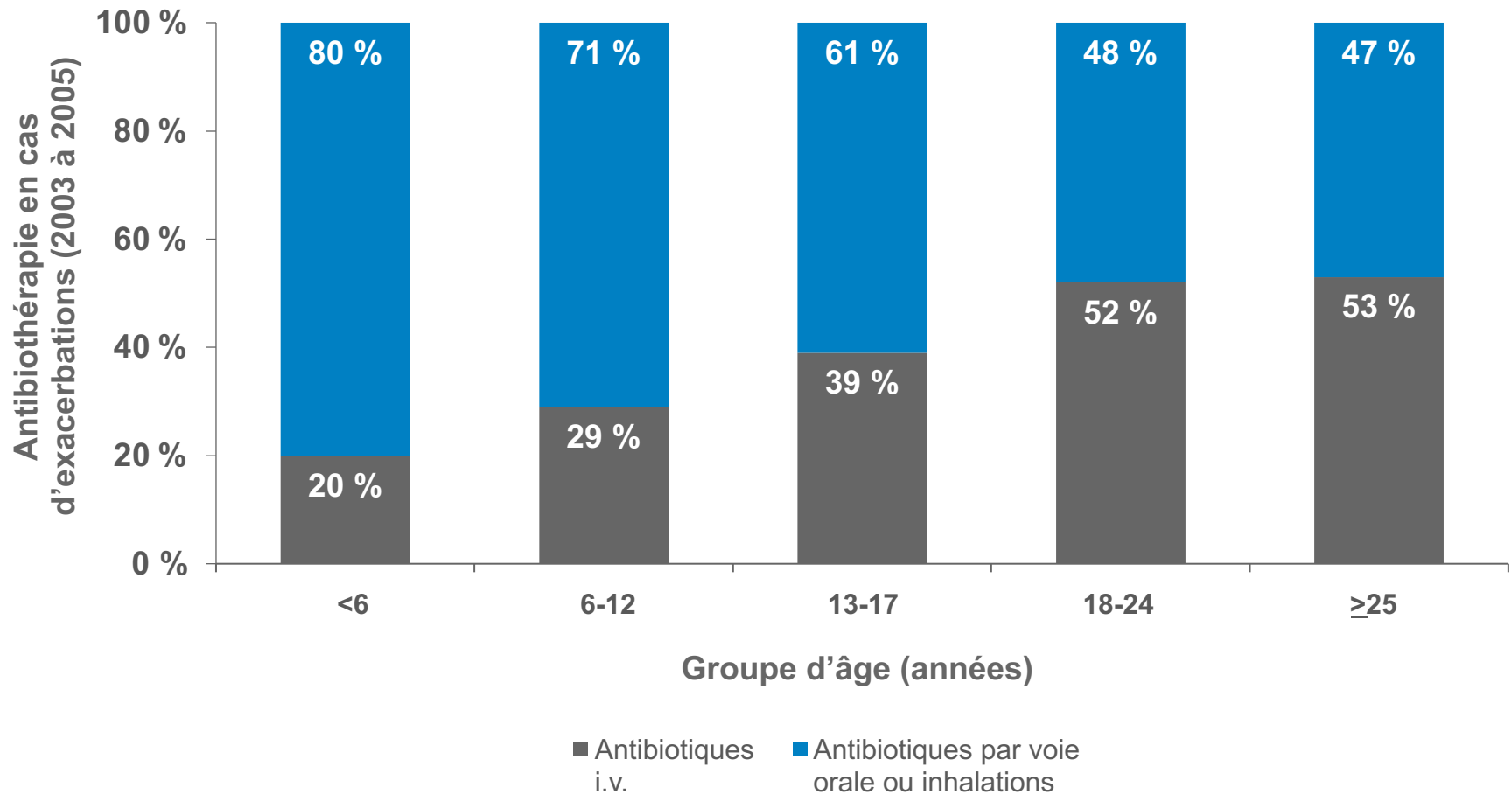
B : le comité le recommande d'après les bienfaits potentiels modérés/importants; C : le comité déconseille un usage systématique; D : le comité le déconseille; I : preuves insuffisantes en ce qui concerne les bienfaits par rapport aux risques.
FLUME, P.A. et coll. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009;180(9):802-808.



Les antibiotiques sont un traitement courant en cas d'exacerbation



Les enfants sont plus susceptibles de recevoir une antibiothérapie orale ou par inhalation en cas d'exacerbations pulmonaires



Notre vision collective a-t-elle changé?

Si l'incidence des exacerbations est inversement corrélée à la valeur prédite du VEMS (%)¹...

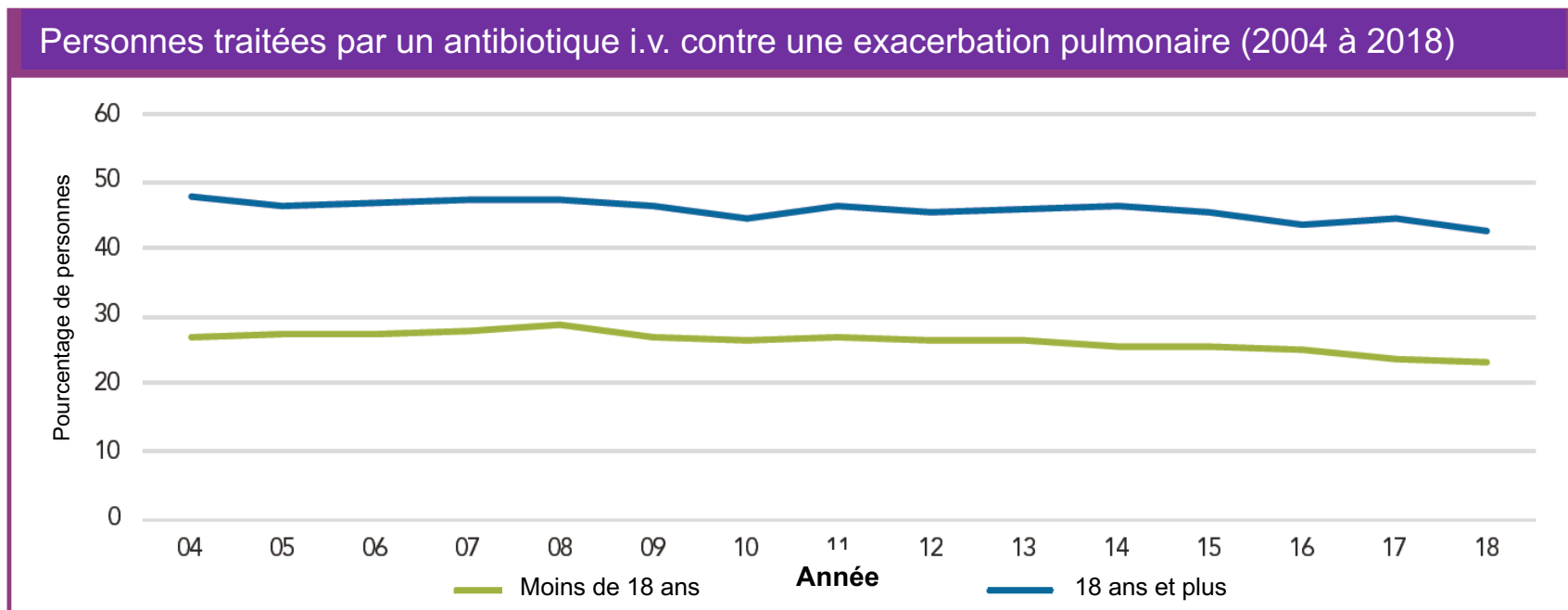
...et...

que la valeur moyenne du VEMS s'est généralement améliorée dans la cohorte de patients atteints de FK des États-Unis au cours de la dernière décennie²...

