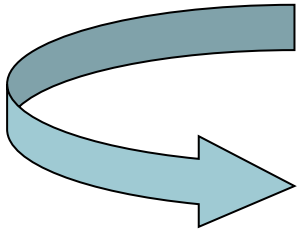
Prise en charge des pneumonies communautaires

O. Leroy
Service de réanimation et maladies infectieuses
CH Tourcoing 59200

Pneumonie communautaire

- Comment faire le diagnostic ?
- Evaluation initiale et orientation des patients
- Modalités de l’antibiothérapie

- **15ème Conférence de Consensus en Thérapeutique Anti-Infectieuse Mars 2006**
  - Pneumonie communautaire



http://www.infectiologie.com

MISE AU POINT

Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte

Pneumonie aiguë communautaire

Exacerbations de Bronchopneumopathie Chronique Obstructive

Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
Juillet 2010

Comment faire le diagnostic d'une infection des voies respiratoires basses ?

Quels sont les moyens diagnostiques cliniques
et para cliniques permettant
de distinguer l'infection bronchique
de l'infection pulmonaire ?

Pneumonie aiguë communautaire

- **Présence de râles crépitants unilatéraux** : bonne valeur prédictive positive de PAC (Accord Professionnel)
- **FR < 30/mn, FC < 100/mn et T° < 37 °9 C** : bonne valeur prédictive négative de PAC (Recommandation de grade B)
- **Sujet âgé** : symptomatologie trompeuse fréquente

© SPILF 2006

Pneumonie aiguë communautaire

- **Radiographie thoracique** (face ± profil) indispensable (Accord Professionnel)
  - Opacités alvéolaires systématisées faciles à reconnaître
  - Opacités interstitielles et opacités en mottes péri bronchiques de type «bronchopneumonie» plus difficiles
  - Sujet âgé : diagnostic encore plus difficile à reconnaître
- **Scanner sans injection** pour les diagnostics difficiles
- **Examens biologiques peu déterminants** : à réserver aux patients posant un problème diagnostique

© SPILF 2006

Pneumonie aiguë communautaire

- Evaluation initiale et orientation des patients

© SPILF 2006

Pneumonie aiguë communautaire

- **Évaluation de sa gravité**
  - Gravité systématiquement appréciée sur l'association de facteurs cliniques et de comorbidités
  - Scores spécifiquement dédiés aux PAC
    - Fine (Pneumonia Severity Index : PSI)
    - CRB 65
    - British Thoracic Society (BTS)
    - IDSA/ATS

© SPILF 2006

Score de Fine

La classe 1 correspond à l'adulte sain de moins de 50 ans, sans aucun signe de gravité, ni comorbidité (probabilité de mortalité inférieure à 0,1 %). Pas de prélèvement sanguin.	
Facteurs démographiques	**Points**
Âge Hommes Femmes Vie en institution	= Âge en années = Âge-10 + 10
Comorbidités	
Maladie néoplasique Maladie hépatique Insuffisance cardiaque congestive Maladie cérébro-vasculaire Maladie rénale	+ 30 + 20 + 10 + 10 + 10
Données de l'examen physique	
Atteinte des fonctions supérieures Fréquence respiratoire > 30/min TA systolique < 90 mmHg T° < 36 ° C ou > 40 ° C Fréquence cardiaque ≥ 125/min	+ 20 + 20 + 20 + 15 + 10
Données radiologiques et biologiques	
pH artériel < 7,35 Urée ≥ 11 mmol/l Na < 130 mmol/l Hématocrite < 30 % PaO_2 < 60 mmHg Épanchement pleural	+ 30 + 20 + 20 + 10 + 10 + 10

Score de Fine

Classe	Points	Probabilité de Mortalité
II	≤ 70	0,6-0,7 %
III	71-90	0,9-2,8 %
IV	91-130	8,2-9,3 %
V	> 131	27-31 %

© SPILF 2006

Score de la BTS

Confusion
Urea > 7 mmol/l
Respiratory rate ≥ 30/min
Blood pressure: systolic < 90 mmHg or diastolic ≤ 60 mmHg
65 Age ≥ 65

La présence d'au moins
- 2 de ces 4 facteurs
- multiplie par 36 le risque de mortalité

© SPILF 2006

Score CRB 65

C	Mental **C**onfusion
R	**R**espiratory rate ≥ 30/min
B	**B**lood pressure : systolic < 90 mmHg or diastolic ≤ 60 mmHg
65	Age ≥ 65

Score utilisable en ville

- 0 critère : traitement ambulatoire possible
- ≥ 1 critère : évaluation à l'hôpital

© SPILF 2006

Score de l'IDSA/ATS (2006)

Minor criteria[a]
- Respiratory rate[b] ⩾30 breaths/min
- PaO_2/FiO_2 ratio[b] ⩽250
- Multilobar infiltrates
- Confusion/disorientation
- Uremia (BUN level, ⩾20 mg/dL)
- Leukopenia[c] (WBC count, <4000 cells/mm^3)
- Thrombocytopenia (platelet count, <100,000 cells/mm^3)
- Hypothermia (core temperature, <36°C)
- Hypotension requiring aggressive fluid resuscitation

Major criteria
- Invasive mechanical ventilation
- Septic shock with the need for vasopressors

La présence de
3 critères mineurs
ou
un critère majeur
= admission en USI

Orientation

- **Score PSI** pour confirmer la possibilité d'une prise en charge extra-hospitalière (Recommandation de grade A)
- **Scores CRB 65, BTS et ATS** : plus pertinents dans l'aide à la décision d'une prise en charge en réanimation

