

# Actualité de prise en charge des exacerbations de BPCO

*Pr Alexandre Demoule*

*Service de Médecine Intensive – Réanimation – SRPR*

*Hôpital Pitié-Salpêtrière – Sorbonne Université*

*Paris, France*



# Disclosures

---

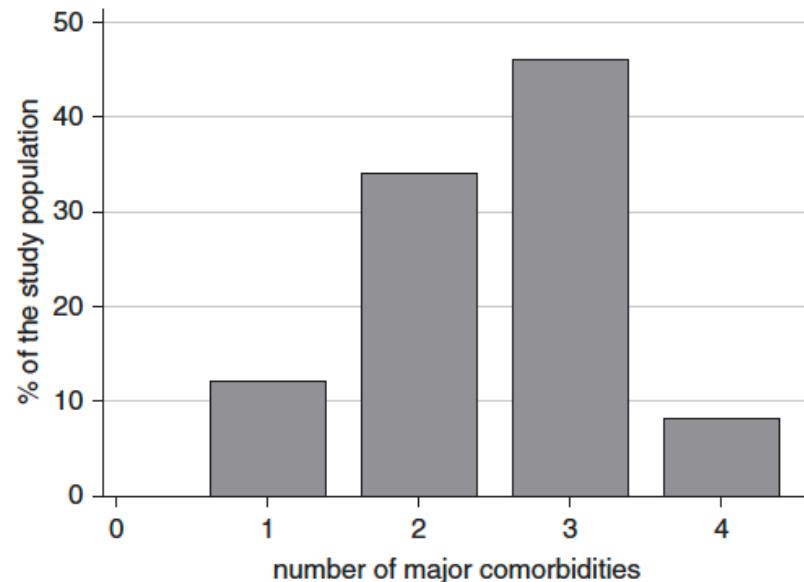
- Grants: French Ministry of Health, Assistance publique – Hôpitaux de Paris, Liberate medical, Respinor
- Consulting fees: Respinor, Liberate medical, SAT Lutech, Capvision
- Payment or honoraria for lectures, presentations: Fisher & Paykel, Astra
- Support for attending meetings and/or travel from Respinor

# Pas simplement une BPCO

***78 IRA hypercapniques – 67 % de BPCO***

## 4 comorbidités principales

- BPCO
- Obésité
- SAOS
- Cardiopathie

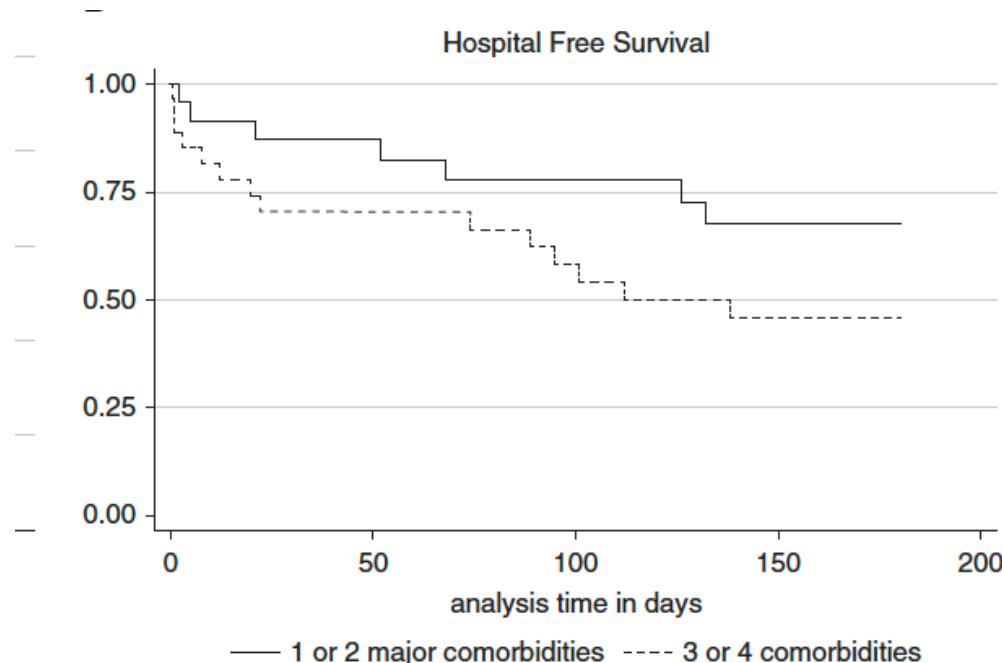


# Pas simplement une BPCO

***78 IRA hypercapniques – 67 % de BPCO***

## Impact sur réglages VNI

- SAOS
- Obésité



# Algorithme de prise en charge

## Insuffisance respiratoire aigüe des BPCO

Bronchodilatateurs

Assistance respiratoire  
*Objectif SpO<sub>2</sub> 88-92 %*  
*VNI – Haut débit nasal*

Exacerbation

### Eliminer un diagnostic

- Pneumonie *Rx thorax*
- Insuffisance cardiaque *Echo, BNP*
- Embolie pulmonaire *TDM*

Antibiotiques

Corticostéroïdes

# Algorithme de prise en charge

Insuffisance respiratoire aigüe des BPCO

Bronchodilatateurs

Assistance respiratoire

Objectif  $\text{SpO}_2$  88-92 %

VNI – Haut débit nasal



Exacerbation

→ Eliminer un diagnostic

- Pneumonie *Rx thorax*
- Insuffisance cardiaque *Echo, BNP*
- Embolie pulmonaire *TDM*



Antibiotiques

Corticostéroïdes

# La VNI de haute intensité

- Avantages d'un **niveau d'AI élevé**
  - Augmente le VT  $\Rightarrow \downarrow VD/VT \Rightarrow \downarrow PaCO_2$
  - $\downarrow$  effort inspiratoire et dyspnée  $\Rightarrow$  meilleure tolérance
- Peu d'effets indésirables, **contre toute attente**
  - Fuites
  - Hyperinflation dynamique
  - Asynchronies type efforts inefficaces, auto-déclenchements

# Effect of High-Intensity vs Low-Intensity Noninvasive Positive Pressure Ventilation on the Need for Endotracheal Intubation in Patients With an Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease The HAPPEN Randomized Clinical Trial

Zujin Luo, MD; Yichong Li, PhD; Wenjun Li, MD; Ying Li, MD; Qingrong Nie, MD; Yu Shi, PhD; Juan Wang, BSN; Qiuling Ji, MD; Xuefeng Han, MD; Sijie Liu, MD; Dongmei Li, MD; ShaSha Wang, MD; Zhijun Li, MD; Dong Jia, MD; Huiqing Ge, MD; Peifeng Xu, BSc; Zhijun Feng, MD; Fengjie Li, MD; Fucheng An, MD; Na Tai, MD; Lili Yue, MD; Hongwei Xie, MD; Xiuhong Jin, MD; Hongru Liu, MD; Qiang Dang, MD; Yongxiang Zhang, MD; Li Sun, MD; Jinxiang Wang, MD; He Huang, MD; Liang Chen, MD; Yingmin Ma, MD; Zhixin Cao, MD; Chen Wang, MD, PhD; for the HAPPEN Investigators

## Critères d'inclusion

- Exacerbation sévère de BPCO
- A l'admission : pH < 7.35 et PaCO<sub>2</sub> > 45 mmHg
- Après 6h00 de VNI conventionnelle : PaCO<sub>2</sub> > 45 mmHg

# VNI HI en soin critique – Essai clinique

---

- **Groupe haute intensité : IPAP de 20 à 30 cmH<sub>2</sub>O maximum**
  - VT 10–15 mL/ kg PP
  - FR < 25 /min
  - Normocapnie : si PaCO<sub>2</sub> < 35 mmHg, ↓ IPAP
- **Groupe basse intensité IPAP < 20 cmH<sub>2</sub>O**
  - VT 6–10 mL/kg PP
  - FR < 25/min
  - pH of ≥ 7.35 and to reduce PaCO<sub>2</sub> to an extent accepted by the attending physician.
- **Dans les deux groupes**
  - Le plus possible dans les 6 premières heures, > 10 h par jour
  - PEP 5 – 8 cmH<sub>2</sub>O, FiO<sub>2</sub> pour SpO<sub>2</sub> 90-95 %

# VNI HI en soin critique – Essai clinique

---

- **Groupe haute intensité : IPAP de 20 à 30 cmH<sub>2</sub>O maximum**
  - VT 10–15 ml/kg PP
  - FR < 25 /min
  - Normocapnie : si PaCO<sub>2</sub> < 35 mmHg, ↓ IPAP
- **Groupe basse intensité IPAP < 20 cmH<sub>2</sub>O**
  - VT 6–10 ml/kg PP
  - FR < 25/min
  - pH of ≥ 7.35 and to reduce PaCO<sub>2</sub> to an extent accepted by the attending physician.
- **Dans les deux groupes**
  - Le plus possible dans les 6 premières heures, > 10 h par jour
  - PEP 5 – 8 cmH<sub>2</sub>O, FiO<sub>2</sub> pour SpO<sub>2</sub> 90-95 %

# VNI HI en soin critique – Essai clinique

## Réglages

	<b>VNI haute intensité (n = 147)</b>	<b>VNI basse intensité (n = 153)</b>	
IPAP, $cmH_2O$	$25 \pm 3$	$17 \pm 2$	P < 0.001
Volume courant, ml	$11.0 \pm 3.4$	$7.7 \pm 2.2$	P < 0.001
Durée quotidienne VNI, h			
J1	20 (16-22)	18 (14-21)	
J2	18 (14-22)	17 (12-20)	
J3	17 (14-20)	16 (12-20)	

