

Influence de la prise préalable d'anti-inflammatoires non stéroïdiens sur la présentation et l'évolution de pneumonies aiguës communautaires hospitalisées

C. Samain (1), G. Thabut (2), JF. Boitiaux (1), S. Pham (1), F. Sénéchal (1), B. Philippe (1)

(1) Service de Pneumologie Centre Hospitalier René Dubos – Pontoise. (2) Service de Pneumologie B. Hôpital Bichat - Paris

Introduction : Les Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), sont fréquemment prescrits pour leurs propriétés antalgique, antipyrétique et anti-inflammatoire pour des syndromes cliniques parfois inauguraux de pneumopathie aiguë communautaire (PAC). L'objectif principal de cette étude est de comparer le taux de complications chez les patients hospitalisés pour PAC selon qu'ils aient été ou non exposés à un traitement par AINS avant l'hospitalisation.

Matériel & méthodes : étude rétrospective, observationnelle, qui a analysé une base de données anonymisées, concernant des patients hospitalisés entre janvier 2009 et novembre 2012 dans le Service de Pneumologie du Centre hospitalier régional René Dubos, à Pontoise, France.

Critères d'inclusion
Hospitalisation pour PAC. **critères sémiologiques :** au moins un des symptômes suivant : toux, dyspnée, douleur thoracique, expectorations purulentes ou fièvre. **critères biologiques :** 1) leucocytes > 12 000/μl et/ou une C-Réactive Protéine (CRP) > 50 mg/l ou 2) examen cyto-bactériologique des crachats (ECBC) ou fibro-aspiration ou lavage broncho-alvéolaire (LBA) ou au moins 2 hémocultures en moins de 24 heures au même germe ou d'une antigénurie *Legionella pneumophila* ou *Streptococcus pneumoniae* en l'absence d'un autre foyer infectieux intercurrent. **critères radiographiques :** infiltrat pulmonaire évocateur du diagnostic PAC sur une radiographie et/ou une tomodensitométrie (TDM) thoracique, confirmée par un clinicien pneumologue et un radiologue.

Les critères d'exclusion
la pneumopathie dans les 72h suivant l'admission à l'Hôpital, une pneumopathie infectieuse associée à un processus de tels que les patients hémodialysés, institutionnalisés ou hospitalisés plus de 2 jours dans les 90 jours précédents l'hospitalisation concernée, ainsi que les pneumopathies d'inhalation. Les patients sous corticothérapie ou immunosuppresseurs au long cours, ayant une pathologie cancéreuse active sous jacente, une BPCO dont le stade est supérieur strictement au stade 2 selon la classification GOLD, trachéotomisés, séropositifs pour le VIH, souffrant d'une cirrhose ou d'une drépanocytose ont également été exclus.

Constitution des groupes
Les patients inclus dans l'analyse ont été répartis en 2 groupes selon qu'ils avaient pris un AINS dans les 7 jours précédents l'hospitalisation pour PAC (groupe AINS) ou non (groupe Contrôle). Chaque patient AINS a été apparié avec un patient du groupe contrôle selon, l'âge, le sexe et les comorbidités pour sur le score de propension

Définition des complications

- un score CURB-65 ≥ 2.
- une hospitalisation en réanimation
- une oxygénothérapie supérieure à 5 jours,
- un épanchement pleural radiologique,
- la nécessité de drainage pleural (transcutané ou chirurgical)

La présence d'un abcès pulmonaire, la durée d'hospitalisation, la durée d'hospitalisation en réanimation le cas échéant et le décès intra-hospitalier du patient étaient également recueillis.

Analyse statistique
Les résultats sont donnés en moyenne ± déviation standard ou nombre (%). L'hypothèse principale de cette étude est que les patients exposés de façon préliminaire aux AINS présentent plus souvent des pneumopathies compliquées que les patients non exposés. Les comparaisons inter-groupes ont été effectuées par test de Chi-2 pour les variables qualitatives et le test de Mann-Whitney pour les variables quantitatives. La mortalité hospitalière a été comparée par test de Rank. Les différences inter-groupes étaient considérées comme statistiquement significatives pour un p < 0,05.

