

## Exacerbations et décompensations de BPCO

A. Cuvelier<sup>1</sup>, J.-F. Muir<sup>1</sup>  
N. Roche<sup>2</sup> (Rapporteur)

### Définition

La terminologie employée pour désigner les épisodes d'aggravation chez des malades porteurs d'une insuffisance respiratoire chronique évolue :

- le terme *insuffisance respiratoire aiguë sur insuffisance respiratoire chronique* recouvrait un ensemble hétérogène de situations caractérisées soit par une aggravation clinique, soit par une aggravation fonctionnelle respiratoire ;
- la terminologie utilisée à l'heure actuelle dans le domaine des aggravations aiguës de la BPCO comporte essentiellement deux termes : d'une part l'*exacerbation*, majoration ou apparition d'un ou plusieurs symptômes de la maladie (toux, expectorations, dyspnée quelle qu'en soit la gravité) ; d'autre part, la *décompensation* définie comme une exacerbation susceptible de mettre en jeu le pronostic vital.

### Fréquence

Les études récentes trouvent une fréquence des exacerbations variable selon les malades et la définition utilisée ; la moyenne se situe entre 1,5 et 3 exacerbations par an (2).

### Pronostic immédiat et à distance

Tous stades de gravité confondus, la mortalité des exacerbations de BPCO est de 2,5 %.

La mortalité hospitalière des malades admis en réanimation varie entre 10 et 30 % (2). À distance, la mortalité est de l'ordre de 50 % à 60 % à 2 ans [1, 2].

Les facteurs pronostiques indépendants varient en partie selon les études. Ce sont l'âge, le sexe (moins bon pronostic chez les hommes), la présence de co-morbidités, la gravité initiale, le degré d'augmentation de la PaCO<sub>2</sub>, le pH, le nombre de défaillances extra-respiratoires [3-5].

La qualité de vie et le nombre d'hospitalisations antérieures font également partie des facteurs prédictifs de la survie en USI [6].

<sup>1</sup> Service de Pneumologie et Soins Intensifs, CHU de Rouen, Hôpital Bois Guillaume, Rouen, France.

<sup>2</sup> Service de Pneumologie, Hôtel Dieu, Paris, France.

**Tirés à part** : A. Cuvelier  
Service de Pneumologie et Soins Intensifs,  
Hôpital Bois Guillaume, 76031 Rouen Cedex.  
Antoine.cuvelier@chu-rouen.fr

Les exacerbations accélèrent la progression de la BPCO, évaluée par le déclin du VEMS (3) [7].

Après une hospitalisation en unité de soins intensifs pour une décompensation de BPCO, il existe une détérioration de la  $PCO_2$ , de la  $P_{Imax}$  et du VEMS (2) [8].

## Facteurs de risque, étiologies

L'hypercapnie, le niveau de pression artérielle pulmonaire et une activité physique réduite sont des facteurs de risque d'hospitalisation pour exacerbation (3) [9, 10].

L'embolie pulmonaire est une étiologie fréquente des exacerbations sibilantes de BPCO (3) [11].

## Traitements pharmacologiques

Lors des exacerbations de BPCO, les anticholinergiques et les bêta-2 mimétiques de courte durée d'action ont un effet bronchodilatateur similaire. Leur association n'a pas d'impact sur l'amélioration du VEMS (1) [12].

L'antibiothérapie au cours des exacerbations est justifiée lorsque l'expectoration est franchement purulente et qu'il existe une BPCO de stade supérieur ou égal à 1.

Elle comportera, en l'absence de facteurs de risque : kétolides, pristinamycine, amoxicilline (3 g/jour), doxycycline, macrolides. En cas de facteur de risque : amoxicilline-acide clavulanique, fluoroquinolones, céphalosporines de 2<sup>e</sup> ou 3<sup>e</sup> génération [13].

Les bénéfices qui peuvent être attendus de l'antibiothérapie dans ces conditions sont la réduction de la durée d'hospitalisation et l'amélioration plus rapide du débit expiratoire de pointe.

La corticothérapie systémique réduit la durée d'hospitalisation d'une journée, améliore la fonction respiratoire, sans modifier à moyen terme le taux d'échec thérapeutique ou la mortalité (1) [14, 15].

Il s'agit donc d'un bénéfice transitoire, contre-balancé par des effets secondaires (hyperglycémie) (1). Une durée de corticothérapie systémique de plus de 2 semaines s'accompagne d'un risque accru de ré-hospitalisation ; une durée maximale de 15 jours ne doit donc pas être dépassée. La posologie optimale serait de l'ordre de 0,5 mg/kg d'équivalent prednisone.

L'intérêt des corticostéroïdes nébulisés est en cours d'évaluation [16].

La théophylline n'améliore pas significativement le pronostic des exacerbations de BPCO et est responsable d'une toxicité non négligeable (1) [17].

Les mucomodificateurs n'apportent pas de bénéfice démontré lors des exacerbations.