# Critère de jugement principal

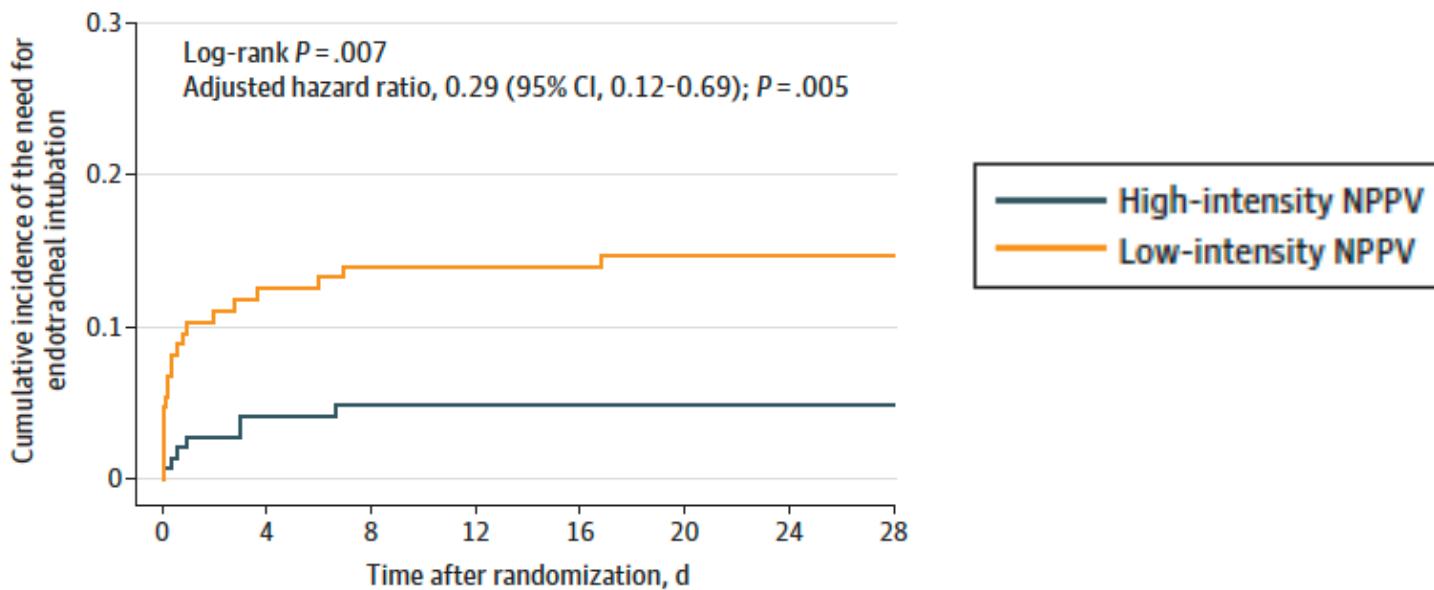
---

## Nécessité d'une intubation

- **1)** pH < 7.25 avec ↑ PaCO<sub>2</sub> > 20% ou Pao<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 100 mm Hg
- **et 2)** au moins l'un des critères suivants :
  - Altération de la vigilance, délirium
  - Tirage, paradoxe abdominal
  - Expectorations très abondantes
  - Inhalation, vomissements, hématémèse
  - Instabilité hémodynamique ne répondant pas au remplissage et faible dose noradré
  - Arythmie ventriculaire ou supraventriculaire
- **ou 3)** arrêt cardiaque ou respiratoire

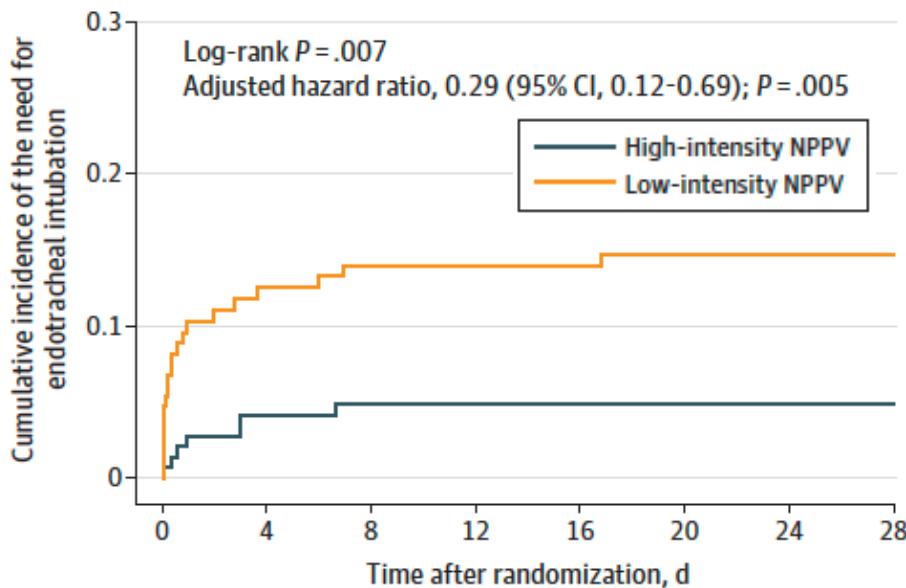
# VNI HI en soin critique – Essai clinique

## Nécessité d'intubation

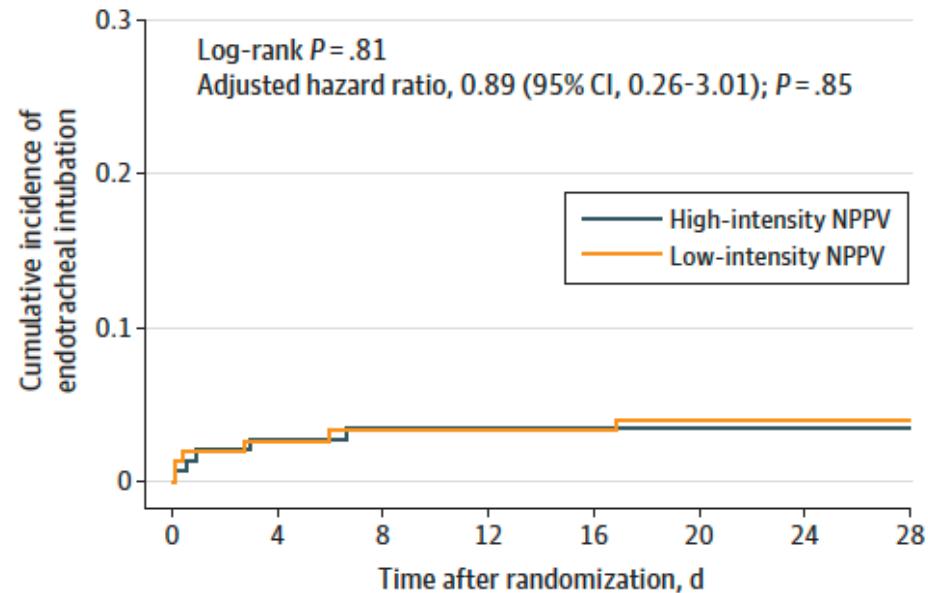


# VNI HI en soin critique – Essai clinique

## Nécessité d'intubation



## Intubation



# VNI HI en soin critique – Essai clinique

---

## Cross over

21 patients du groupe basse intensité ont rencontré les critères d'intubation.

Parmi ces 21 patients

- 13 cross over vers haute intensité
- Parmi ces 13 cross over, 2 ont été intubés

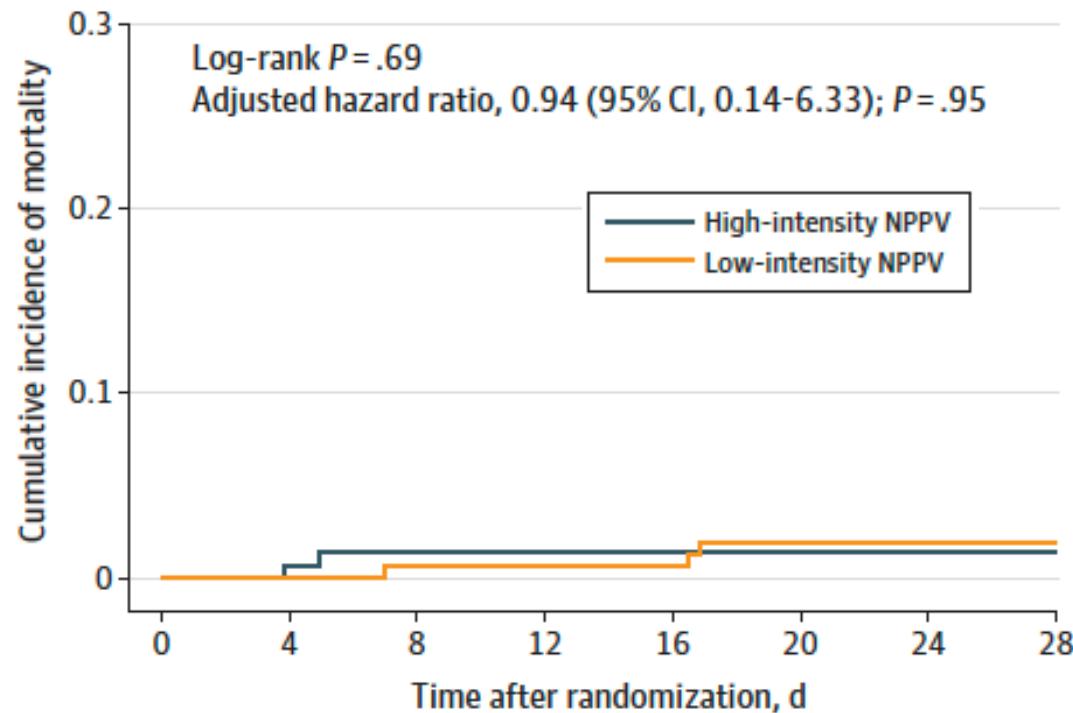
# VNI HI en soin critique – Essai clinique

## Cross over

21 patients du groupe basse intensité ont rencontré les critères d'intubation.

