

# La procalcitonine est-elle utile pour réduire l'utilisation d'antibiotiques en EAMPOC ?



**PAR ÉMILIE G. GIARD ET CAMILLE LEBLOND-LAMBERT**  
**RÉSIDENTES 1**  
**UMF DE SAINT-HUBERT**

**SUPERVISEUR : DR BÉLAND**

# Conflits d'intérêt?



**AUCUN**

# Contexte



- En 2011-2012, 9,6% des québécois > 35 ans sont atteints de MPOC et 20% des > 65 ans
- 18% des patients atteints de MPOC admis à l'hôpital seront ré-hospitalisés une fois et 14% le seront deux autres fois au cours de la même année
- Première cause d'hospitalisation au Canada pour les maladies chroniques et 4e cause de mortalité mondiale
- Étiologies d'EAMPOC :
  - Majoritairement secondaire à des infections respiratoires
  - Virale dans  $\frac{1}{3}$  à  $\frac{2}{3}$  des cas et bactérienne dans  $\frac{1}{3}$  à  $\frac{1}{2}$  des cas

# Introduction



- Procalcitonine: Biomarqueur sécrété en réponse aux toxines bactériennes
  - Utilisé principalement pour discontinuer l'antibiothérapie pour les pneumonies cliniquement stables
- MPOC: Statut inflammatoire chronique et potentiellement colonisés à long terme par des bactéries. Peut-on l'appliquer à ces patients?
- Fardeau économique important
- Enjeu de résistance bactérienne

# Question PICO



- P** Adultes atteints de MPOC hospitalisés pour une exacerbation aiguë de MPOC
- I** Utilisation de la PCT pour guider l'utilisation d'antibiotiques
- C** Pratique standard pour guider l'utilisation d'antibiotiques
- O** Réduction de l'exposition aux antibiotiques

# Méthodologie



- Bases de données explorées : Medline et Embase
- Mots-clés utilisés :
  - Procalcitonin ou PCT
  - Chronic obstructive pulmonary disease exacerbation, COPD exacerbation ou COPD
- Période couverte:
  - Jusqu'à janvier 2019

# Méthodologie



## Critères d'inclusion

- Population adulte atteinte de MPOC
- Admis à l'hôpital pour EAMPOC

## Critères d'exclusion

- Comparaison entre divers biomarqueurs dans une même étude
- Autres infections en cours tel que pneumonie
- Patients admis aux soins intensifs ou sous ventilateur
- Articles inclus dans les méta-analyses retenues
- Articles non disponibles en français ou anglais

# Résultats



## Présentation des articles retenus :

	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>
<b>Population</b>	> 40 ans	> 45 ans	Adulte	Adulte	Adulte
<b>Pays</b>	USA	Île de la Réunion	Europe et Asie	USA	Chine
<b>Année</b>	2017	2016	2017	2018	2016
<b>Devis</b>	Transversale et longitudinale	Rétrospective pré et post-intervention	Méta-analyse (8 études incluses)	Rétrospective pré et post-intervention	Méta-analyse (4 études incluses)
<b>n =</b>	203 177	124 → 121	1062	166 → 139	679



# Article 1 (P. Lindenauer et al)



- Exposition aux antibiotiques
  - Faible coefficient Spearman  $-0,12$  ( $P=0,005$ )
- Durée du traitement antibiotique
  - Coefficient Spearman  $-0.05$  ( $P=0,23$ )
- Analyse des doubles différences
  - Aucun effet du dosage de la PCT pour l'initiation d'ATB ( $P=0,99$ )

# Article 1 (P. Lindenauer et al)



## Forces

- n significatif (203 177)
- Calcul du taux de dosage de PCT par hôpital
- Analyses des doubles différences
- Analyses de sensibilité effectuées

## Faiblesses

- Sur-représentation des hôpitaux du Sud des USA, des femmes et des caucasiens
- Diagnostic et comorbidités déterminés selon code de facturation
- PCT dosé davantage chez les patients âgés, caucasiens, avec plusieurs comorbidités et une MPOC sévère
- Variabilité importante de l'usage de la PCT dans les hôpitaux (0 à 83%)
- Rétrospective (aucunes données sur les raisons pour initier ou arrêter ATB)
- Pas accès aux résultats de PCT
- Très peu de dosage sérié de la PCT

# Article 2 (J. Picart et al)



- Exposition aux antibiotiques
  - 41% de réduction de prescription d'ATB (59% vs 35%,  $P < 0,001$ )
- Durée du traitement antibiotique
  - 8,3 vs 8,7 jours
- Durée de l'hospitalisation
  - 8,5 vs 8,3 jours ( $P = 0,78$ )
- Mortalité
  - 4,8% vs 5,8% ( $P = 0,74$ )
- Échec au traitement
  - 11,3% vs 9,9% ( $P = 0,72$ )

# Article 2 (J. Picart et al)



## Forces

- Bonne représentation de la réalité clinique

## Faiblesses

- Étude observationnelle
- Population de la phase après avec plus de paquets-années de tabac, plus d'ATCD vasculaire et plus de VNI.
- Compliance au protocole faible (60%)
- Pas de dosage sérié de la PCT
- Pas de groupe contrôle

# Article 3 (G. Mathioudakis et al)



- Exposition aux antibiotiques (débutés à l'admission et non discontinués)
  - RR 0,56 (p<0,01)
- Mortalité
  - RR 0,99 (p=0,96)
- Durée de l'hospitalisation
  - Différence moyenne -0,76 jours (p=0,21)
- Échec au traitement
  - RR 0,81 (p=0,13)