© SPILF 2006

Le score de Fine II n'est pas un score d'hospitalisation

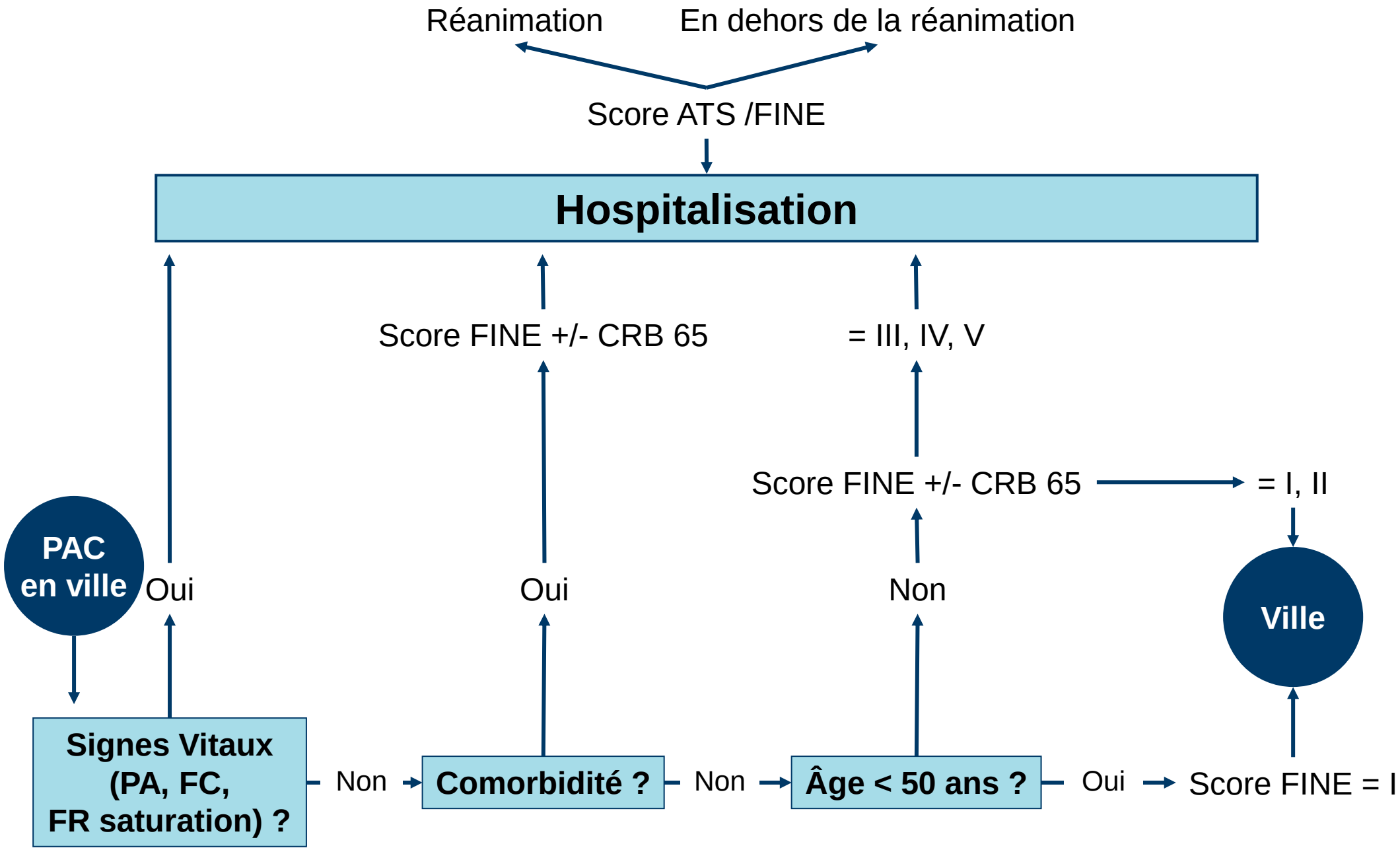
Score de Fine	I	II	III	IV	V
Critères d'hospitalisation					
n = 533	51	62	117	198	105
Age > 70 ans	0	7	59	129	66
Insuffisance respiratoire	25	26	76	132	78
Atteinte multilobaire	15	14	27	58	49
Epanchement pleural	8	1	8	11	8
Choc	0	0	1	3	13
Comorbidités	20	34	64	125	70
Mortalité	0	1	3	19	31

Roson B *Clin Infect Dis 2001;33:158-65*

Orientation

- **Étape 1** : recherche de conditions préexistantes compromettant le succès du traitement ambulatoire :
  - instabilité hémodynamique,
  - décompensation d'une comorbidité préexistante nécessitant l'hospitalisation
  - hypoxémie aiguë
  - problèmes d'ordre sociaux ou psychiatriques, et incapacité à l'absorption d'un traitement *per os*
- **Étape 2** : calcul du score PSI :
  - patients classes I et II = traitement en ambulatoire (Recommandation de grade A)
  - Si score PSI ≥ III : hospitalisation (Recommandation de grade A)

© SPILF 2006


Réanimation
En dehors de la réanimation
Score ATS /FINE
Hospitalisation
Score FINE +/- CRB 65
= III, IV, V
Score FINE +/- CRB 65
= I, II
PAC en ville
Oui
Oui
Non
Ville
Signes Vitaux (PA, FC, FR saturation) ?
Non
Comorbidité ?
Non
Âge < 50 ans ?
Oui
Score FINE = I

© SPILF 2006

Antibiothérapie curative

- Comment choisir le traitement antibiotique d'une pneumonie aiguë communautaire ?
- Quels sont les critères épidémiologiques, microbiologiques, pharmacologiques (PK-PD), expérimentaux et cliniques permettant d'optimiser les choix, les modalités d'administration, les durées de traitement ?