Parmi ces 21 patients

- 13 cross over vers haute intensité
- Parmi ces 13 cross over 2ont été intubés



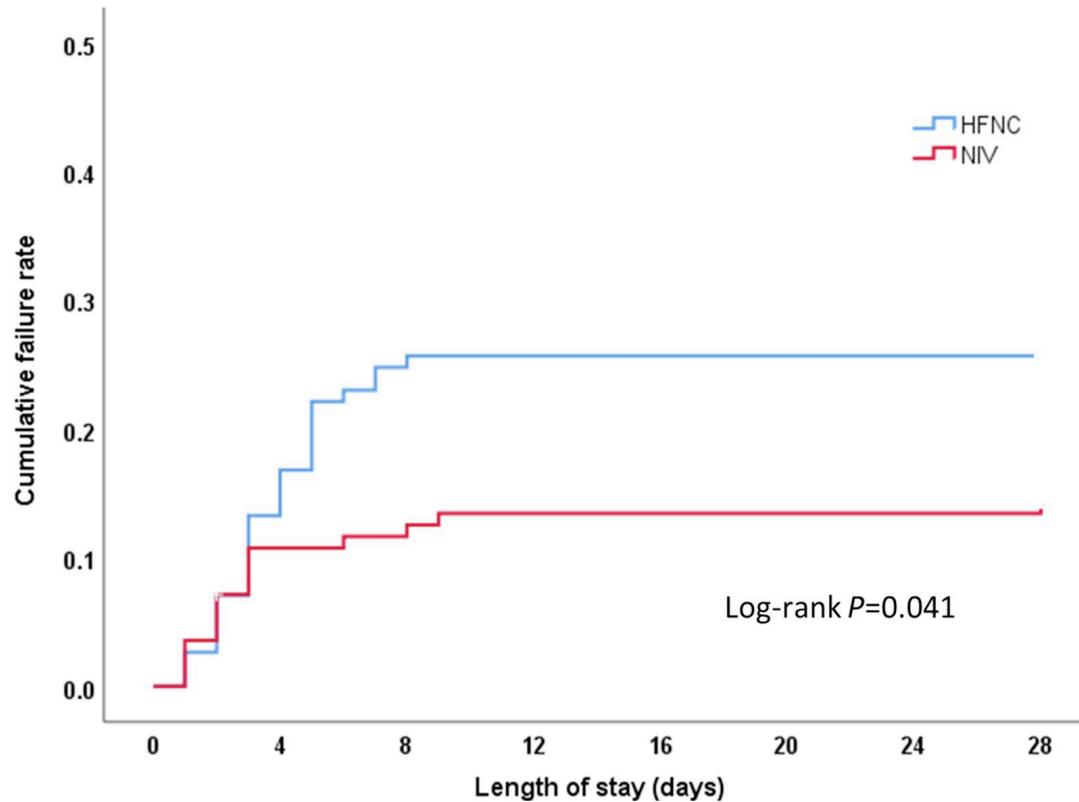
# Haut débit nasal

---

- Bicentrique
- 225 patients, IRA BPCO
  - pH 7.25 - 7.35
  - $\text{PaCO}_2 \geq 50 \text{ mmHg}$
- Haut débit vs. VNI
- Critère : échec du traitement
  - Intubation
  - Haut débit → VNI

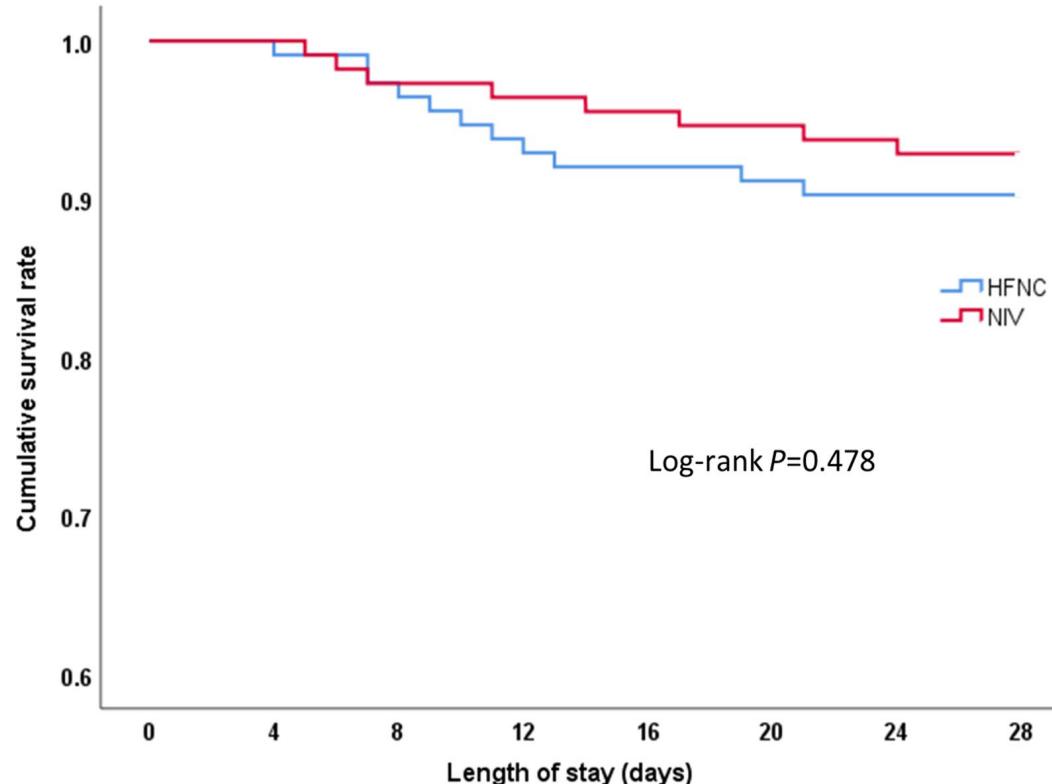
# Haut débit nasal

- Bicentrique
- 225 patients, IRA BPCO
  - pH 7.25 - 7.35
  - $\text{PaCO}_2 \geq 50 \text{ mmHg}$
- Haut débit vs. VNI
- Critère : échec du traitement
  - Intubation
  - Haut débit → VNI



# Haut débit nasal

- Bicentrique
- 225 patients, IRA BPCO
  - pH 7.25 - 7.35
  - $\text{PaCO}_2 \geq 50 \text{ mmHg}$
- Haut débit vs. VNI
- Critère : échec du traitement
  - Intubation
  - Haut débit → VNI



# Place du haut debit humidifié – Basse FiO<sub>2</sub> !

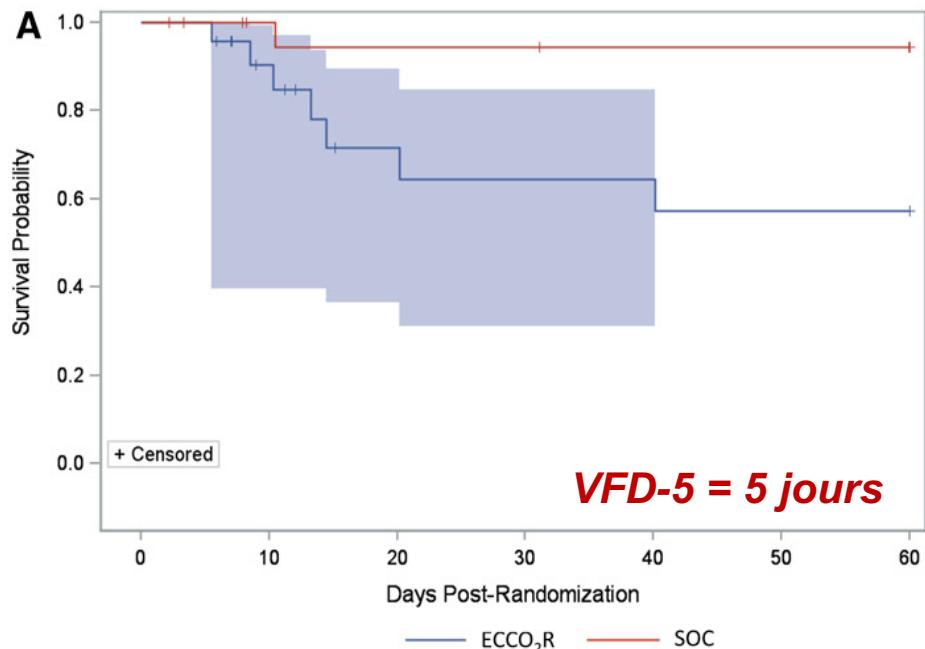
---

- **Pas en alternative à la VNI en routine**
- **Indications possibles**
  - Alternative à l'O<sub>2</sub> conventionnelle
    - Entre les sessions de VNI *essais en cours d'analyse*
    - Dans les formes peu sévères (pH > 7,35)
  - Alternative à la VNI lorsque limitation sur l'intubation
    - Intolérance à la VNI fuites massives
    - Inconfort majeur
    - Refus de VNI
  - En complément de la VNI en prévention de l'IRA post-extubation