# Article 3 (G. Mathioudakis et al)



## Forces

- Études randomisées et quasi-randomisées
- Analyse par intention thérapeutique
- Révisé par les 2 auteurs de façon indépendante

## Faiblesses

- Aucune étude à double aveugle
- Évaluation de l'issue à l'aveugle dans 2 études sur 8
- N'ont pas tous la même valeur seuil de PCT
- Hétérogénéité élevée dans 3 études
- Pas de données démographiques évaluant la similarité entre les patients
- Pas d'analyse de sensibilité
- Haut risque de biais dans toutes les études

# Article 4 (N. Bremmer et al)



## Comparaison pré et post-intervention

- Durée d'antibiothérapie moyenne
  - 5,3 vs 3,0 jours ( $p=0,01$ )
- Durée de l'hospitalisation
  - 4,1 vs 2,9 jours ( $p=0,01$ )
- Réadmission dans les 30 jours suivants
  - 24% vs 23% ( $p=0,25$ )

## Comparaison selon procalcitonine basse ou élevée (post)

- Durée d'antibiothérapie moyenne
  - 2,7 vs 5,3 jours ( $p=0,01$ )
- Réadmission dans les 30 jours suivants
  - 22% vs 1% ( $p=0,47$ )

# Article 4 (N. Bremmer et al)



## Forces

- Analyse par intention thérapeutique
- Suivi des patients de 100% dans la cohorte post-exposition

## Faiblesses

- Analyse rétrospective
- Identification des patients dans la cohorte pré-intervention par les codes ICD-9
- Identification des patients dans la cohorte post-exposition par ceux ayant eu une PCT dosée
- Données de réadmissions étaient limitées à un seul hôpital
- Sur-représentation des patients ayant de l'oxygénothérapie à domicile



# Article 5 (C. Lin et Q. Pang)



- Exposition aux antibiotiques
  - OR 0,26 (P<0,0001)
- Mortalité
  - OR 0,86 (P=0,66)
- Échec au traitement
  - OR 1,10 (P=0,68)
- Taux de réadmission
  - OR 1,13 (P=0,61)

# Article 5 (C. Lin et Q. Pang)



## Forces

- Études randomisées et quasi-randomisées
- Révisé par les 2 auteurs de façon indépendante
- Évaluation des risques de biais pour la randomisation, données incomplètes, biais d'observation et biais de mention des résultats
- Analyse par intention thérapeutique
- Analyse de sensibilité

## Faiblesses

- Pas de données démographiques évaluant la similarité entre les patients
- N'ont pas tous la même valeur seuil de PCT
- Hétérogénéité élevée pour les prescriptions ATB ( $I_2 = 58\%$ )
- Médecin non à l'aveugle dans les 4 études et patients non à l'aveugle dans 2 études
- 1 étude sans détail sur la randomisation

# Discussion - Limites générales



- Valeur seuil de PCT différente pour chaque étude
- Exclure les études comparant les autres biomarqueurs pourrait avoir introduit un biais de sélection
- Résultats ne s'appliquent pas aux patients instables
- Manque d'études prospectives sur le sujet
- Aucune donnée sur l'efficacité de la PCT pour les patients traités en externe
- Ce projet n'est pas une méta-analyse!

# Opinion



- Réduction de la prescription d'antibiotiques pour les EAMPOC lors de l'utilisation de procalcitonine dans la majorité des études (cliniquement et statistiquement significatif)
- Pas de différence pour la mortalité, le taux de réadmission et l'échec au traitement
  - Manque de puissance de nos études pour démontrer une différence vs aucun effet réel sur ces issues
  - Analyses par intention thérapeutique pourrait avoir masqué une différence
- À la lumière de ce projet, nous ne changerons pas notre pratique dû au niveau d'évidence faible et du besoin d'études prospectives supplémentaires

# Conclusion



- **Sujets pertinents pour études supplémentaires**
  - Déterminer une valeur seuil de procalcitonine
  - Utilisation de la procalcitonine pour l'initiation vs discontinuation de l'antibiothérapie
- **Analyse économique à effectuer**
  - Dosage procalcitonine coûteux autour de 25\$
  - Réduction coûts (hospitalisation, antibiothérapie et résistance)

# QUESTIONS ?



**Merci de votre attention!**

# Références



1. Lindenauer PK, Shieh MS, Stefan MS, et al. 2017. “Hospital Procalcitonin Testing and Antibiotic Treatment of Patients Admitted for Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbation” *Ann Am Thorac Soc.* 14(12):1779–1785. Récupéré sur PubMed. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27609596>
2. Picart J; Moiton MP; Gauzere BA; et al. Décembre 2016. “Introduction of a PCT-based algorithm to guide antibiotic prescription in COPD exacerbation” *Medecine et Maladies Infectieuses.* 46(8):429-435. Récupéré sur PubMed. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27609596>
3. G. Mathioudakis, A., Chatzimavridou-Grigoriadou, V., Corlateanu, A., et Vestbo, J. (2017). Procalcitonin to guide antibiotic administration in COPD exacerbations: a meta-analysis. *European respiratory review*, 26(143). Repéré à <https://err.ersjournals.com/content/26/143/160073>
4. N. Bremmer, D., E. DiSilvio, B., Hammer, C., Beg, M., Vishwanathan, S, . . . L. Walsh, T. Impact of Procalcitonin Guidance on Management of Adults Hospitalized with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations. *Journal of General Internal Medicine*, 33(5), p.692-697. Repéré à <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29404940>
5. Lin C et Pang Q. Janvier 2018. “Meta-analysis and systematic review of procalcitonin-guided treatment in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease” *The clinical respiratory journal.* 12(1):10-15. Récupéré sur PubMed. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27328801>