© SPILF 2006

Antibiothérapie curative

- Traitement le plus souvent probabiliste
- Diagnostic étiologique (hospitalisation) : 1 cas sur 2
- Pneumocoque : germe à prendre en compte prioritairement dans le choix thérapeutique
- Chez le sujet âgé, incidence non négligeable des bacilles à Gram négatif et des staphylocoques
- Place des virus probablement sous-estimée

© SPILF 2006

PAC: antibiothérapie

- **Probabiliste**
  - Urgence du traitement
  - Peu d'éléments d'orientation
- **Doit « couvrir » les germes les plus fréquents**
- **Adaptation secondaire si possible**
  - Examens microbiologiques

PAC: antibiothérapie

- Diminution de la mortalité, en cas d'antibiothérapie précoce

- 2 études colligeant ≈ 25000 patients > 65 ans hospitalisés
  - **ATB < 8h / admission = Diminution de la mortalité**
    - À 30 jours: OR= 0,85 (95% IC = 0,75-0,96)
  - **ATB < 4 h / admission = Diminution de la mortalité**
    - Hospitalière: AOR= 0,85 (95% IC = 0,74-0,98)
    - À 30 jours: AOR = 0,85 (95% IC = 0,76-0,95)

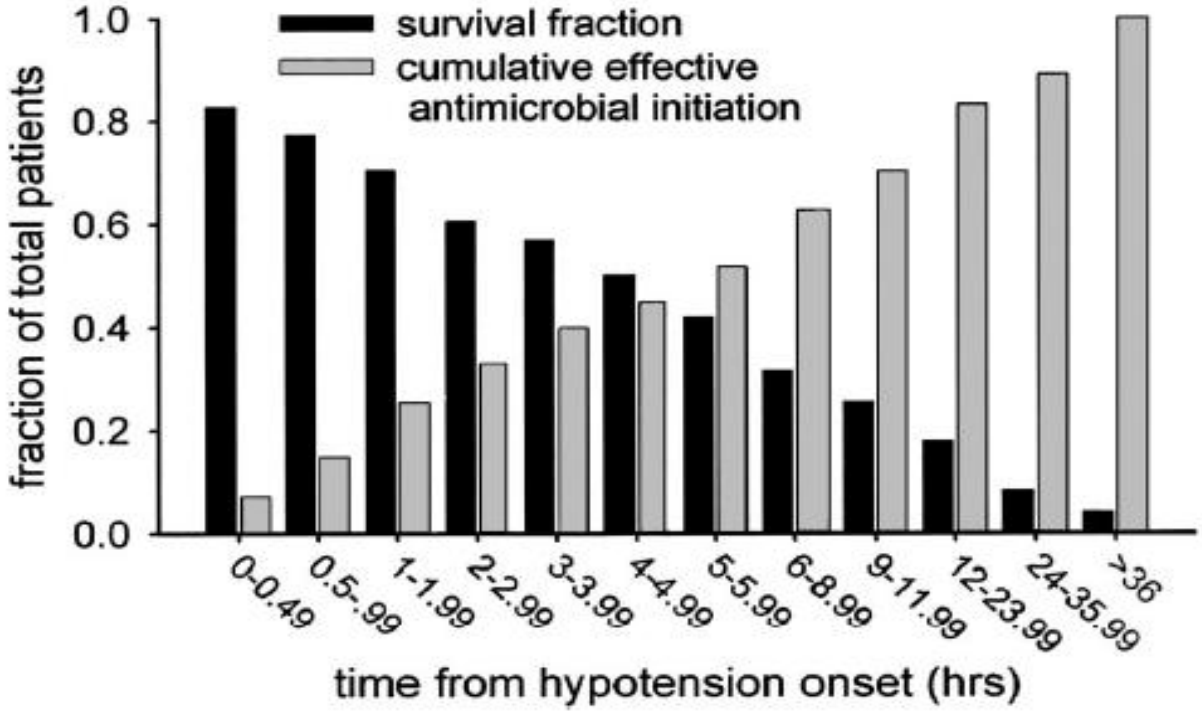
Meehan TP et al. *JAMA 1997 ; 278 : 2080-4.*; Houck PM et al. *Arch Intern Med 2004 ; 164 : 637-44*.

PAC: antibiothérapie

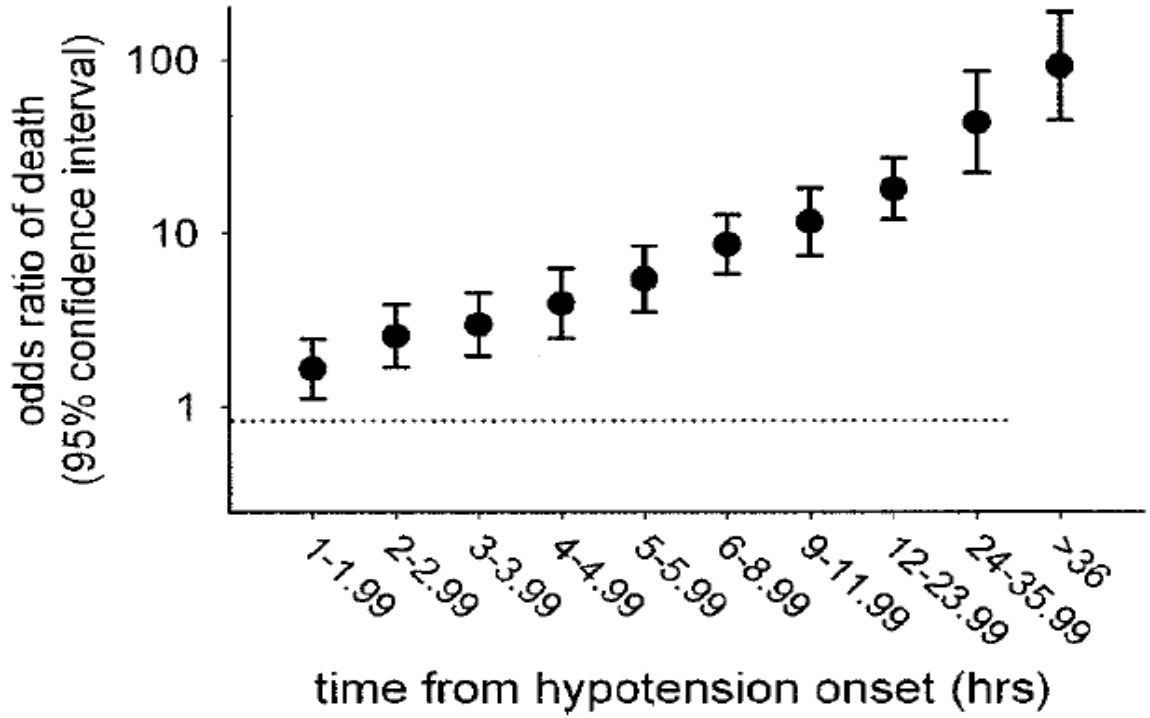
Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock*