# Extraction extracorporelle de CO<sub>2</sub> - ECCO<sub>2</sub>R

113 patients – VNI ou intubés

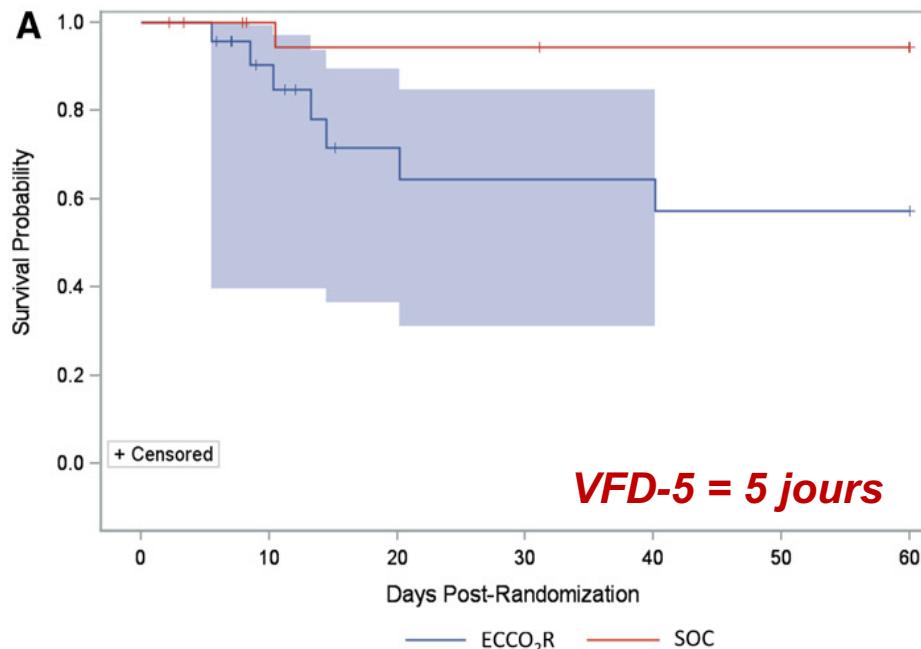
*Strat VNI*



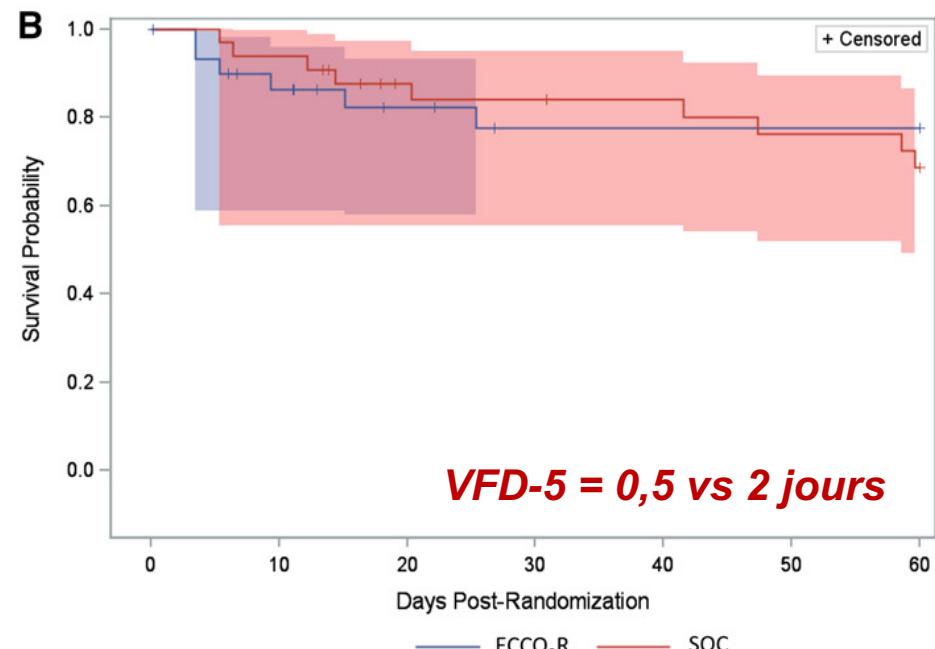
# Extraction extracorporelle de CO<sub>2</sub> - ECCO<sub>2</sub>R

113 patients – VNI ou intubés

*Strate VNI*



*Strate Intubés*



# Algorithme de prise en charge

Insuffisance respiratoire aigüe des BPCO

Bronchodilatateurs

Assistance respiratoire  
*Objectif SpO<sub>2</sub> 88-92 %*  
*VNI – Haut débit nasal*

Exacerbation

Eliminer un diagnostic

- Pneumonie *Rx thorax*
- Insuffisance cardiaque *Echo, BNP*
- Embolie pulmonaire *TDM*

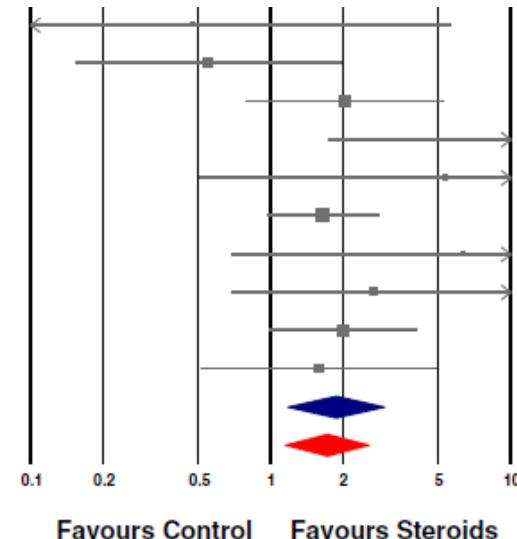
Antibiotiques

Corticostéroïdes

# Corticoïdes

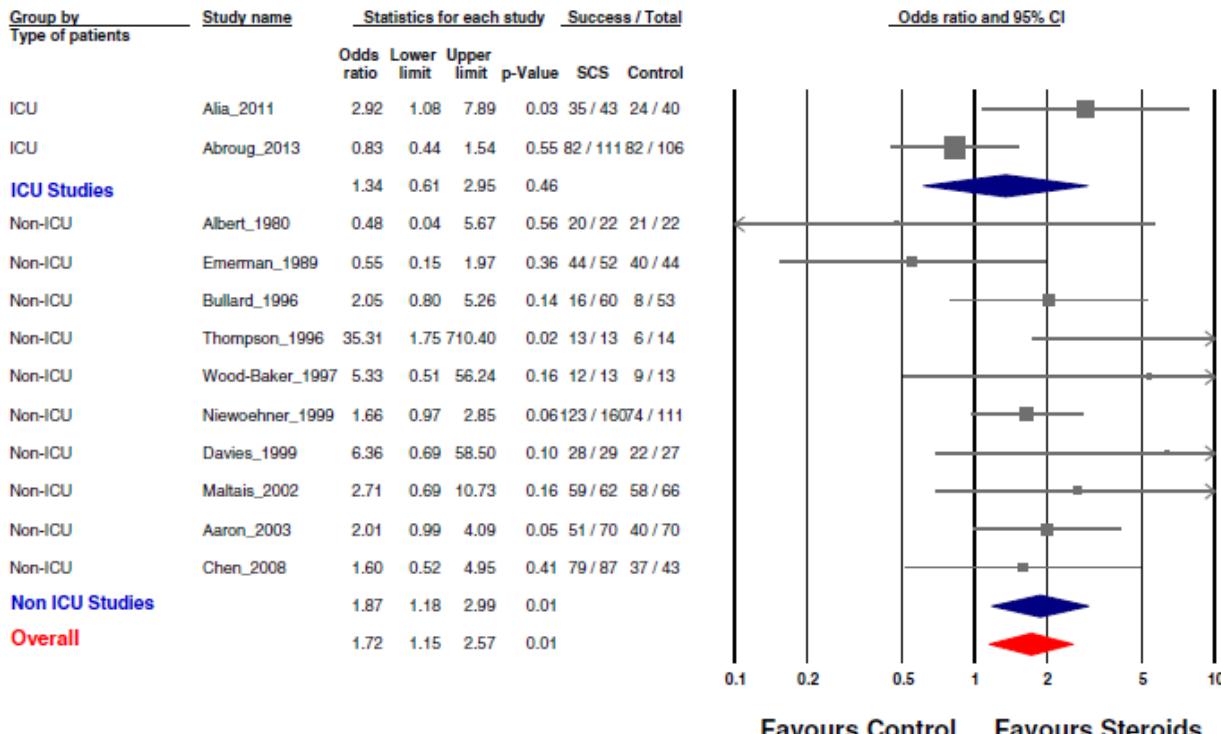
## *Echec du traitement*

Group by Type of patients	Study name	Statistics for each study			Success / Total		Odds ratio and 95% CI
		Odds	Lower	Upper			
Non-ICU	Albert_1980	0.48	0.04	5.67	0.56	20 / 22	21 / 22
Non-ICU	Emerman_1989	0.55	0.15	1.97	0.36	44 / 52	40 / 44
Non-ICU	Bullard_1996	2.05	0.80	5.26	0.14	16 / 60	8 / 53
Non-ICU	Thompson_1996	35.31	1.75	710.40	0.02	13 / 13	6 / 14
Non-ICU	Wood-Baker_1997	5.33	0.51	56.24	0.16	12 / 13	9 / 13
Non-ICU	Niewoehner_1999	1.66	0.97	2.85	0.06	123 / 160	74 / 111
Non-ICU	Davies_1999	6.36	0.69	58.50	0.10	28 / 29	22 / 27
Non-ICU	Maltais_2002	2.71	0.69	10.73	0.16	59 / 62	58 / 66
Non-ICU	Aaron_2003	2.01	0.99	4.09	0.05	51 / 70	40 / 70
Non-ICU	Chen_2008	1.60	0.52	4.95	0.41	79 / 87	37 / 43
<b>Non ICU Studies</b>		1.87	1.18	2.99	0.01		
<b>Overall</b>		1.72	1.15	2.57	0.01		



# Corticoïdes : au total

## Echec du traitement



# Management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Guidelines from the Société de pneumologie de langue française (summary)



CrossMark



English /  
French

- Pas de corticothérapie systématique
- Au cas pas cas
  - Doute sur asthme
  - Bonne réponse antérieure aux corticostéroïdes
  - Pas de facteur de décompensation identifié
  - Le temps passe...