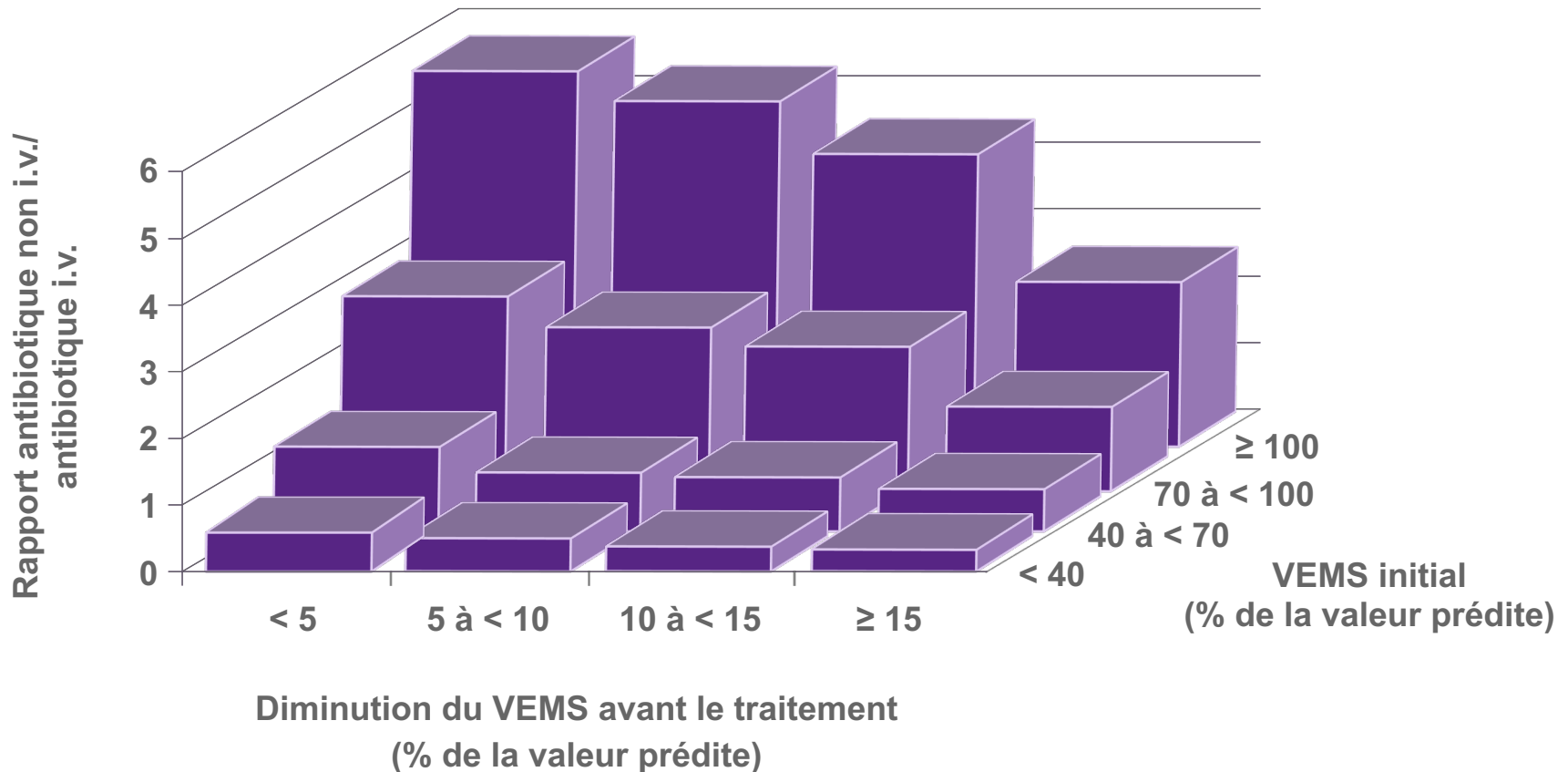
...alors...

le taux moyen de traitements i.v. contre les exacerbations devrait-il diminuer?

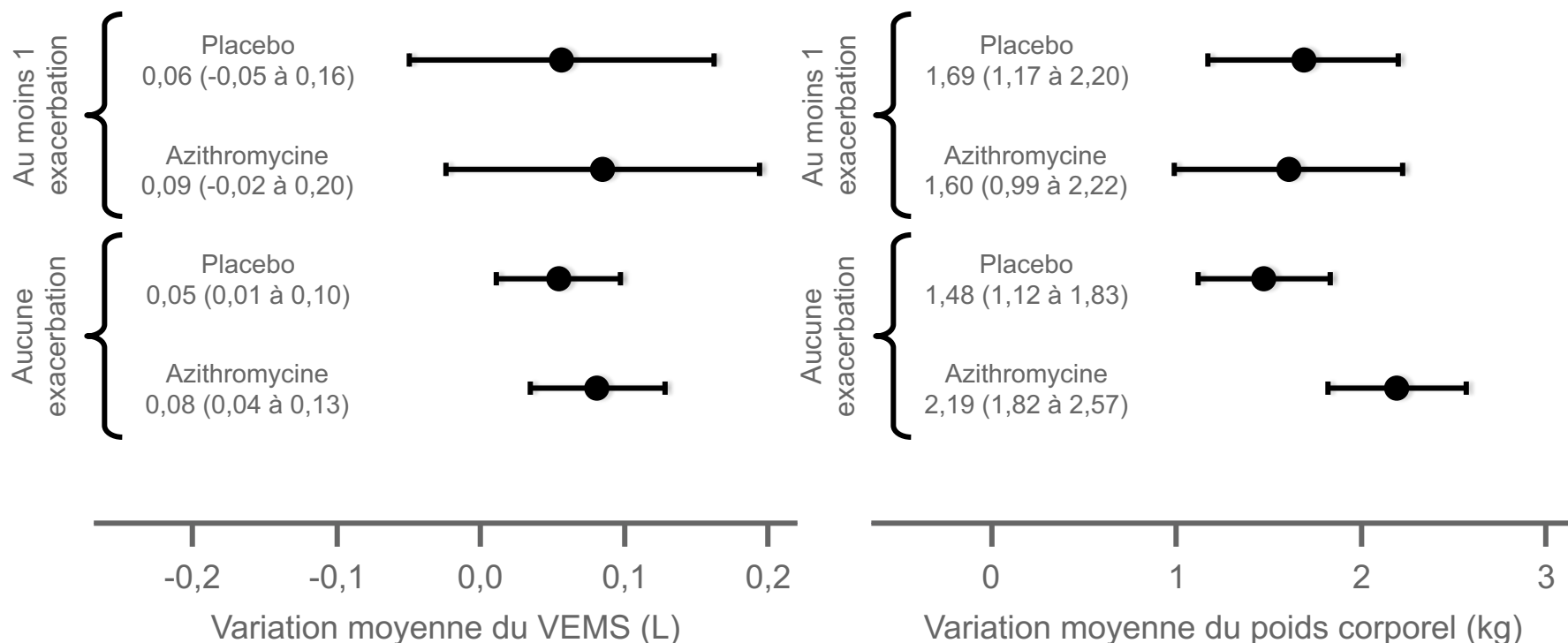
Antibiothérapie i.v. annuelle contre une exacerbation pulmonaire : cohorte de patients atteints de FK des États-Unis (2004 à 2018)