Anand Kumar, MD; Daniel Roberts, MD; Kenneth E. Wood, DO; Bruce Light, MD; Joseph E. Parrillo, MD; Satendra Sharma, MD; Robert Suppes, BSc; Daniel Feinstein, MD; Sergio Zanotti, MD; Leo Taiberg, MD; David Gurka, MD; Aseem Kumar, PhD; Mary Cheang, MSc

PAC: antibiothérapie



PAC: antibiothérapie



PAC: antibiothérapie

- **Eléments d'orientation étiologique**
  - **A mon avis:** AUCUN
  - **Pour les experts**
    - Aucun signe clinique, radiologique ou biologique, n'a de valeur discriminante suffisante pour identifier le micro-organisme en cause.
    - Il existe cependant des éléments d'orientation.

PAC: antibiothérapie

Eléments en faveur du pneumocoque

- agent étiologique le plus fréquent chez le sujet ≥40 ans et/ou avec co-morbidité(s) associée(s) ;
- début brutal ;
- fièvre élevée dès le premier jour ;
- malaise général ;
- point douloureux thoracique ;
- opacité alvéolaire systématisée ;
- hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles.

Eléments en faveur des bactéries « atypiques »

- contexte épidémique (notamment pour *Mycoplasma pneumoniae*) ;
- début progressif en 2 à 3 jours.

PAC: antibiothérapie

Eléments en faveur d'une légionellose

- contexte épidémique ou « situation à risque » (voyage, thermes, exposition à de l'eau en aérosol contaminée…) ;
- co-morbidité(s) fréquente(s) ;
- tableau clinique évocateur (1/3 des cas) avec pneumonie d'allure sévère, début progressif, sans signe ORL, pouls dissocié, atteinte souvent bilatérale ;
- présence de signes extra-thoraciques : digestifs (douleurs abdominales, vomissements, diarrhée), neurologiques (troubles de la conscience, céphalées, myalgies) ;
- échec des Bêta-lactamines actives sur le pneumocoque.

PAC: antibiothérapie

- **Age:**
  - ≥ 60 ans : aucune orientation
  - < 60 ans : virale (OR = 2.3) ou mycoplasme (OR =5.4)
- **Comorbidité:**
  - aucune: virale ou atypique (OR= 1.9)
  - tabagisme: *Legionella* (OR =3.2) ou *C. pneumoniae* (OR =5.6)
  - atteinte hépatique ou alcoolisme: *S. pneumoniae* (OR=3.9)
  - atteinte pulmonaire: BGN voire *P. aeruginosa* (OR =3.1)
  - atteinte neurologique: inhalation (OR= 20.1)
- **Sévérité: *S. pneumoniae* (OR=2.5) ou BGN (OR=2.5)**
- **Présentation clinico-radiologique: aucune orientation**