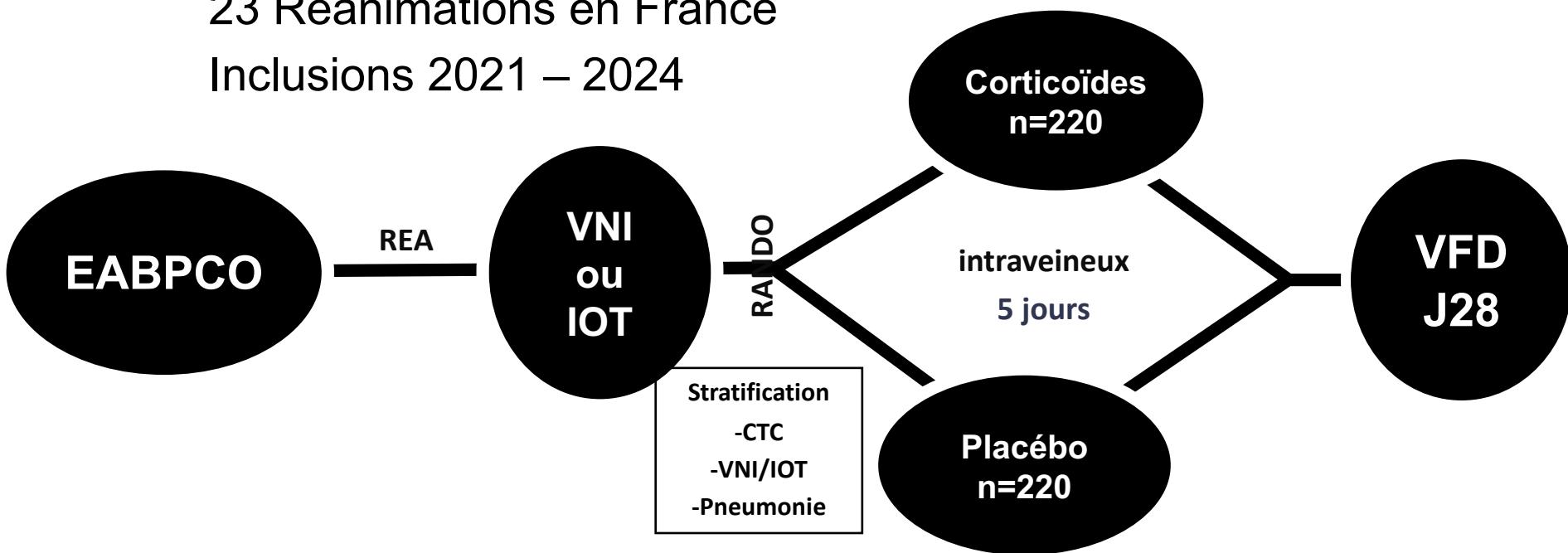
# Comparison of CORTicosteroids vs placebo on duration of ventilatory support during severe acute exacerbation of COPD in the ICU