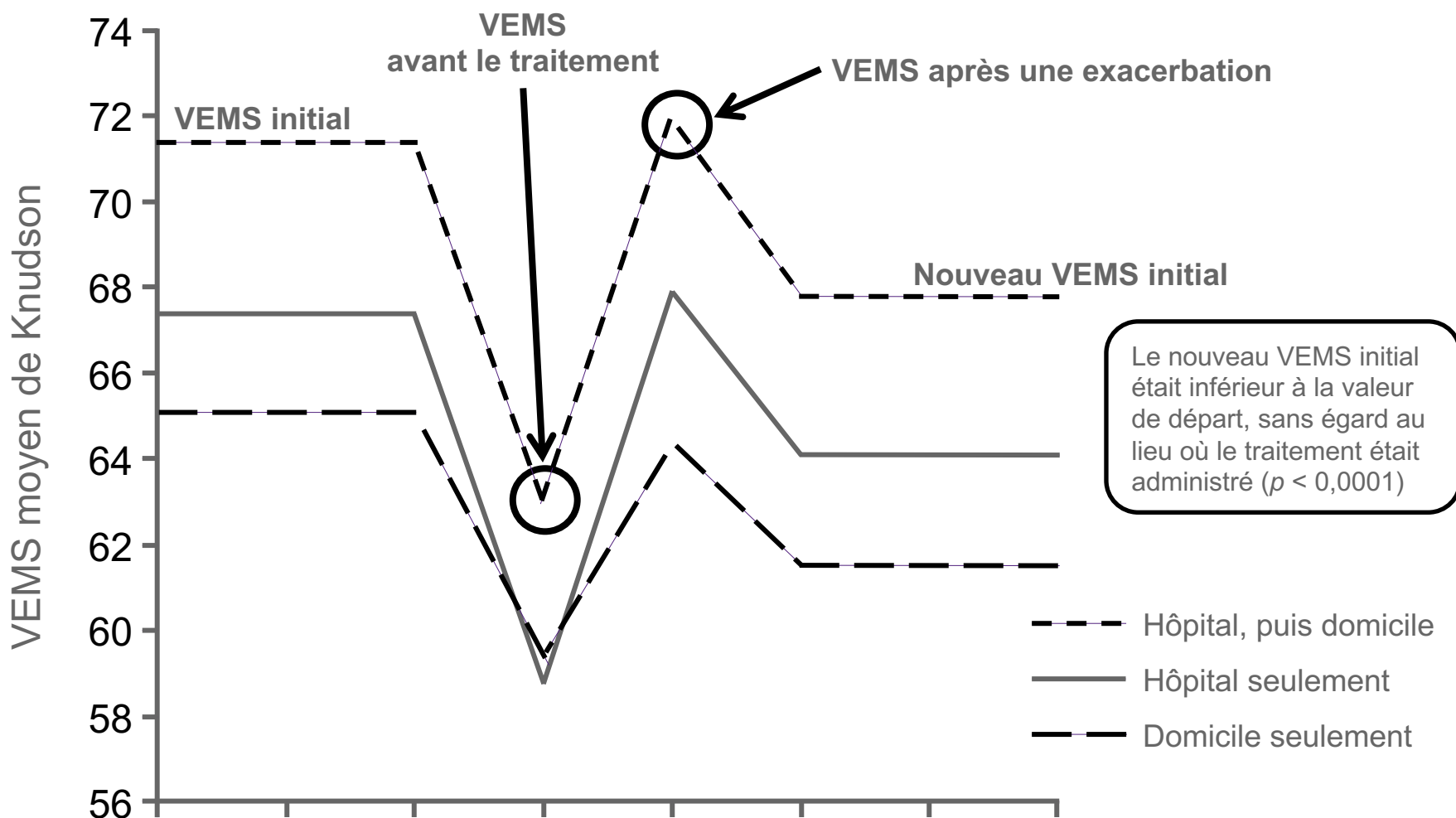
Rapport antibiotique non i.v./antibiotique i.v. d'après la valeur initiale et la diminution du VEMS



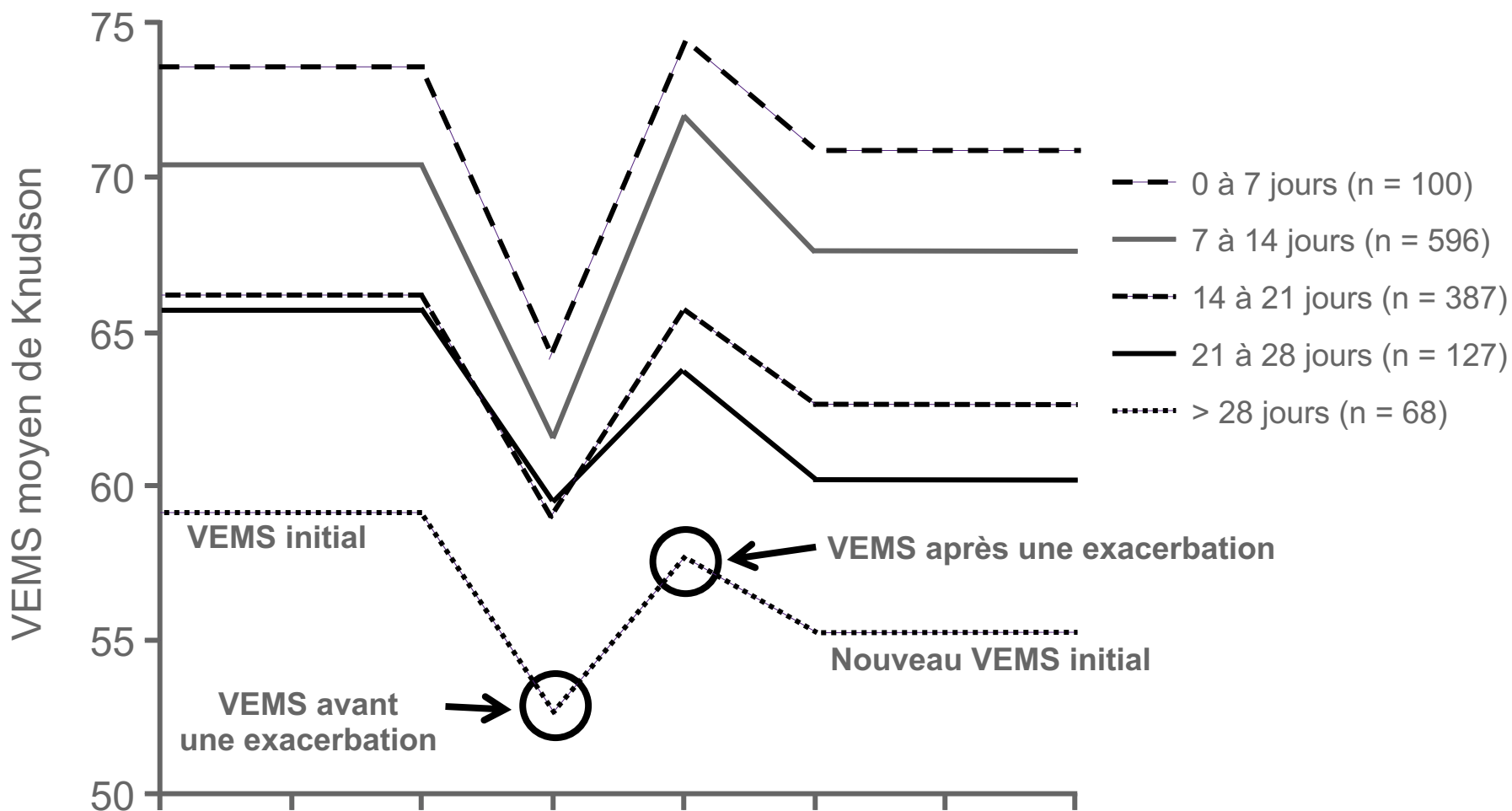
Une antibiothérapie orale chronique n'a aucune incidence sur la fonction pulmonaire ou le poids corporel chez les patients non infectés par *P. aeruginosa* présentant une exacerbation pulmonaire