Création d'un score de propension permettant d'obtenir une base de données matchées

Résultats

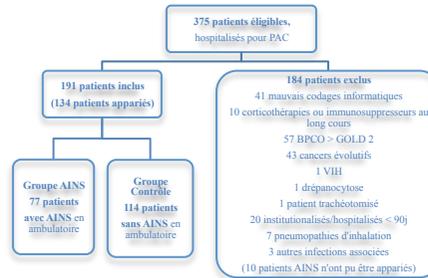


Tableau I. Démographie et durée des traitements par AINS et antibiotiques (ATB) avant l'admission dans le Service de Pneumologie. nPA : nombre de paquet-année.

Caractéristiques	Tous les patients (n = 191)	Groupe AINS (n = 77)	Groupe Contrôle (n = 114)	Valeur de P
Âge (ans)	55,4 ± 17	50,9 ± 13	58,5 ± 18	0,002
Sexe masculin (%)	57	53	59	0,45
Tabagisme (en PA)	11,3 ± 20	13,9 ± 20	9,5 ± 20	0,14
Comorbidités (n, %)				
BPCO Gold 1	8 (4)	1 (1,3)	7 (6)	0,10
Diabète	17 (8,9)	5 (6,5)	12 (11)	0,34
Insuffisance cardiaque	5 (2,6)	0	5 (4)	0,06
Insuffisance rénale	7 (3,7)	0	7 (6)	0,03
Durée de prise AINS (j)		9,3 ± 12	na	
Prise d'ATB préalable (%)	40	45	37	0,24
Durée de prise ATB (j)	7,9 ± 10	7,6 ± 10	8,1 ± 9	0,85

Tableau II. Signes cliniques, biologiques et radiologiques, à l'admission

Données à l'admission	Tous les patients (n = 191)	Groupe AINS (n = 77)	Groupe Contrôle (n = 114)	Valeur de P
Signes cliniques				
FR > 20 (% de patients)	55	65	49	0,03
Température (°C)	37,9 ± 1	37,9 ± 1	37,9 ± 1	0,94
PAS (mmHg)	127 ± 23	125 ± 26	129 ± 21	0,20
PAD (mmHg)	76 ± 16	73 ± 15	77 ± 17	0,13
FC (b/min)	97 ± 21	102,5 ± 22	93 ± 20	0,04
SpO ₂ (%)	93	93	93	0,71
Douleur thoracique (% de patients)	45	59	35	0,0009
Biologie				
Hyperleucocytose (% de patients)	50,3	50,6	50,0	0,97
CRP > 50 mg/l (% de patients)	71	82	64	0,009
CRP (mg/l)	182	224	153	0,002
PaO ₂ < 70 mmHg (% de patients)	73	73	63	0,99
PaCO ₂ < 35 mmHg (% de patients)	47	50	45	0,59
PaCO ₂ > 42 mmHg (% de patients)	13	8	16	0,17
pH	7,45 ± 0,06	7,45 ± 0,07	7,45 ± 0,05	0,54
Signes radiologiques				
Infiltrat uni-lobaire (% de patients)	60	51	66	0,046
Nombre moyen de lobes	1,56 ± 0,8	1,80 ± 1	1,39 ± 0,6	< 0,0001
Epanchement pleural (% de patients)	30	53	14	< 0,0001
Abcès (% de patients)	4,0	6,5	2,6	0,19