## Traitements non pharmacologiques

L'oxygénothérapie des décompensations de BPCO peut induire une aggravation de la rétention hypercapnique, mais

ce risque est probablement surestimé [18]. Il est donc recommandé d'avoir une cible de saturation en oxygène de l'ordre de 90 % (ne dépassant pas en tout cas 93 à 95 %) et de surveiller en continu la saturation en oxygène, tout en surveillant régulièrement la  $PaCO_2$  [19].

La ventilation non invasive est justifiée en cas de décompensation avec pH inférieur à 7,35. Elle permet en effet de réduire d'au moins 50 % le recours à la ventilation endotrachéale, de réduire le nombre d'échecs de la prise en charge par rapport au traitement médical standard, de diminuer d'environ 60 % la mortalité, de réduire d'environ 70 % l'incidence des infections nosocomiales et de réduire la durée d'hospitalisation (1) [20-23].

Ces bénéfices sont certains chez les malades dont le pH est inférieur à 7,30. Les données de la littérature sont contradictoires quant à leur réalité lorsque le pH est compris entre 7,30 et 7,35.

Lorsque le pH est supérieur à 7,30 et qu'il existe un personnel médical et paramédical entraîné, la ventilation non invasive peut être effectuée en secteur d'hospitalisation traditionnelle sous réserve d'une surveillance adéquate de la clinique et des échanges gazeux.

Le recours à la ventilation endotrachéale est réservé aux contre-indications et échecs de la ventilation non invasive et doit être assorti d'essais précoces de sevrage par ventilation spontanée ou avec aide inspiratoire de l'ordre de 7 cm d' $H_2O$ .

Les données de la littérature ne mettent pas en évidence de bénéfice à l'utilisation de mélanges hélium/oxygène chez les malades en ventilation spontanée ou en ventilation non invasive [24]. Chez les malades intubés, le mélange hélium/oxygène réduit le travail respiratoire [25, 26].

La ventilation non invasive en mode assisté proportionnel peut être mieux tolérée mais n'apporte pas de bénéfice clinique ou physiopathologique par rapport à la ventilation traditionnelle en aide inspiratoire [27].

Les patients atteints d'insuffisance respiratoire chronique obstructive ayant présenté plusieurs décompensations graves doivent être informés afin d'établir leur choix sur leur fin de vie.

## Prévention

Les modalités de prévention de la survenue d'exacerbations chez les malades atteints de BPCO sont :

- l'arrêt du tabac ;
- les vaccinations antigrippale et antipneumococcique (1) ;
- la réhabilitation respiratoire.

Les mucolytiques diminueraient d'environ 30 % le nombre d'exacerbations lorsqu'ils sont utilisés au long cours. Leur rapport bénéfice/risque n'est toutefois pas établi [28].

L'intérêt des immunomodulateurs n'est pas non plus démontré.

L'antibioprophylaxie n'a pas d'efficacité préventive [29].

Chez des malades sélectionnés, la ventilation non invasive réduit le risque d'exacerbation [30] mais n'a pas d'impact démontré sur la survie par rapport à l'oxygénothérapie de longue durée seule.

## Questions non résolues

Plusieurs questions restent en suspens :

- Modalités d'utilisation de la corticothérapie systémique,
- bénéfices respectifs des ventilations non invasive et endotra-chéale, lorsque le pH est compris entre 7,20 et 7,30,
- intérêt de la ventilation non invasive en cas de pH supérieur à 7,30,
- incidence de certaines étiologies de décompensation comme l'embolie pulmonaire.