Le VEMS initial est inférieur après une exacerbation, peu importe le lieu où l'antibiotique i.v. est administré (domicile vs hôpital)



Le VEMS initial est inférieur après une exacerbation, peu importe la durée de l'antibiothérapie i.v.



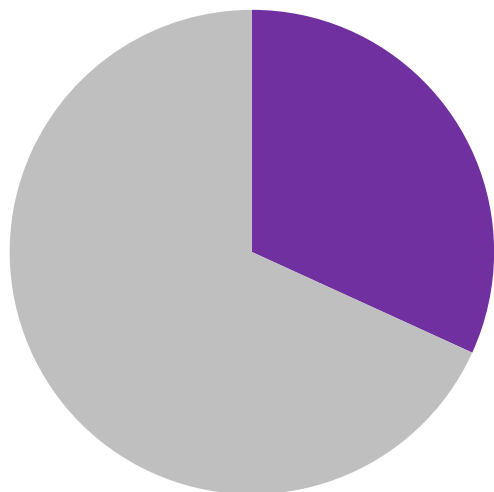
Exacerbations pulmonaires

- Qu'est-ce qu'une exacerbation pulmonaire?
- Quel est le lien entre les exacerbations pulmonaires, le microbiote des voies respiratoires et l'inflammation?
- Comment traite-t-on les exacerbations pulmonaires?
- **Quelles sont les conséquences d'une exacerbation pulmonaire pour le patient?**

Les exacerbations pulmonaires sont fréquentes

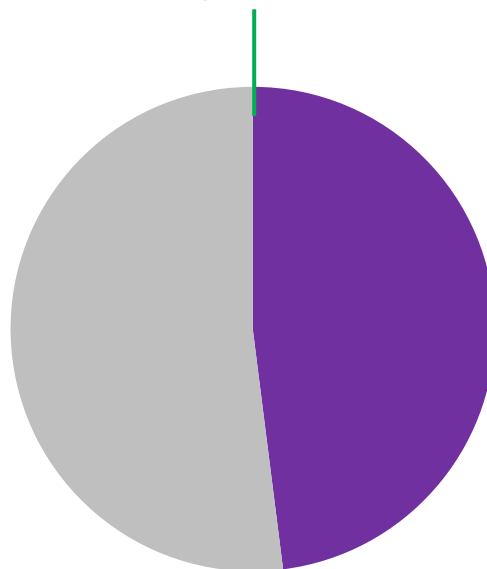
D'après la nécessité d'une antibiothérapie i.v.

33,3 % (10 248 patients)



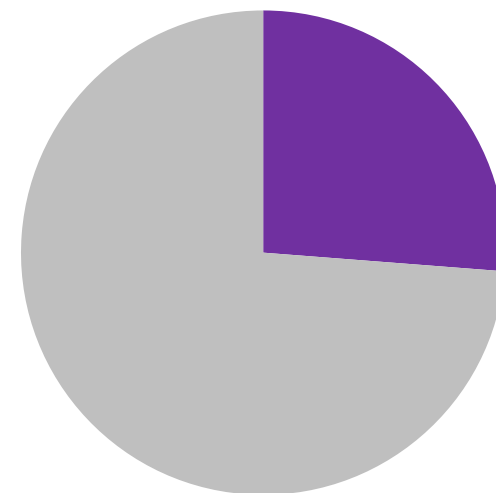
Parmi les 30 775 patients figurant dans le registre de la CFF en 2018¹

44,7 % (4 400 patients)



Parmi les 9 847 patients figurant dans le registre de la FK du R.-U. en 2018²

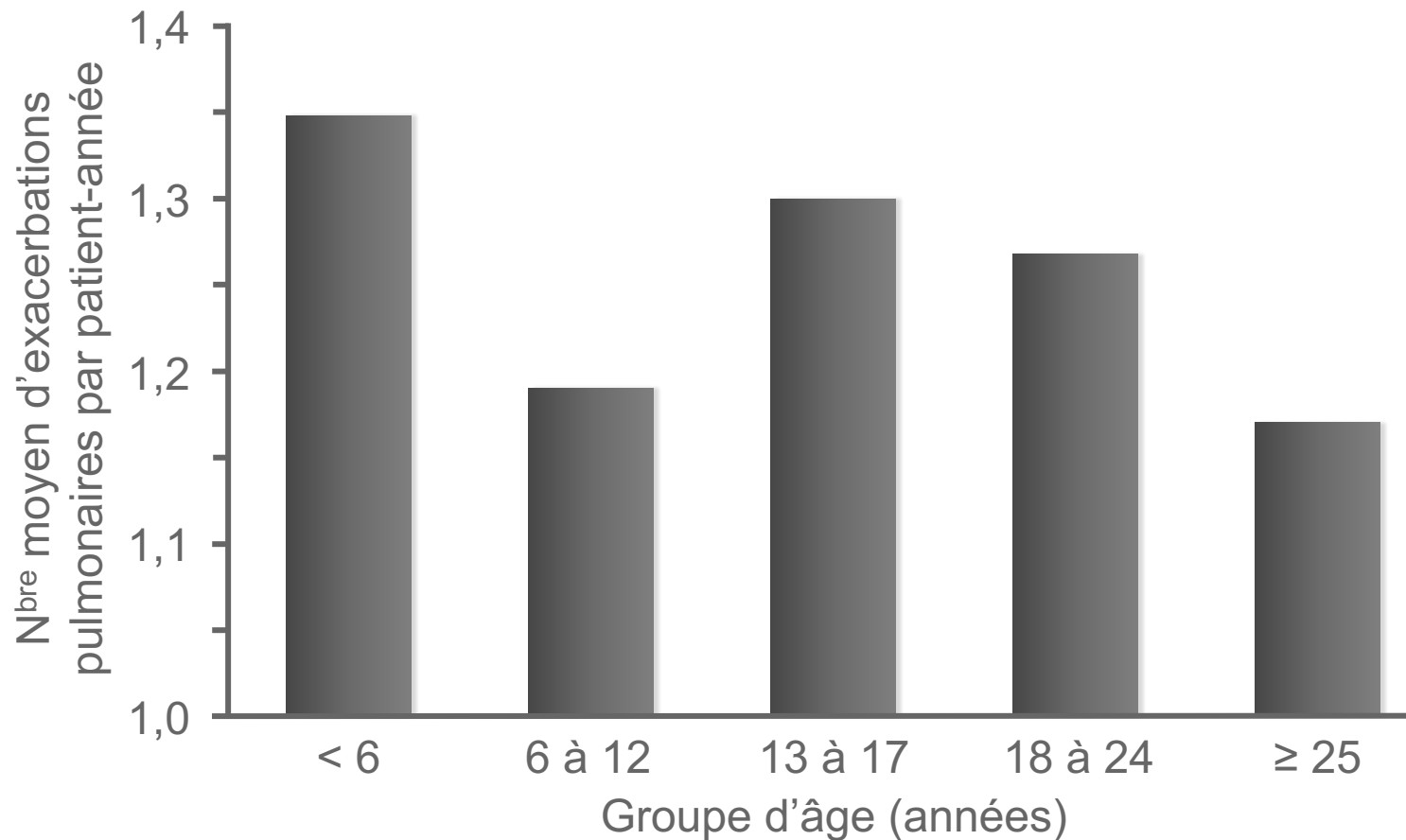
28,8 % (356 patients)