Ruiz M et al ***Am J Respir Crit Care Med 1999;160:397-405***

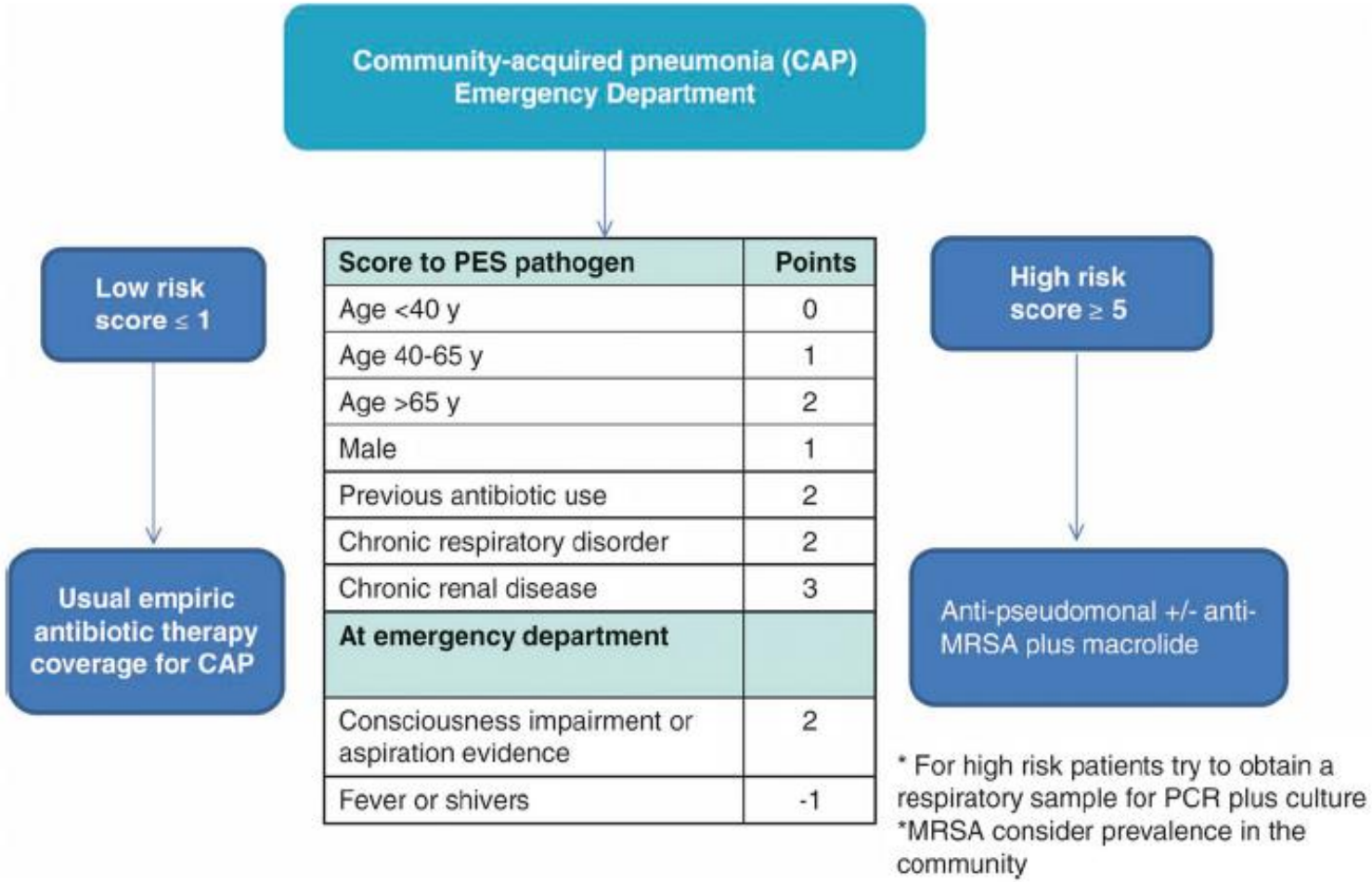
Cillóniz *et al. Critical Care* (2019) 23:79
https://doi.org/10.1186/s13054-019-2371-3

Critical Care

REVIEW Open Access

Multidrug Resistant Gram-Negative Bacteria in Community-Acquired Pneumonia

Catia Cillóniz[1,2,3,4], Cristina Dominedò[5] and Antoni Torres[1,2,3,4*]



Score to PES pathogen	Points
Age <40 y	0
Age 40-65 y	1
Age >65 y	2
Male	1
Previous antibiotic use	2
Chronic respiratory disorder	2
Chronic renal disease	3
At emergency department	
Consciousness impairment or aspiration evidence	2
Fever or shivers	-1

Fig. 1 Proposed algorithm for empiric antibiotic therapy in community-acquired pneumonia for patients with risk of multidrug resistant (MDR) pathogens using the PES (*Pseudomonas aeruginosa*, Enterobacteriaceae extended-spectrum β-lactamase-positive, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* [MRSA]) score from [50]. *PCR* polymerase chain reaction

Explorations microbiologiques au cours des PAC

- **Patients traités en ville**
  - **Aucune exploration**
- **Patients hospitalisés**
  - **HC, ECBC**
  - **AG urinaires Legionella**
    - **Epidémie**
    - **Symptomatologie +++**

- **Patients admis en réa**
  - **HC**
  - **ECBC**
  - **AG urinaires**
    - **Pneumocoque**
    - **Legionella pneumophila**

PAC présumées bactériennes

Antibiothérapie probabiliste des PAC en ambulatoire

	Premier choix *privilégier le traitement efficace sur S.pneumoniae*	**Echec à 48 h**
Sujet présumé sain, sans signe de gravité		
Suspicion de pneumocoque (début brutal)	**Amoxicilline**	Macrolide ou FQAP (lévofloxacine)[1] ou pristinamycine ou télithromycine [2] ***Hospitalisation si deuxième échec***
Doute entre pneumocoque et bactéries « atypiques» [3]	Amoxicilline	FQAP (lévofloxacine)[1] ou pristinamycine ou télithromycine [2] ***Hospitalisation si deuxième échec***
	ou pristinamycine ou télithromycine [2]	***Hospitalisation/réévaluation diagnostique et thérapeutique*****

Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
Juillet 2010

PAC présumées bactériennes

Antibiothérapie probabiliste des PAC en ambulatoire

	Premier choix *privilégier le traitement efficace sur S.pneumoniae*	**Echec à 48 h**
Sujet présumé sain, sans signe de gravité		
Suspicion de bactéries « atypiques »[3]	Macrolide	Amoxicilline ou FQAP (lévofloxacine)[1] ou pristinamycine ou télithromycine [2] ***Hospitalisation si deuxième échec***

Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
Juillet 2010

PAC présumées bactériennes

Antibiothérapie probabiliste des PAC en ambulatoire

	Premier choix *privilégier le traitement efficace sur S.pneumoniae*	**Echec à 48 h**
Sujet avec co-morbidité(s) ou sujet âgé ambulatoire (hors institution) sans signe de gravité [sujet âgé en institution cf .Tableau 4]	Amoxicilline / acide clavulanique ou FQAP (lévofloxacine)[1] ou ceftriaxone*	***Hospitalisation***

Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
Juillet 2010

PAC présumées bactériennes

Antibiothérapie probabiliste des PAC hospitalisées non graves

	Premier choix	Echec à 48 h
Arguments en faveur du pneumocoque (pneumocoque fortement suspecté ou documenté) [4]		
Sujet jeune, sujet âgé ou sujet avec co-morbidité(s)	**Amoxicilline**	***Réévaluation***
Pas d'argument en faveur du pneumocoque		
	Premier choix	**Echec des Bêta-lactamines à 48 h**
Sujet jeune	Amoxicilline ou pristinamycine ou télithromycine [2]	Association à un macrolide ou substitution par FQAP (lévofloxacine)[1] ***Réévaluation***
*Sujet âgé** *Sujet avec co-morbidité(s)*	Amoxicilline/acide clavulanique ou céfotaxime ou ceftriaxone ou FQAP (lévofloxacine)[1]	Association à un macrolide ou substitution par FQAP (lévofloxacine)[1] ***Réévaluation***

Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
Juillet 2010

PAC présumées bactériennes

Antibiothérapie probabiliste des PAC en USI ou réanimation

Sujet jeune, sujet âgé, sujet avec co-morbidité(s)	C3G (céfotaxime IV ou ceftriaxone IV) + macrolide IV ou FQAP (lévofloxacine)[1]
Facteurs de risques de *Pseudomonas* : bronchectasies, mucoviscidose, antécédents d'exacerbations de BPCO dues à *P. aeruginosa*	Bêta-lactamine anti-*Pseudomonas* [2] : - pipéracilline/tazobactam - ou céfépime - ou carbapénème [3] : - *imipénème/cilastatine* - *ou méropénème* - *ou doripénème* + aminoside (amikacine ou tobramycine) au maximum 5 jours + antibiotique actif sur les bactéries intracellulaires : macrolide IV ou FQAP IV (lévofloxacine)[1]

PAC présumées bactériennes

Antibiothérapie probabiliste des PAC en USI ou réanimation

A noter qu'une désescalade est impérative en cas de documentation bactériologique positive, voire négative

- AG urinaire *Legionella* négatif à H48 = absence quasi formelle de légionellose = arrêt macrolide ou quinolone
- Documentation pneumococcique = arrêt macrolide et quinolone ET amoxicilline si possible au lieu de C3G
- …

PAC en réa: pourquoi bithérapie ?

- **Spectre optimal, mais….**
  - Pourquoi pas lévofloxacine ou moxifloxacine seule ????

PAC en réa: pourquoi bithérapie ?

Comparison of Levofloxacin and Cefotaxime Combined With Ofloxacin for ICU Patients With Community-Acquired Pneumonia Who Do Not Require Vasopressors*

Olivier Leroy, MD; Pierre Saux, MD; Jean-Pierre Bédos, MD; and Evelyne Caulin, MD; for the Levofloxacin Study Group†

(CHEST 2005; 128:172–183)

PAC en réa: pourquoi bithérapie ?

Variables	L Group	C + O group	Change, %†
Overall population			
PP analysis			
Clinical cure at TOC visit	110/139 (79.1)	105/132 (79.5)	− 0.4% (− 10.79–9.97%)
Adjustment on SAPS II at inclusion			− 0.3% (− 10.13–9.58%)
Clinical cure at follow-up visit	86/125 (68.8)	83/117 (70.9)	− 2.1% (− 14.53–10.25%)
Adjustment on SAPS II at inclusion			− 2.7% (− 14.12–8.78%)
mITT analysis			
Clinical cure at TOC visit	112/149 (75.2)	123/159 (77.4)	− 2.2% (− 12.35–7.97%)
Adjustment on SAPS II at inclusion			− 1.7% (− 11.41–8.09%)
Clinical cure at follow-up visit	88/149 (59.1)	99/159 (62.3)	− 3.2% (− 14.77–8.36%)
Adjustment on SAPS II at inclusion			− 2.4% (− 13.19–8.34%)
Mechanically ventilated patients			
PP analysis			
Clinical cure at TOC visit	46/73 (63.0)	51/71 (71.8)	− 8.8% (− 25.44–7.81%)
Adjustment on SAPS II at inclusion			− 8.6% (− 24.55–7.24%)
mITT analysis			
Clinical cure at TOC visit	46/76 (60.5)	58/82 (70.7)	− 10.2% (− 26.25–5.82%)
Adjustment on SAPS II at inclusion			− 9.8% (− 25.09–5.53%)

(CHEST 2005; 128:172–183)

PAC en réa: pourquoi bithérapie ?

Combination antibiotic therapy improves survival in patients with community-acquired pneumonia and shock

Alejandro Rodríguez, MD, PhD; Angel Mendia, MD; Josep-María Sirvent, MD, PhD; Fernando Barcenilla, MD; María Victoria de la Torre-Prados, MD, PhD; Jordi Solé-Violán, MD, PhD; Jordi Rello, MD, PhD; for the CAPUCI Study Group

(Crit Care Med 2007; 35:1493–1498)

PAC en réa: pourquoi bithérapie ?