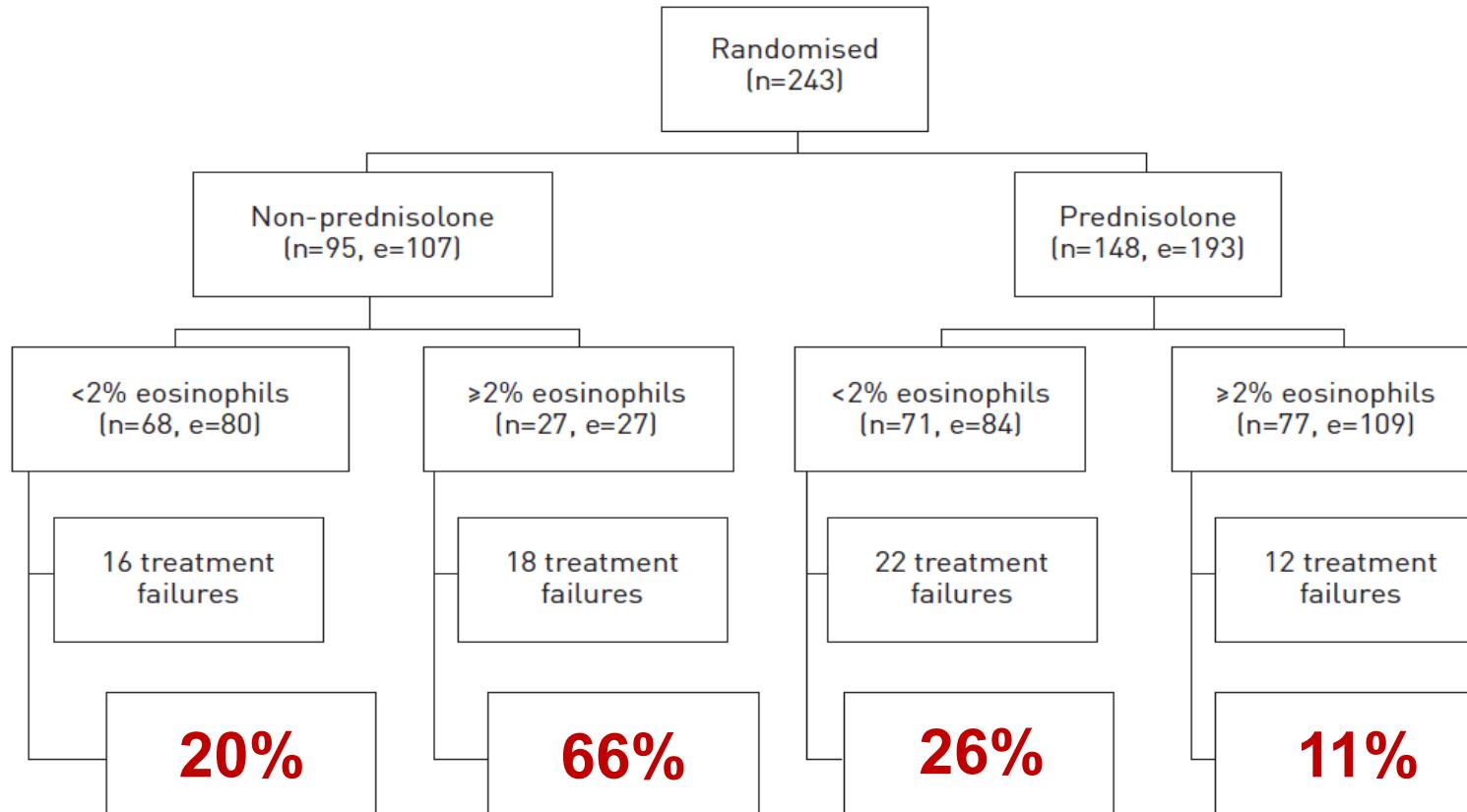
RCT en double insu

23 Réanimations en France

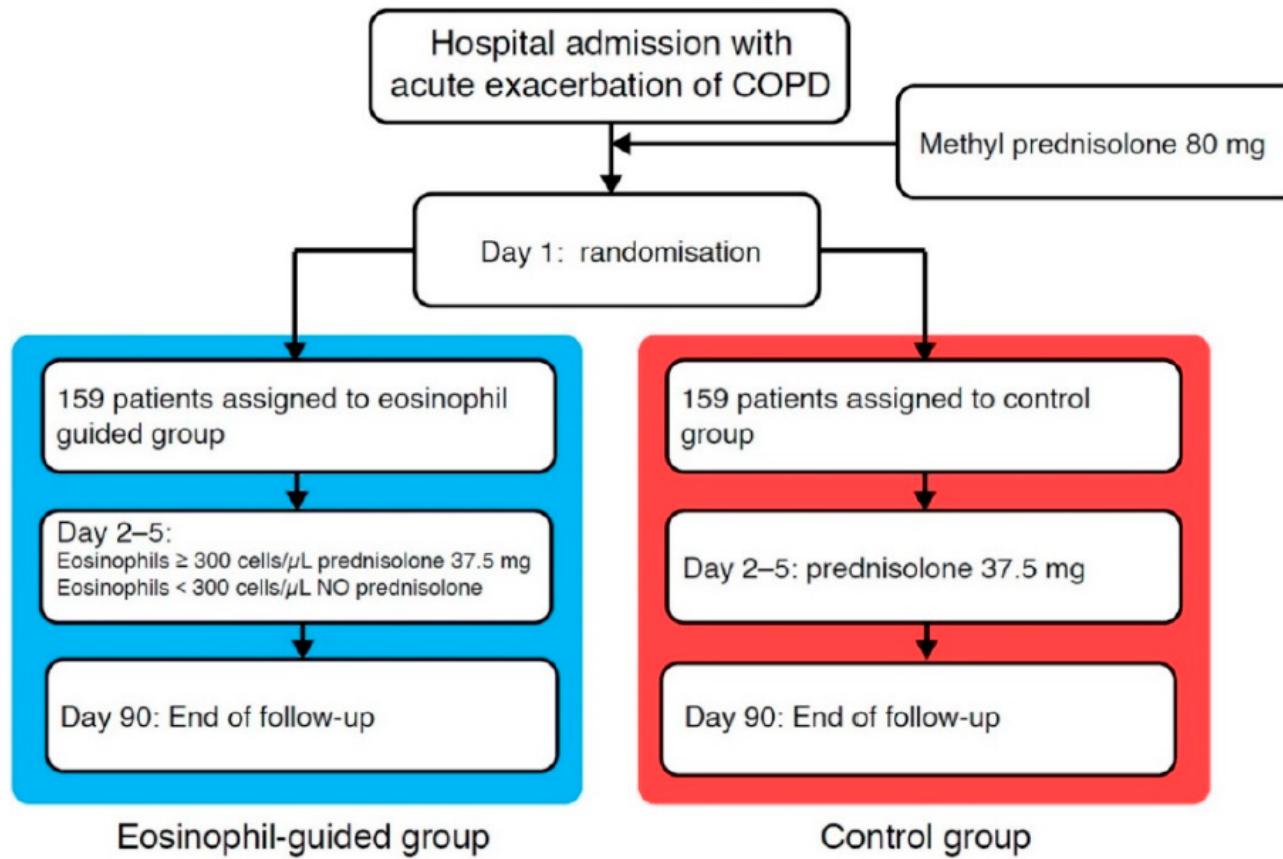
Inclusions 2021 – 2024



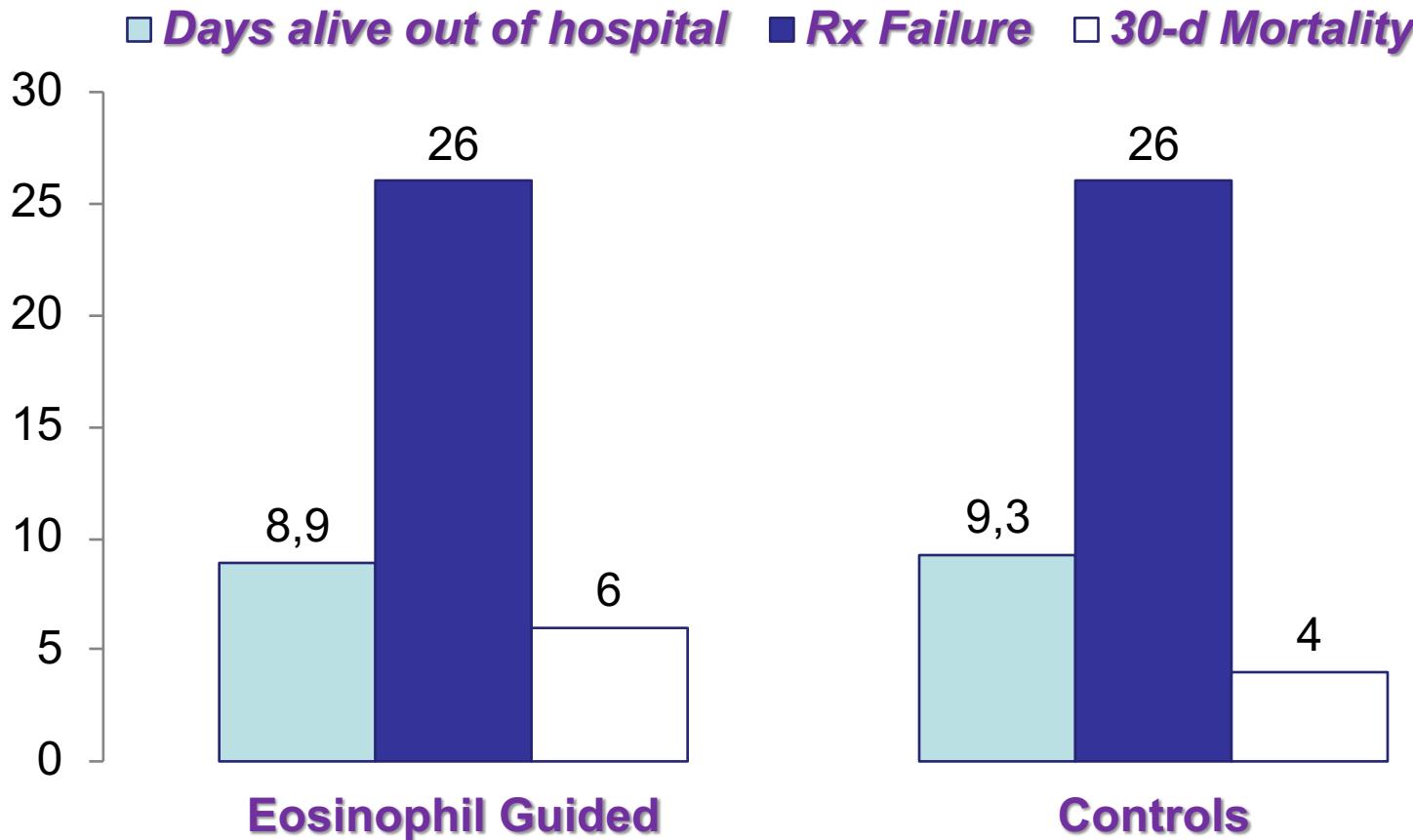
# Corticothérapie guidée par les eosinophiles



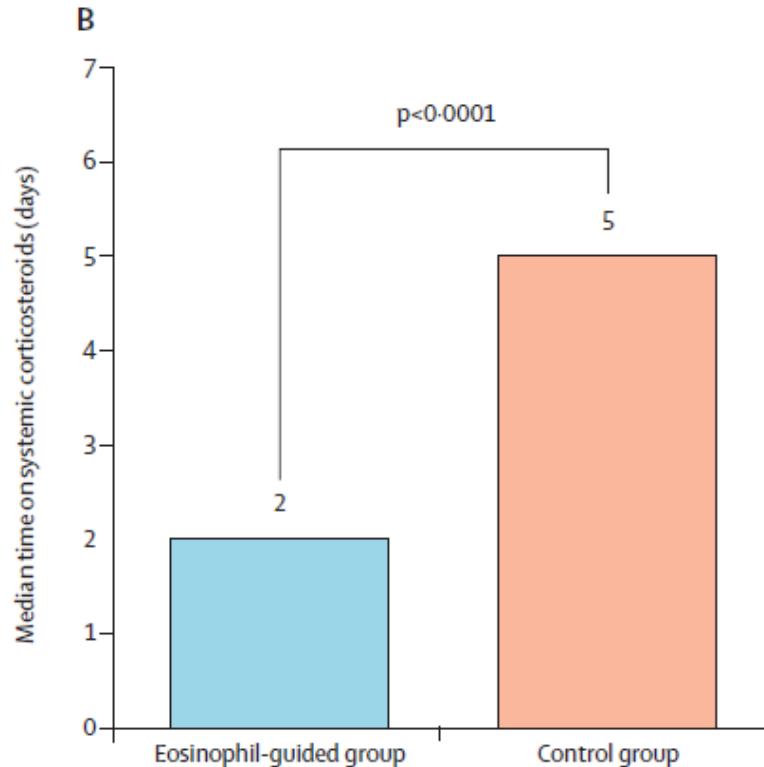
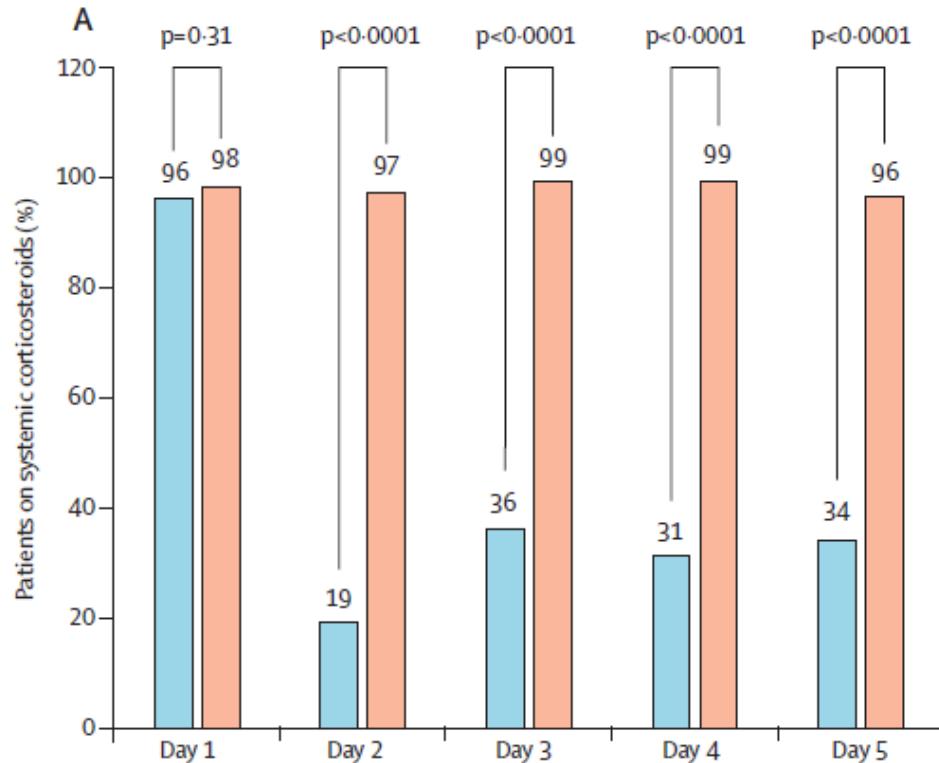
# Corticothérapie guidée par les eosinophiles



# Corticothérapie guidée par les éosinophiles



# Corticothérapie guidée par les eosinophiles



# Algorithme de prise en charge

Insuffisance respiratoire aigüe des BPCO

Bronchodilatateurs

Assistance respiratoire  
*Objectif SpO<sub>2</sub> 88-92 %*  
*VNI – Haut débit nasal*

Exacerbation

Elimer un diagnostic

- Pneumonie *Rx thorax*
- Insuffisance cardiaque *Echo, BNP*
- Embolie pulmonaire *TDM*

Antibiotiques

Corticostéroïdes

# Antibiotiques

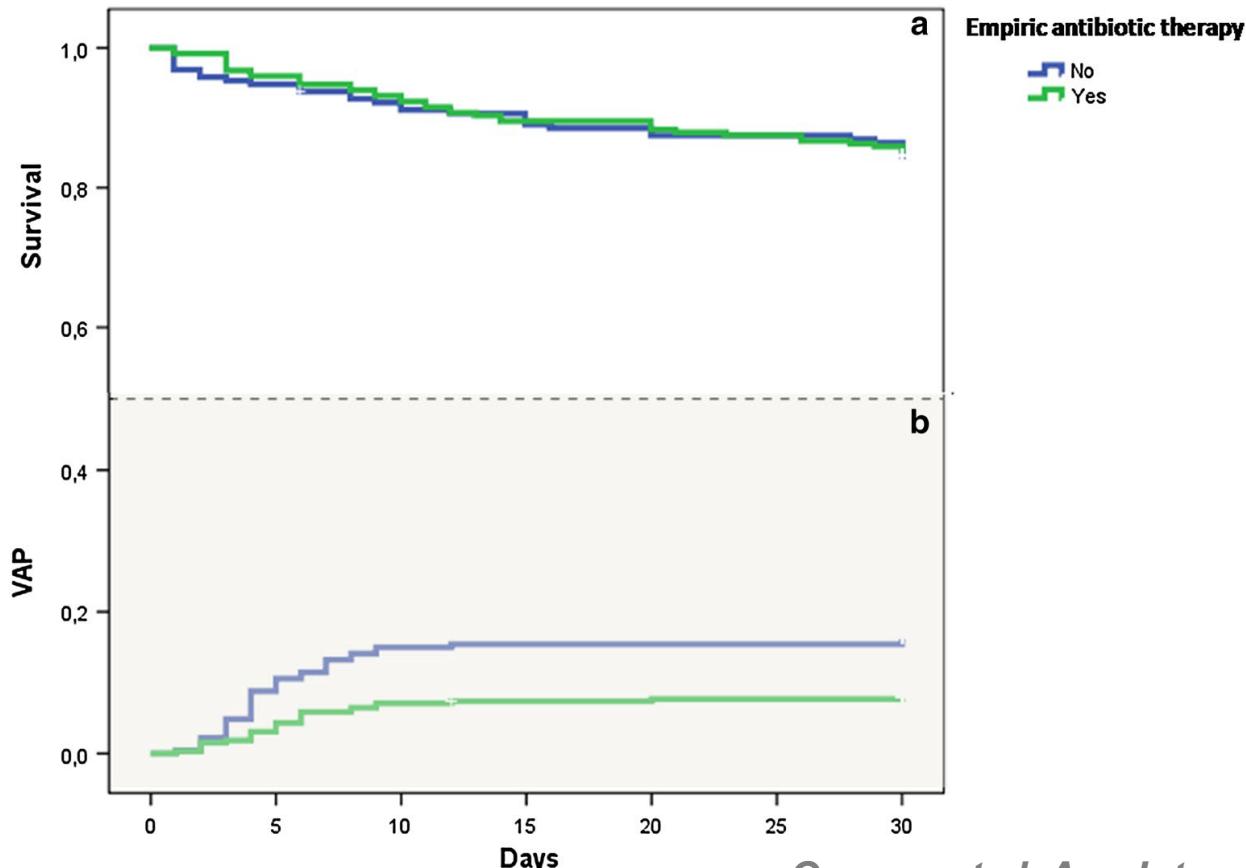
RECOMMENDATIONS – ARTICLE IN ENGLISH AND FRENCH

## Management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Guidelines from the Société de pneumologie de langue française (summary)