Parmi les 1 239 patients figurant dans le registre de la FK de l'Irlande en 2018³

1. Rapport annuel 2018 de la Cystic Fibrosis Foundation sur les données du registre de patients, Bethesda (Maryland): CFF; 2019. 2. Rapport annuel 2018 sur le United Kingdom Cystic Fibrosis Patient Registry. En ligne à l'adresse : [cysticfibrosis.org.uk](http://www.cysticfibrosis.org.uk). 3. Rapport annuel 2018 sur le Cystic Fibrosis Registry of Ireland. En ligne à l'adresse : http://www.cfri.ie/docs/annual_reports/CFRI2013.pdf. Consulté en avril 2020.

Fréquence des exacerbations pulmonaires diagnostiquées par un clinicien, par âge



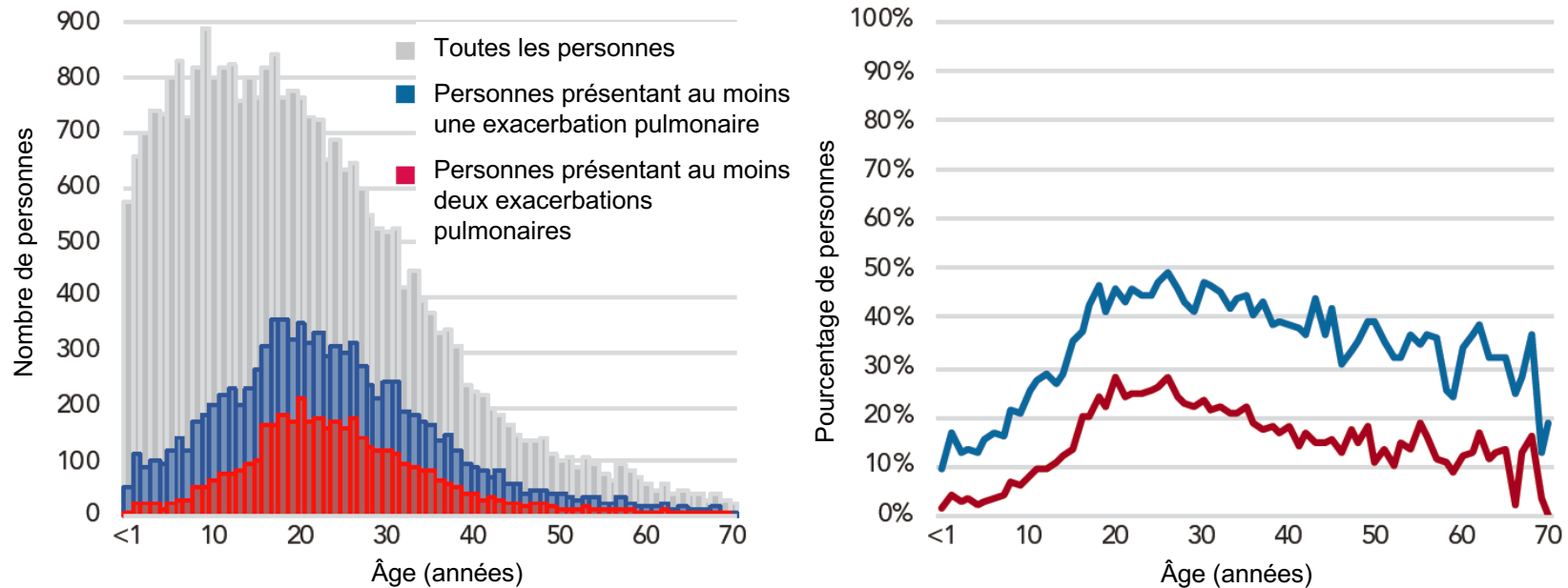
Adapté de WAGENER, J.S. et coll. *Pediatr Pulmonol.* 2013;48(7):666-673.

Une exacerbation pulmonaire était définie, de façon prospective, par toute apparition ou aggravation de symptômes respiratoires ou par toute aggravation clinique de l'état pulmonaire incitant le clinicien à instaurer une nouvelle antibiothérapie.



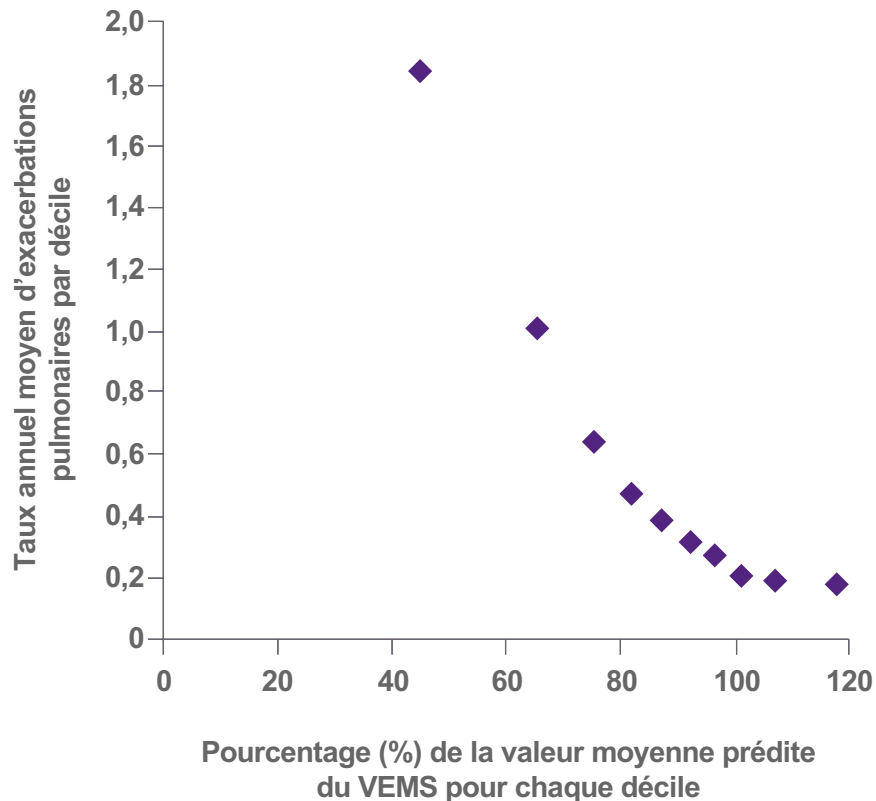
Les exacerbations pulmonaires augmentent généralement avec l'âge (données des É.-U.)