Tableau III. Fréquence de survenue (en % de patients) des complications

Complications (% de patients)	Tous les patients (n = 191)	Groupe AINS (n = 77)	Groupe Contrôle (n = 114)	Valeur de p
Choc septique (n, %)	5 (2,6)	5 (6,0)	0	0,006
Score de CURB-65 > 2 (n, %)	38 (20)	12 (16)	26 (23)	0,15
Admission en réanimation				
Patients admis en réa (n, %)	20 (10)	16 (21)	4 (4)	0,0001
Durée du séjour en réa (j)	5,8 ± 4	6,8 ± 4	1,8 ± 1	0,02
O ₂ -TT				
Patient sous O ₂ -TT (n, %)	125 (66)	58 (75)	67 (59)	0,018
Patient avec O ₂ -TT > 5 j (%)	83 (43)	45 (58)	38 (33)	0,0005
Durée d'O ₂ -TT (j)	8,1 ± 6	10,5 ± 7	6,0 ± 5	< 0,0001
Epanchement pleural (n, %)	57 (30)	41 (53)	16 (14)	< 0,0001
Drainage pleural				
Patients (n, %)	27 (14)	21 (27)	6 (5)	< 0,0001
Durée du drainage (j)	6,3 ± 5	6,7 ± 5	4,8 ± 3	0,3
Drainage chirurgical (n, %)	3(1,6)	3(3,9)	0	0,03

Tableau IV. Fréquence de survenue (en % de patients) des complications chez les patients appariés après obtention d'un score de propension

Complications	Tous les patients (n = 134)	Groupe AINS (n = 67)	Groupe Contrôle (n = 67)	Valeur de p
Choc septique (%)	2,23	4,5	0	0,08
Admission en réanimation				
Patients admis en réa (%)	13	21	6	0,01
Durée du séjour en réa (j)	5,6 ± 4	6,7 ± 4	1,8 ± 1	0,02
Score de CURB-65 > 2 (%)	6,8	7	6,6	0,75
O ₂ -TT				
Patient sous O ₂ -TT (%)	65	76	52	0,003
Patient avec O ₂ -TT > 5 j (%)	40	58	22	< 0,0001
Durée d'O ₂ -TT (j)	5,2	7,6	2,5	< 0,0001
Epanchement pleural				
Patients (%)	30	50	12	< 0,0001
Drainage pleural				
Patients (%)	15	25	4,5	0,0006
Drainage chirurgical (%)	1,5	3	0	0,15

Durée d'hospitalisation et mortalité hospitalière

La durée d'hospitalisation (moyenne pour l'ensemble : 8,4 ± 6,4 j) était significativement plus longue dans le groupe AINS que dans le groupe Contrôle (AINS : 11 ± 7,9 j vs Contrôle : 6,7 ± 4,3 j ; p < 0,0001).

La mortalité hospitalière n'était pas significativement différente entre les 2 groupes (AINS : n=2 (3%))

DISCUSSION :

D'autres spécialités ont alerté sur les effets néfastes des AINS au cours d'infection évolutives : ORL et dermatologie.

Une seule étude rétrospective de G. Voiriot *Chest* 2011;139:387 a démontré dans un service de réanimation les complications pulmonaires essentiellement pleurales survenant chez 90 patients ayant pris des AINS.

Une étude Britannique *BMJ* 2013; 347 : f6041 a étudié au cours des soins primaires, menée entre 2010 et 2012, de prise en charge symptomatique des infections des voies aériennes avec la meilleure balance bénéfice/risque des AINS comparés au paracétamol.

Les résultats ne démontrent pas de supériorité de l'ibuprofène sur le paracétamol dans la prise en charge symptomatique des infections et le taux de reconsultation pour apparition de nouveaux symptômes, l'absence de bonne évolution ou l'apparition de complications était de 12% pour le groupe paracétamol, 20% pour le groupe ibuprofène et 17% pour le groupe combiné (alternance ibuprofène/paracétamol).

Mécanismes physiopathologiques

- 1) Retard de la prise en charge clinique et thérapeutique
- 2) Action délétère des AINS sur les fonctions des cellules phagocytaires et de l'immunité en général et inhibition de sécrétion de PgD2 et 15dPGI2. *Gilroy Nature Medicine* 1999;5:688

Conclusions :

- Probable effet délétère des AINS dans la survenue de complications sévères au cours des PAC.
- A confirmer dans des études prospectives
- Revoir les modalités de prescriptions

- AMM droit à la publicité
- vente libre