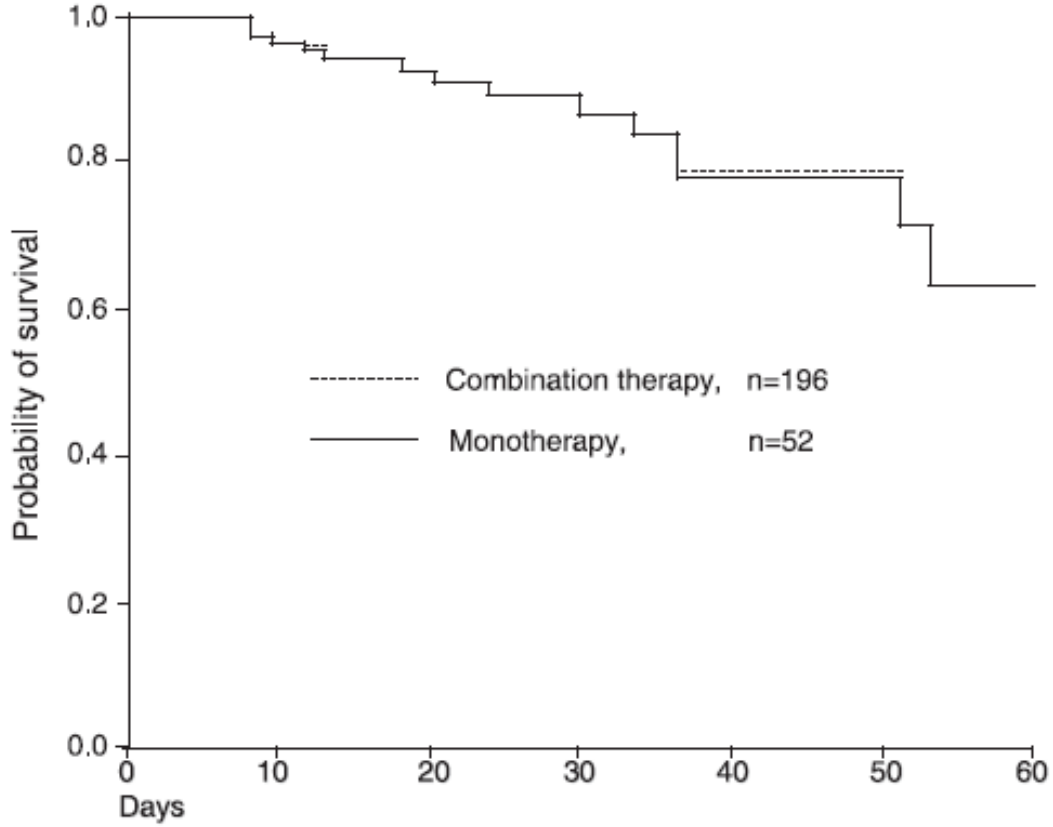


Figure 1. Survival graph for patients without shock stratified by severity of illness (censored at 60 days).

PAC en réa: pourquoi bithérapie ?

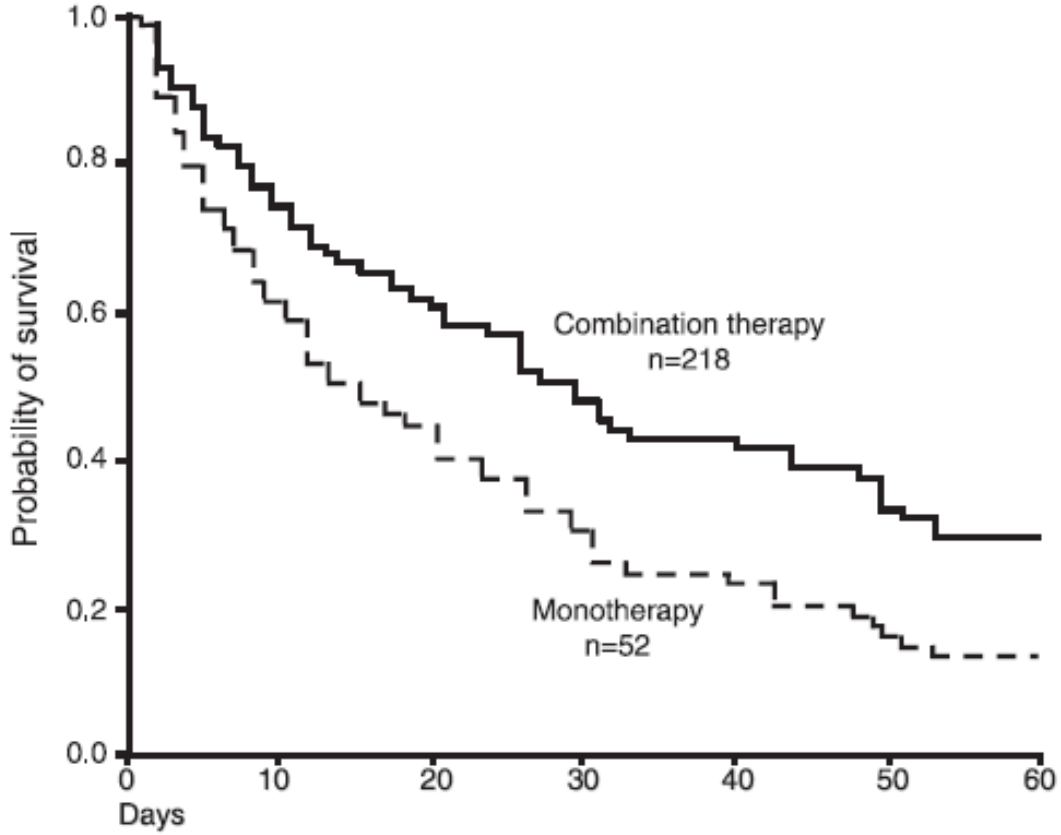


Figure 2. Survival graph for patients with shock stratified by severity of illness (censored at 60 days).

PAC: recommandations ATB

- **Questions non résolues**
  - **Intérêt de la bithérapie sur le pneumocoque**

PAC à pneumocoque: Mono ou Bithérapie ?

- Etude rétrospective 1996 - 2000
- 225 patients avec PAC à pneumocoque bactériémique
  - 99 monothérapies vs. 126 associations
- **Mortalité**
  - Monothérapie = 18.2%
  - Association = 8.7%

OR = 2,3 (p=0,04)

Waterer GW et al. *Arch Intern Med 2001;161:1837-42*

PAC à pneumocoque: Mono ou Bithérapie ?