Exacerbations pulmonaires par âge, en années, 2018

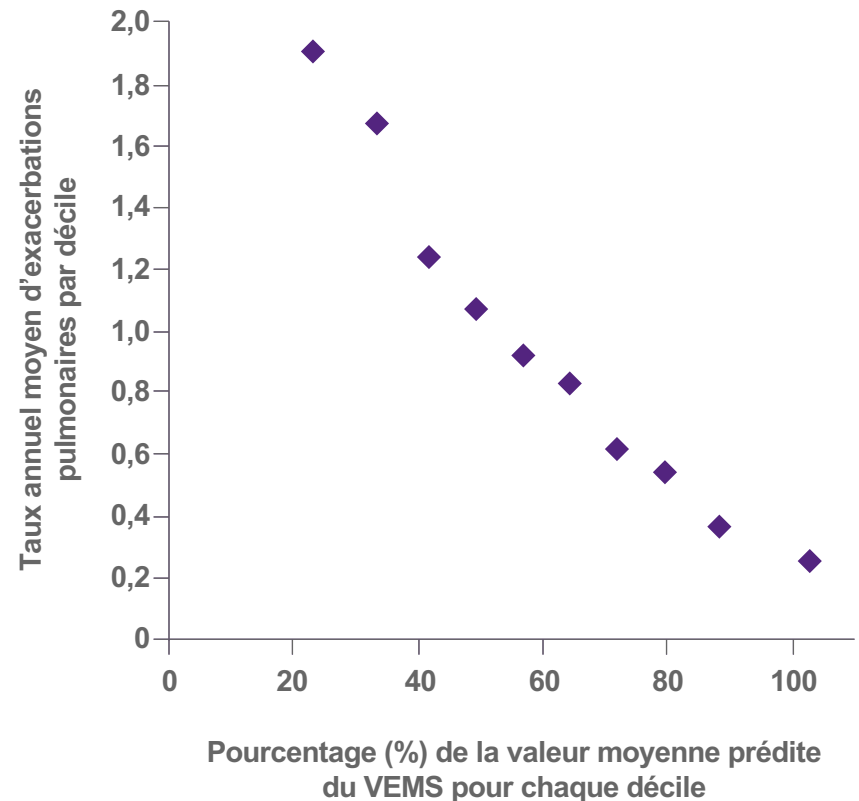


Le risque d'exacerbation pulmonaire augmente avec la diminution du VEMS

Patients < 18 ans



Patients ≥ 18 ans

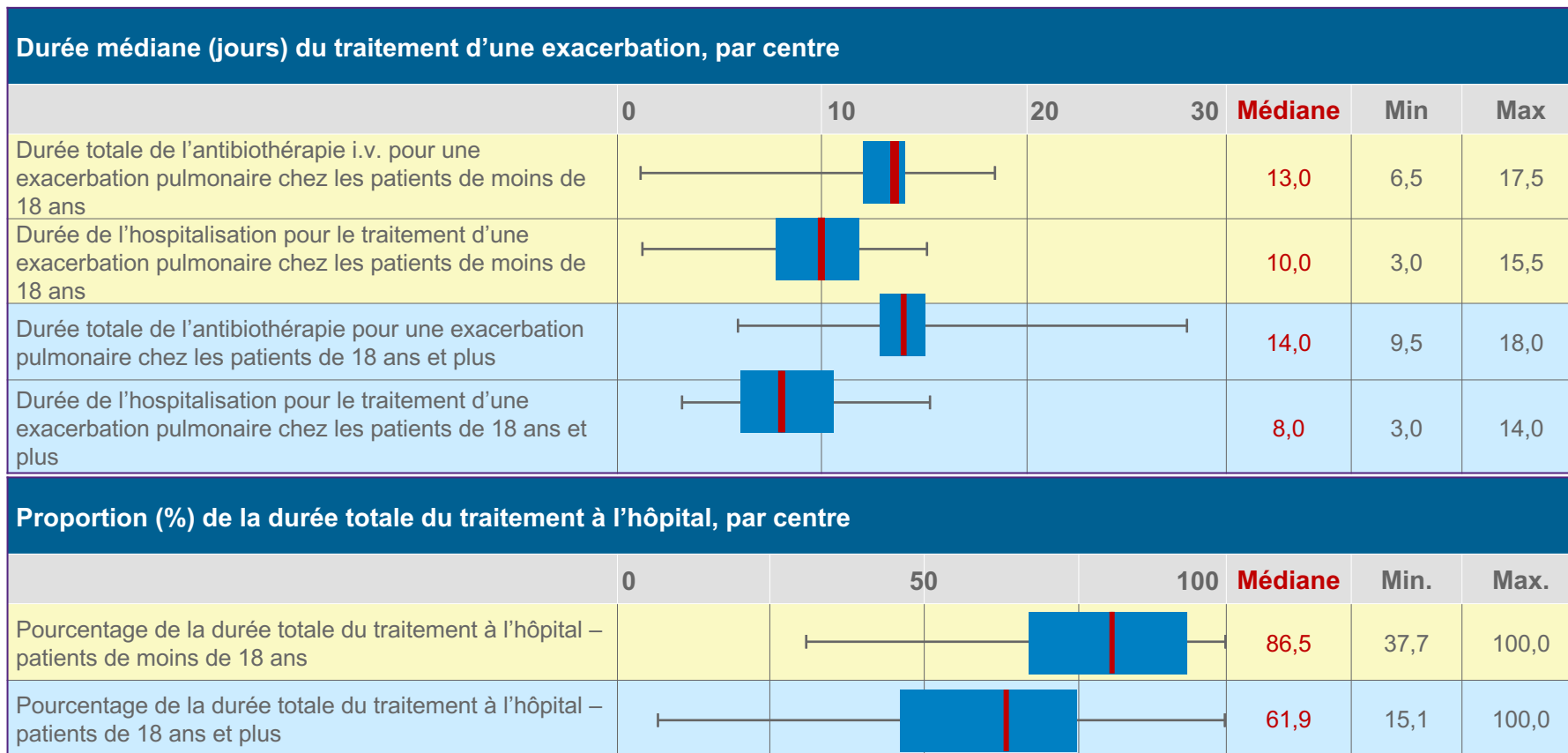


Conséquences des exacerbations pulmonaires pour les patients ou les soignants

- Jours de travail ou d'école perdus en raison d'une hospitalisation et d'une antibiothérapie i.v.^{1,2}
 - Dans l'étude Twin Sibling Study des États-Unis, la durée de l'antibiothérapie i.v., par cycle, variait entre 13 jours à l'hôpital et 19 jours à domicile¹
 - Dans une étude menée au R.-U., 1,5 exacerbation par patient par année, en moyenne, exigeait une hospitalisation d'une durée moyenne de 9,2 jours².
- Conséquences néfastes sur la qualité de vie liée à la santé physique et psychosociale des patients^{2,3}
 - Dans les analyses multivariées, le nombre croissant d'exacerbations pulmonaires était le seul facteur prédictif significatif d'une diminution des indices relatifs à la qualité de vie liée à la santé physique et psychosociale³.
 - La qualité de vie liée à la santé (d'après les questionnaires CFQ-R et EQ-5D) se détériorait avec l'aggravation de l'intensité des exacerbations pulmonaires (aucune, légère ou importante)².
 - Les exacerbations d'intensité légère étaient prises en charge sans hospitalisation, alors que les exacerbations d'intensité importante exigeaient une hospitalisation.