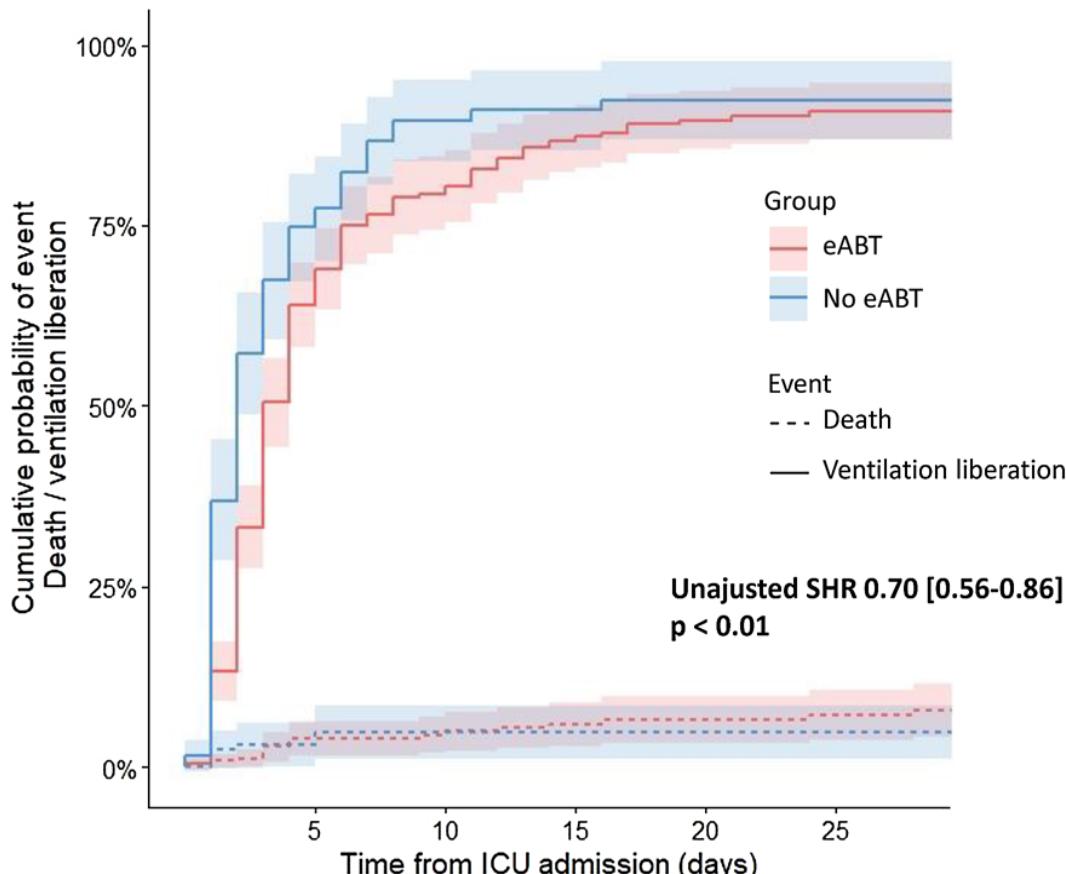


- Expectoration purulente
- **Signe(s) de gravité**
- Terrain à risque :
  - BPCO avec obstruction bronchique très sévère (VEMS < 30 %)
  - comorbidités susceptibles de menacer le pronostic vital

# Antibiotiques et PAVM



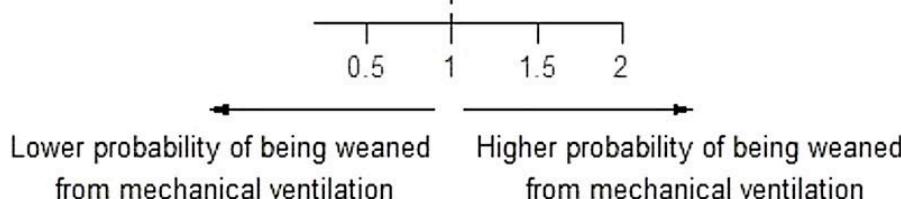
# Antibiothérapie précoce et sevrage de la VM



# Antibiothérapie précoce et sevrage de la VM

## Variables included in the multivariate analysis

		SHR (CI95%)	p-value
eABT, reference = No eABT		0.72 [0.58-0.89]	<0.01
ICU Day-1 worst PaCO <sub>2</sub> , per 1-Torr increase		0.99 [0.99-1.00]	<0.01
Home NIV or home oxygen, reference = No		0.71 [0.58-0.88]	<0.01
Invasive mechanical ventilation on ICU Day-1, reference = No		0.73 [0.60-0.90]	<0.01
Respiratory sample at AECOPD onset, reference = Presence		0.66 [0.53-0.81]	<0.01



# **Conclusion - Take home messages**

---

- Ne pas hésiter à utiliser de la VNI de haute intensité  
Pas délétère, probablement efficace, notamment en cas d'échec
- Le haut débit n'est pas une alternative à la VNI
  - Si intolérance ou LAT
  - Ou en alternance avec la VNI
- L'ECCO2R n'apporte pas de bénéfice
- Corticothérapie au cas pas cas
- Limiter la prescription d'antibio, mais...  
recommandations

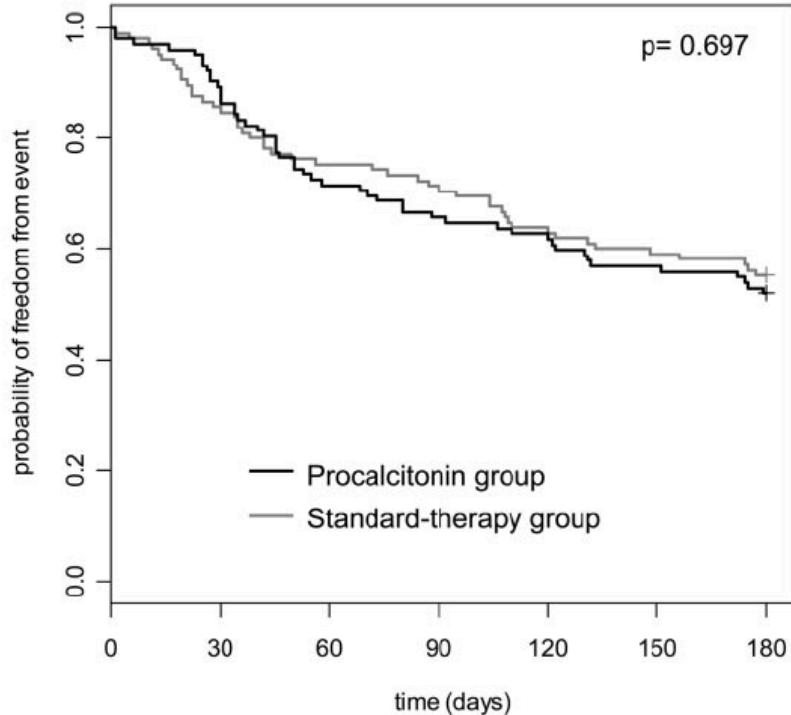
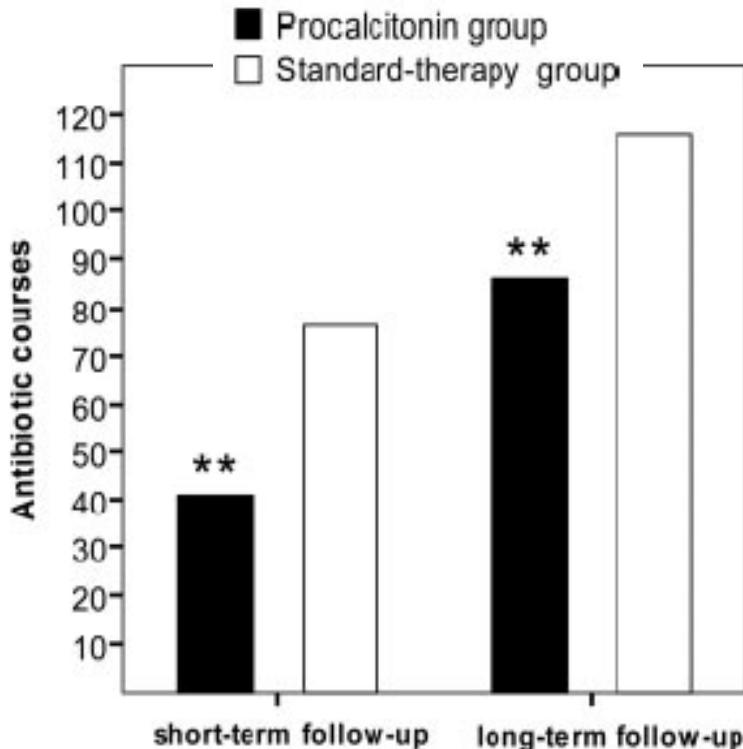
# Thanks for your attention