- Etude rétrospective sur 10 ans
- 409 patients avec PAC à pneumocoque bactériémique
  - 171 ATB par une béta-lactamine, sans macrolide
    - 36% d'associations [aminoside (22%), cipro (2%)…]
  - 238 associations béta-lactamine + macrolide
- **Analyse multi variée de la mortalité**
  - 4 facteurs indépendants
  - TT comprenant un macrolide OR = 0.4 (p=0.03)

Martinez JA et al. *Clin Infect Dis 2003; 36: 389-95*

PAC à pneumocoque: Mono ou Bithérapie ?

- Etude observationnelle prospective 1998-2000
- 844 bactériémies à pneumocoque
- **Mortalité à J14 / HC+**
  - Globalement: Monothérapie = 11,5% vs. 10,4% Association
  - Patients sévères: Mono = 55,3% vs. 23,4% Association (p=0,001)
  - /activité *in vitro*: Mono = 60% vs. 19,4% vraie Association (p<0,001)
  - / ATB administrés: BL = 58,4% vs 26,8% BL+ATB (p=0,004)

Baddour LM et al. *AJRCCM 2004; 170: 440-444*

PAC à pneumocoque: Mono ou Bithérapie ?

Olive *et al. BMC Infectious Diseases* 2011, **11**:66
http://www.biomedcentral.com/1471-2334/11/66

BMC Infectious Diseases

RESEARCH ARTICLE Open Access

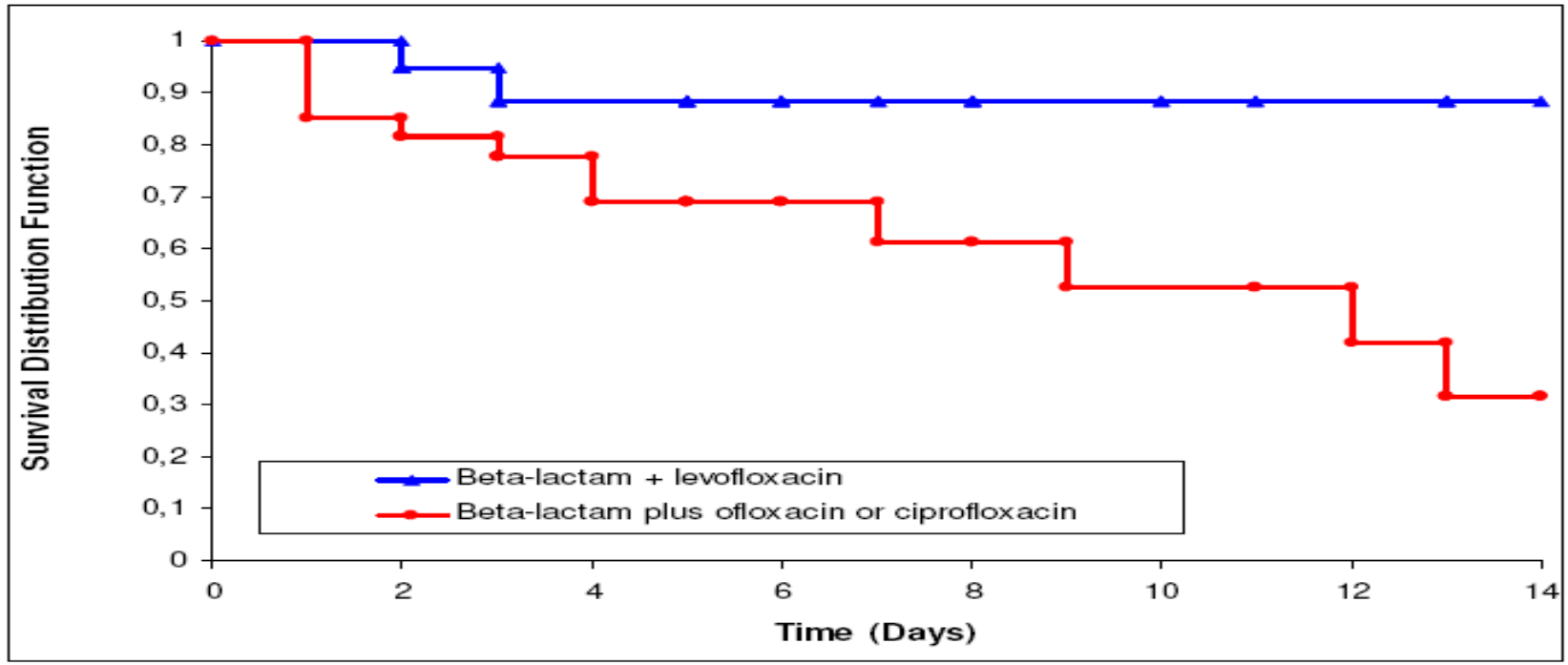
Severe pneumococcal pneumonia: impact of new quinolones on prognosis

David Olive[1], Hugues Georges[1], Patrick Devos[2], Nicolas Boussekey[3], Arnaud Chiche[3], Agnes Meybeck[3], Serge Alfandari[3], Olivier Leroy[3*]

PAC à pneumocoque: Mono ou Bithérapie ?

- Etude rétrospective
  - Patients admis en réanimation entre 1996 et 2009
  - PAC sévère (PSI $\geq$ 4) due à *S. pneumoniae* non Péni R
  - Traitement = β-lactamine + fluoroquinolone.
- **70 patients inclus**
  - 38 patients = β-lactamine + ofloxacine ou ciprofloxacine
  - 32 patients = β-lactamine + lévofloxacine.

PAC à pneumocoque: Mono ou Bithérapie ?



15-day survival curves in patients treated with β-lactam combined with levofloxacin versus β -lactam combined with ofloxacin or ciprofloxacin.
Log rank test: p = 0.031.

Conclusion

- **Monothérapie dans les pneumonies hors réanimation ou USI**
- **Bithérapie dans les PAC sévères**
  - **Mais désescalade rapide**