1. COLLACO, J.M. et coll. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;182(9):1137-1143. 2. BRADLEY, J. et coll. *Eur Respir J.* 2013;4:571-577. 3. BRITTO, M.T. et coll. *Chest.* 2002;121(1):64-72.

Le traitement d'une exacerbation pulmonaire exige une hospitalisation et une antibiothérapie i.v. d'une durée allant de plus de 1 semaine à 2 semaines, selon le centre (données des É.-U.)

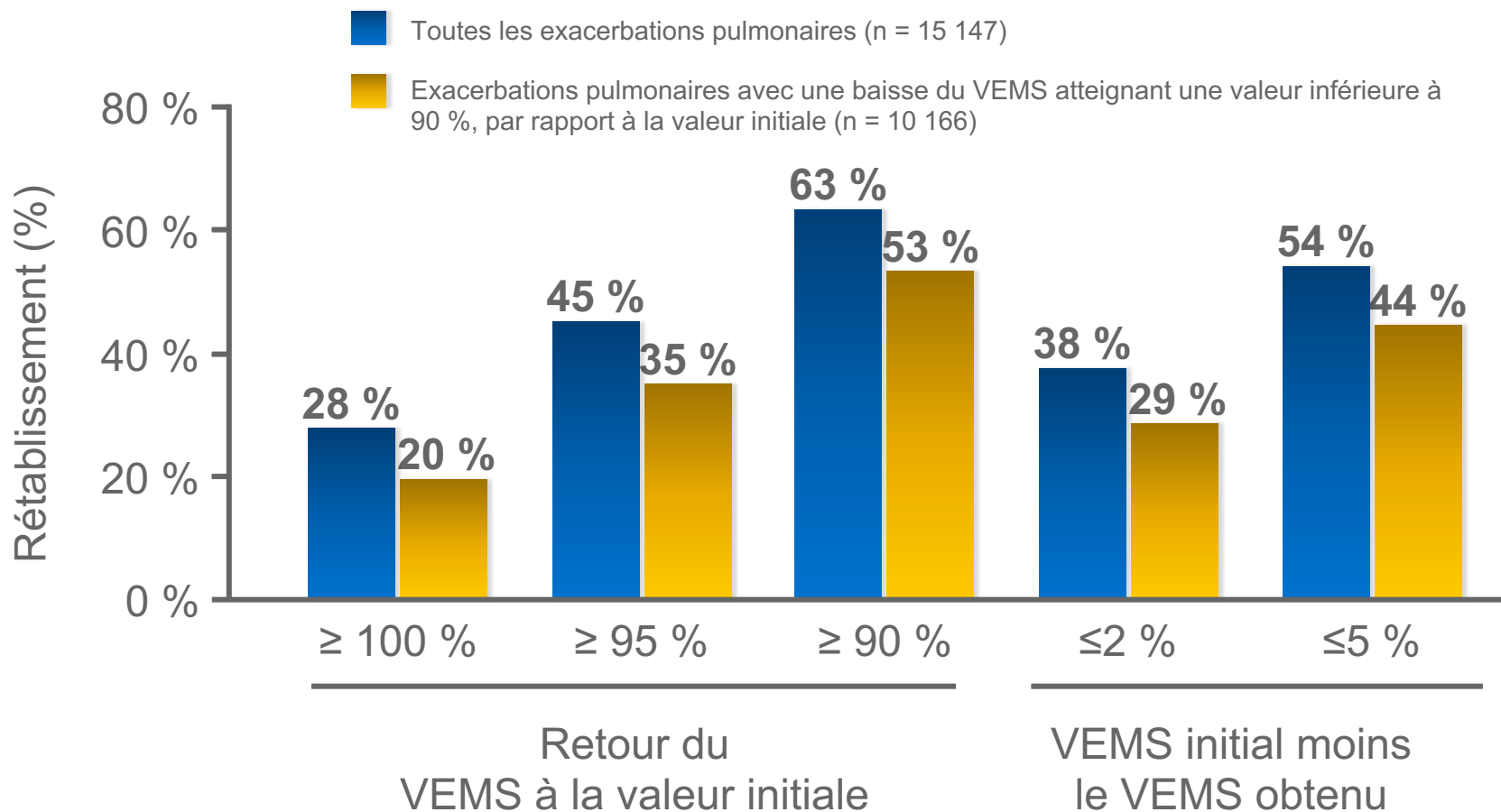


Les exacerbations pulmonaires sont associées à une diminution plus rapide et permanente du VEMS