## Références

- 1 Connors AF, Jr., Dawson NV, Thomas C, Harrell FE, Jr., Desbiens N, Fulkerson WJ, Kussin P, Bellamy P, Goldman L, Knaus WA : Outcomes following acute exacerbation of severe chronic obstructive lung disease. The SUPPORT investigators (Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments). *Am J Respir Crit Care Med* 1996 ; 154 : 959-67.
- 2 Seneff MG, Wagner DP, Wagner RP, Zimmerman JE, Knaus WA : Hospital and 1-year survival of patients admitted to intensive care units with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *JAMA* 1995 ; 274 : 1852-7.
- 3 Afessa B, Morales IJ, Scanlon PD, Peters SG : Prognostic factors, clinical course, and hospital outcome of patients with chronic obstructive pulmonary disease admitted to an intensive care unit for acute respiratory failure. *Crit Care Med* 2002 ; 30 : 1610-5.
- 4 Patil SP, Krishnan JA, Lechtzin N, Diette GB : In-hospital mortality following acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med* 2003 ; 163 : 1180-6.
- 5 Costello R, Deegan P, Fitzpatrick M, McNicholas WT : Reversible hypercapnia in chronic obstructive pulmonary disease: a distinct pattern of respiratory failure with a favorable prognosis. *Am J Med* 1997 ; 102 : 239-44.
- 6 Almagro P, Calbo E, Ochoa dE, Barreiro B, Quintana S, Heredia JL, Garau J : Mortality after hospitalization for COPD. *Chest* 2002 ; 121 : 1441-8.
- 7 Donaldson GC, Seemungal TA, Bhowmik A, Wedzicha JA : Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2002 ; 57 : 847-52.
- 8 Vitacca M, Porta R, Bianchi L, Clini E, Ambrosino N : Differences in spontaneous breathing pattern and mechanics in patients with severe COPD recovering from acute exacerbation. *Eur Respir J* 1999 ; 13 : 365-70.
- 9 Kessler R, Faller M, Weitzenblum E, Chaouat A, Aykut A, Ducolone A, Ehrhart M, Oswald-Mammosser M : "Natural history" of pulmonary hypertension in a series of 131 patients with chronic obstructive lung disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001 ; 164 : 219-24.
- 10 Garcia-Aymerich J, Ferrero E, Felez MA, Izquierdo J, Marrades RM, Anto JM : Risk factors of readmission to hospital for a COPD exacerbation: a prospective study. *Thorax* 2003 ; 58 : 100-105.
- 11 Mispelaere D, Glerant JC, Audebert M, Remond A, Sevestre-Pietri MA, Jounieaux V : Pulmonary embolism and sibilant types of chronic obstructive pulmonary disease decompensations. *Rev Mal Respir* 2002 ; 19 : 415-23.
- 12 McCrory DC, Brown CD : Inhaled short-acting beta 2-agonists versus ipratropium for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2001 ; CD002984.
- 13 Société de Pneumologie de Langue Française : Recommandations pour la prise en charge de la bronchopneumopathie chronique obstructive. *Rev Mal Respir* 2003 ; 20 : 294-329.
- 14 Aaron SD, Vandemheen KL, Hebert P, Dales R, Stiell IG, Ahuja J, Dickinson G, Brison R, Rowe BH, Dreyer J, Yetisir E, Cass D, Wells G : Outpatient oral prednisone after emergency treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2003 ; 348 : 2618-25.
- 15 Wood-Baker R, Walters EH, Gibson P : Oral corticosteroids for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2001 ; CD001288.
- 16 Maltais F, Ostinelli J, Bourbeau J, Tonnel AB, Jacquemet N, Haddon J, Rouleau M, Boukhana M, Martinot JB, Duroux P : Comparison of nebulized budesonide and oral prednisolone with placebo in the treatment of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2002 ; 165 : 698-703.
- 17 Barr RG, Rowe BH, Camargo CAJ : Methyl-xanthines for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2001 ; CD002168.
- 18 Gomersall CD, Joynt GM, Freebairn RC, Lai CK, Oh TE : Oxygen therapy for hypercapnic patients with chronic obstructive pulmonary disease and acute respiratory failure: a randomized, controlled pilot study. *Crit Care Med* 2002 ; 30 : 113-6.
- 19 Simpson SQ : Oxygen-induced acute hypercapnia in chronic obstructive pulmonary disease: what's the problem? *Crit Care Med* 2002 ; 30 : 258-9.
- 20 Girou E, Brun-Buisson C, Taille S, Lemaire F, Brochard L : Secular trends in nosocomial infections and mortality associated with noninvasive ventilation in patients with exacerbation of COPD and pulmonary edema. *JAMA* 2003 ; 290 : 2985-91.
- 21 Ram F, Picot J, Lightowler J, Wedzicha J : Non-invasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2004 ; CD004104.
- 22 Conti G, Antonelli M, Navalesi P, Rocco M, Bufi M, Spadetta G, Meduri GU : Noninvasive vs. conventional mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease after failure of medical treatment in the ward: a randomized trial. *Intensive Care Med* 2002 ; 28 : 1701-7.
- 23 Thys F, Roeseler J, Reynaert M, Liistro G, Rodenstein DO : Noninvasive ventilation for acute respiratory failure: a prospective randomized placebo-controlled trial. *Eur Respir J* 2002 ; 20 : 545-55.
- 24 Rodrigo G, Pollack C, Rodrigo C, Rowe B : Heliox for treatment of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2002 ; CD003571.
- 25 Gannier M, Arnal JM, Gerbeaux P, Donati S, Papazian L, Sainy JM : Helium-oxygen reduces work of breathing in mechanically ventilated patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Intensive Care Med* 2003 ; 29 : 1666-70.
- 26 Diehl JL, Mercat A, Guerot E, Aissa F, Teboul JL, Richard C, Labrousse J : Helium/oxygen mixture reduces the work of breathing at the end of the weaning process in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Crit Care Med* 2003 ; 31 : 1415-20.
- 27 Wysocki M, Richard JC, Meshaka P : Noninvasive proportional assist ventilation compared with noninvasive pressure support ventilation in hypercapnic acute respiratory failure. *Crit Care Med* 2002 ; 30 : 323-29.
- 28 Poole PJ, Black PN : Preventing exacerbations of chronic bronchitis and COPD: therapeutic potential of mucolytic agents. *Am J Respir Med* 2003 ; 2 : 367-70.

- 29 Black P, Staykova T, Chacko E, Ram FS, Poole P : Prophylactic antibiotic therapy for chronic bronchitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2003 ; CD004105.
- 30 Tuggey JM, Plant PK, Elliott MW : Domiciliary non-invasive ventilation for recurrent acidotic exacerbations of COPD: an economic analysis. *Thorax* 2003 ; 58 : 867-71.
-