[alexandre.demoule@aphp.fr](mailto:alexandre.demoule@aphp.fr)

# Procalcitonine

## Consommation d'antibiotiques



*Stolz et coll. Chest 2007*

# **Association of Left-Heart Dysfunction with Severe Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease**

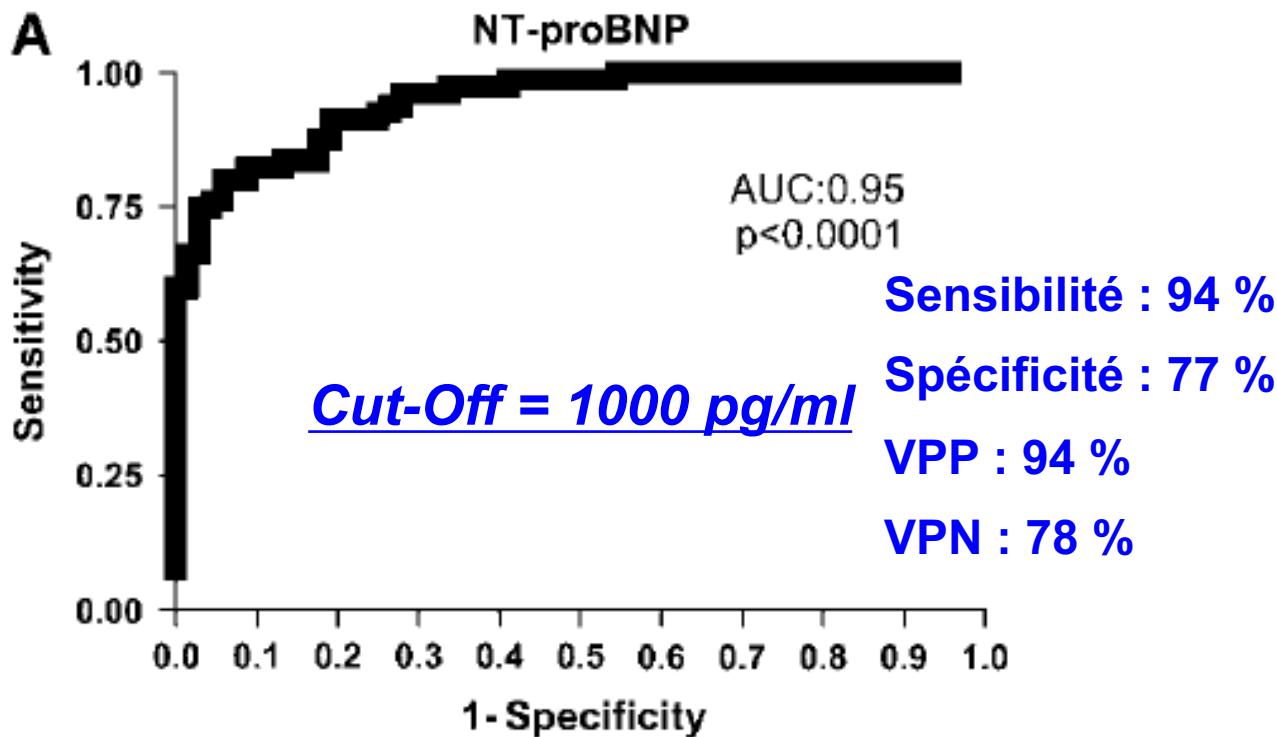
## **Diagnostic Performance of Cardiac Biomarkers**

Fekri Abroug, Lamia Ouane-Besbes, Noureddine Nciri, Noura Sellami, Faouzi Addad, Khaldoun Ben Hamda, Adel Ben Amor, Mohamed F. Najjar, and Jalel Knani

- 148 ICU patients admitted for COPD exacerbation
- NT-proBNP was quantified
- An expert panel determined whether left ventricular dysfunction was associated with COPD exacerbation
  - Expert classified left ventricular dysfunction as
    - Unlike, possible or definite
  - Based on

# Insuffisance cardiaque

## Place du NT-proBNP



---

## Pulmonary Embolism in Patients with Unexplained Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Prevalence and Risk Factors

Isabelle Tillie-Leblond, MD, PhD; Charles-Hugo Marquette, MD, PhD; Thierry Perez, MD; Arnaud Scherpereel, MD, PhD;  
Christophe Zanetti, MD; André-Bernard Tonnel, MD, PhD; and Martine Remy-Jardin, MD, PhD

- Cohorte prospective, Lille, 211 patients
- Exacerbation sévère, non ventilés
- **Cause inconnue**
- 25 % embolies pulmonaires (*Angio-TDM, doppler*)
- Facteurs de risque (*multivariée*) :
  - antécédent maladie thrombo-embolique
  - maladie onco-hématologique

# Score de Genève

Variable	Score
Age	
60–79 y	1
>79 y	2
Previous PE or deep venous thrombosis	2
Recent surgery (replaced by malignant disease In the modified Geneva score)	3
Pulse rate >100 beats/min	1
Paco <sub>2</sub>	
<36 mm Hg	2
36–39 mm Hg	1
Pao <sub>2</sub>	
<50 mm Hg	4
50–60 mm Hg	3
61–72 mm Hg	2
73–83 mm Hg	1
Findings on chest radiography	
Platelike atelectasis	1
Elevation of hemidiaphragm	1

\* The original Geneva score is discussed in reference 1. A score of 0 to 4 indicates low risk for PE, a score of 5 to 8 indicates intermediate risk, and a score of 9 to 16 indicates high risk. PE = pulmonary embolism.

## Probabilité EP

- 0-4 : faible
- 5-8 : intermédiaire
- 9-16: élevée

# Efficacy of Corticosteroid Therapy in Patients With an Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Receiving Ventilatory Support

Inmaculada Alía, MD; Miguel A. de la Cal, MD; Andrés Esteban, MD, PhD; Ana Abella, MD; Ricard Ferrer, MD; Francisco J. Molina, MD; Antoni Torres, MD, PhD; Federico Gordo, MD; José J. Elizalde, MD; Raúl de Pablo, MD; Alejandro Huete, MD; Antonio Anzueto, MD, PhD

- **8 hôpitaux, 4 pays**
- **patients ventilés : VNI ou intubés**
- **83 patients randomisés (sur 354 éligibles)**
  - Methylprednisolone : 0,5 mg/kg/6 hrs, 10 jours
  - Placebo
- **Critère de jugement principal : durée de VM**

# Corticoïdes en réanimation : oui ?

	Placebo (n = 40)	Cortico (n = 43)	p
Durée de VM, j	4 (3-7)	3 (2-6)	0,04
VNI	4 (2-5)	2 (2-3)	0,08
intubés	7 (4-11)	5 (3-7)	0,09
Durée de séjour Réa, j	7 (5-12)	6 (4-10)	0,09
VNI	5 (4-9)	4 (3-5)	0,04
intubés	10 (7-18)	9 (6-12)	0,18
Durée de séjour Hôpital, j	15 (11-21)	13 (8-21)	0,3
Mortalité réanimation, %	10	12	0,81
Echec VNI, %	37	0	0,004

Hyperglycémie +++

Alia et coll. Arch Intern Med 2011

# Prednisone in COPD exacerbation requiring ventilatory support: an open-label randomised evaluation

Fekri Abroug<sup>1,2</sup>, Lamia Ouanes-Besbes<sup>1,2</sup>, Mohamed Fkih-Hassen<sup>2,3</sup>,  
Islem Ouanes<sup>1,2</sup>, Samia Ayed<sup>2,3</sup>, Fahmi Dachraoui<sup>1,2</sup>, Laurent Brochard<sup>4</sup> and  
Souheil ElAtrous<sup>2,3</sup>

- Tunisie, 2 centres
- 217 patients ventilés : VNI ou intubés
  - Sur 300 prévus (calcul d'effectif)
  - Sur 518 éligibles (42%)
- 2 bras
  - Prednisone : 1 mg/kg/j pendant 10 jours
  - Placebo
- Critère de jugement principal : mortalité réa

# Corticoïdes en réanimation : NON

	Placebo (n = 106)	Cortico (n = 111)	p
<b>Mortalité Réa</b>	14 %	15 %	0,81
<b>VNI</b>	11 %	11 %	0,88
<b>Intubés</b>	20 %	26 %	0,57
<b>Echec VNI, %</b>	13 %	16 %	0,59
<b>Durée VM, j</b>	6 (4-12)	6 (4-12)	0,87
<b>Durée séjour Réa, j</b>	8 (6-14)	9 (6-14)	0,88

**Hyperglycémie +++**

# Effect of Home Noninvasive Ventilation With Oxygen Therapy vs Oxygen Therapy Alone on Hospital Readmission or Death After an Acute COPD Exacerbation A Randomized Clinical Trial

Patrick B. Murphy, PhD; Sunita Rehal, MSc; Gill Arbane, BSc (Hons); Stephen Bourke, PhD; Peter M. A. Calverley, PhD; Angela M. Crook, PhD; Lee Dowson, MD; Nicholas Duffy, MD; G. John Gibson, MD; Philip D. Hughes, MD; John R. Hurst, PhD; Keir E. Lewis, MD; Rahul Mukherjee, MD; Annabel Nickol, PhD; Nicholas Oscroft, MD; Maxime Patout, MD; Justin Pepperell, MD; Ian Smith, MD; John R. Stradling, PhD; Jadwiga A. Wedzicha, PhD; Michael I. Polkey, PhD; Mark W. Elliott, MD; Nicholas Hart, PhD

- **2 à 4 semaines après l'épisode**
- **Patients randomisés VNI + OLD ou OLD seul si**
  - hypercapnie > 53 mmHg
  - Hypoxémie < 55 ou 60 mmHg
  - pH > 7.30

# Home ventilation after ACRF

## Admission-Free Survival