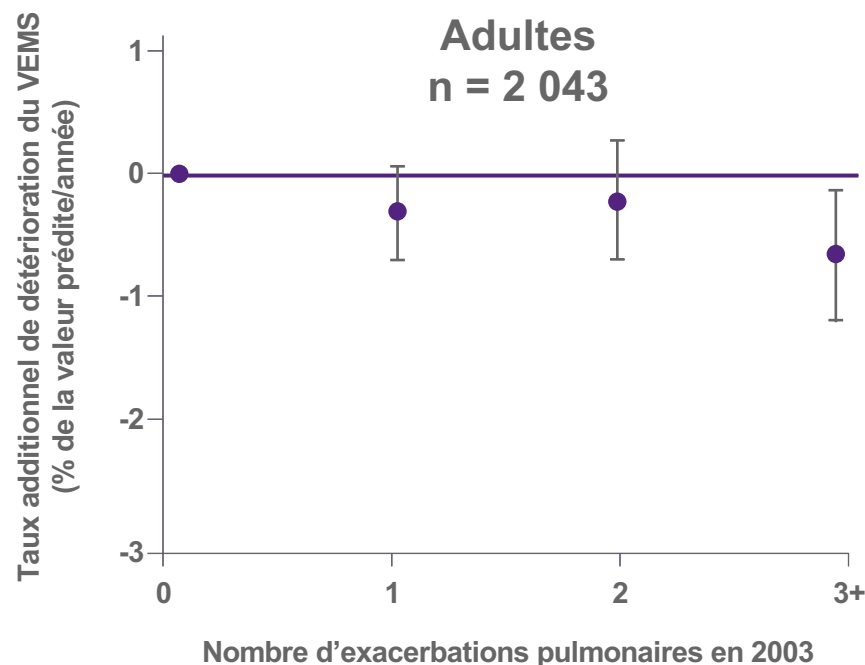
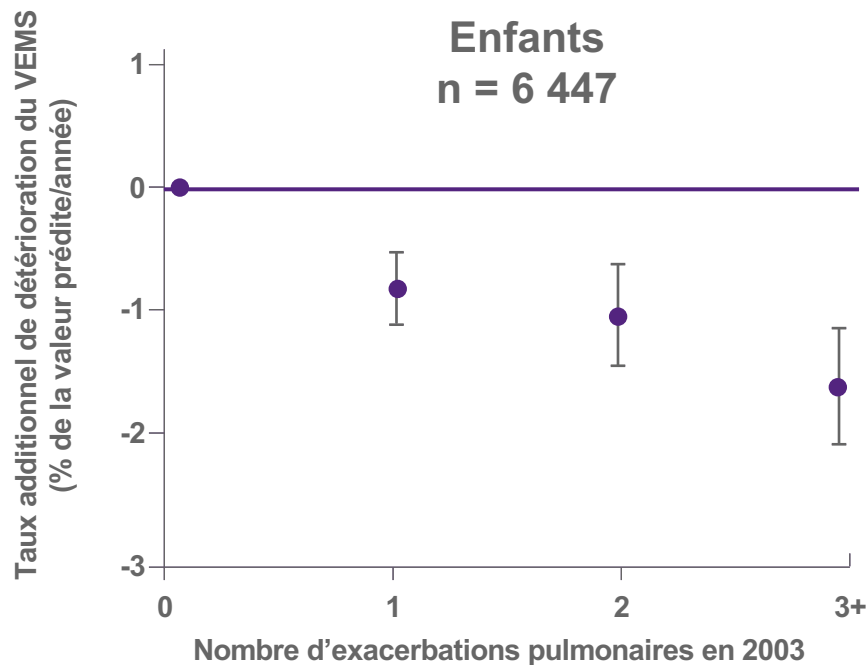
- Dans 25 % des cas d'exacerbation, la fonction pulmonaire (VEMS) initiale ne se rétablit pas complètement¹.
- Même dans les cas où le VEMS revient à sa valeur initiale, une nouvelle valeur initiale plus basse est souvent établie².
- Les exacerbations pulmonaires sont associées à une détérioration permanente de la fonction pulmonaire et à un déclin subséquent rapide du VEMS²⁻⁴.

1. SANDERS, D.B. et coll. *Am J Resp Crit Care Med*. 2010;182(5):627-632. 2. COLLACO, J.M. et coll. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;182(9):1137-1143. 3. SANDERS, D.B. et coll. *Pediatr Pulmonol*. 2011;46(4):393-400. 4. WATERS, V. et coll. *Eur Respir J*. 2012;40(1):61-66.

Chez bon nombre de patients, le VEMS ne se rétablit pas complètement après le traitement



Détérioration annuelle du VEMS liée aux exacerbations

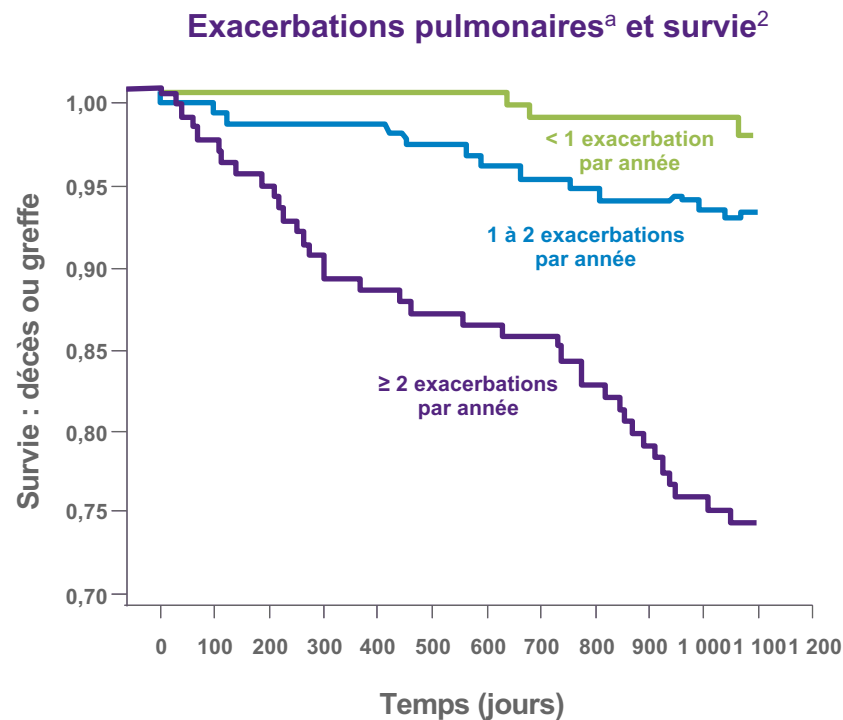


Taux annuel moyen de détérioration du VEMS, comparativement aux patients sans exacerbations, en 2003

N ^{bre} d'EP pendant l'année	1	2	3+
Enfants (âgés de 6 à 20 ans)	-0,83 ($p < 0,001$)	-1,06 ($p < 0,001$)	-1,63 ($p < 0,001$)
Adultes (âgés de 21 ans et plus)	-0,33 ($p = 0,09$)	-0,23 ($p = 0,36$)	-0,67 ($p = 0,01$)

Les exacerbations pulmonaires exercent un effet cumulatif sur la détérioration de la fonction pulmonaire et le risque de décès

- Le risque de décès est 3 fois plus élevé en présence de 1 à 2 exacerbations/année¹
 - Le risque de décès est 4,5 fois plus élevé en présence d'au moins 3 exacerbations/année¹
- Comparativement à l'absence d'exacerbation, la survenue d'au moins 2 exacerbations/année augmente le risque de décès ou de greffe pulmonaire par un facteur supérieur à 4².
- Chaque exacerbation pulmonaire aiguë avait une incidence négative à laquelle on ne s'attendait pas sur la survie après 5 ans et qui équivalait à la soustraction de 12 % du pourcentage de la valeur prédite du VEMS³.



^a Exacerbations pulmonaires exigeant une antibiothérapie orale ou i.v.

Figure adaptée de de BOER, K. et coll. *Thorax*. 2011;66(8):680-685.

1. STEPHENSON et coll. *Eur Respir J*. 2015;45(3):670-679.

2. DE BOER, K. et coll. *Thorax*. 2011;66(8):680-685.

3. LIOU, T.G. et coll. *Am J Epidemiol*. 2001;153(4):345-352.

Conclusions

- Il n'existe aucune définition consensuelle spécifique de ce qui constitue une exacerbation pulmonaire, mais on s'entend sur sa portée clinique
- Les bactéries ne sont qu'un des facteurs qui jouent un rôle dans l'apparition d'une exacerbation pulmonaire
- Les exacerbations peuvent commencer tôt dans la vie des patients, et leur fréquence peut augmenter avec l'évolution de la maladie pulmonaire
- Les patients portent un lourd fardeau médical en lien avec les exacerbations pulmonaires, et c'est pourquoi il est important de tenter de les prévenir
- Des exacerbations fréquentes peuvent entraîner une détérioration rapide de la fonction pulmonaire et un décès précoce

RENSEIGNEMENTS COMPLÉMENTAIRES



Rapport antibiothérapie non i.v./i.v. pour le traitement d'une exacerbation pulmonaire, selon l'âge

