



Pneumonies aiguës communautaires (PAC) et infections chez le BPCO

Dr Agnès Meybeck
CH de Tourcoing

Epidémiologie

- Les PAC sont parmi les indications de prescriptions d'antibiotiques les plus fréquentes en ville et à l'hôpital.
- L'incidence annuelle varie entre 5 et 11 ‰ au sein de la population adulte en Europe de l'Ouest.
- En France, on dénombre environ 500 000 cas de PAC/an.
- Le nombre de décès rapportés aux PAC a augmenté avec le vieillissement de la population ces dernières années.
- Les PAC représentent la première cause de décès liée à une infection dans les pays développés.

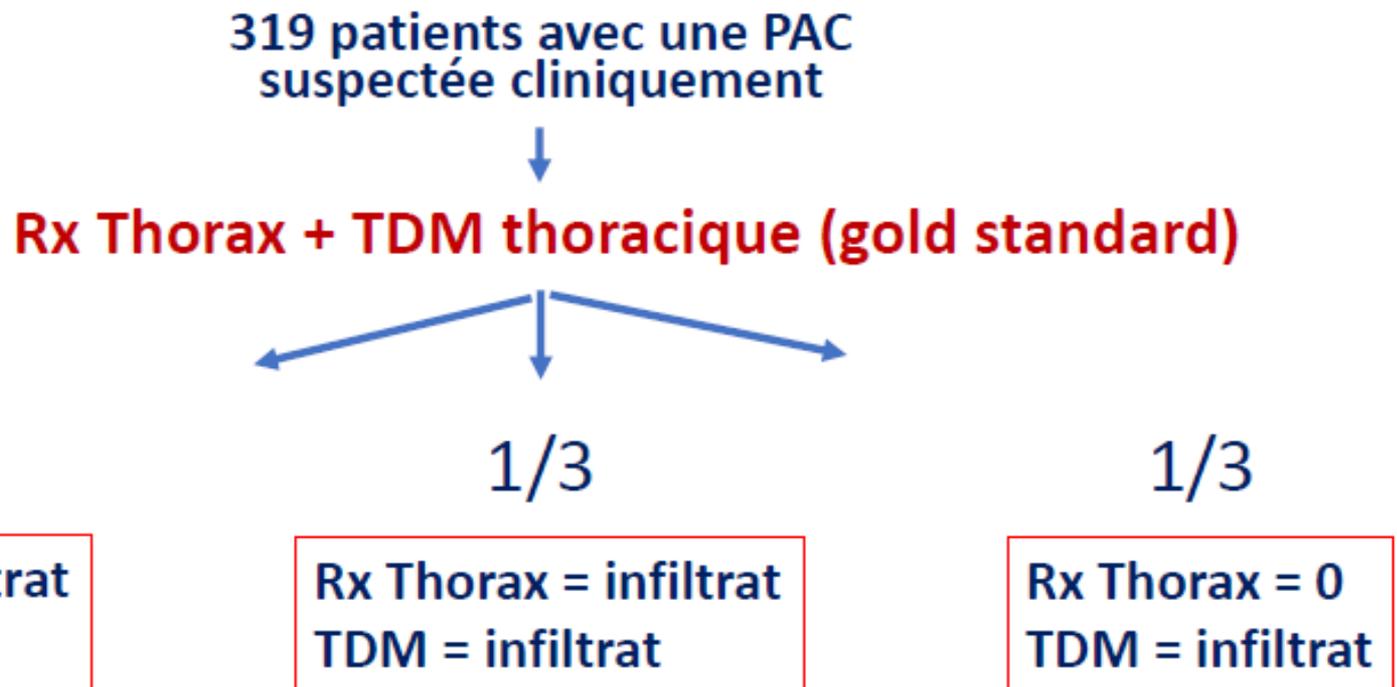
Diagnostic

- Le diagnostic est clinico-radiologique:
 - Caractère aigu: < 1 semaine
 - Symptômes et signes respiratoires
 - Infiltrats radiologiques

Définition selon l'ERS ^[7]	
Définition d'une PAC suspectée	Maladie aiguë avec toux + au moins un autre élément : <ul style="list-style-type: none">- Fièvre >4 jours- Dyspnée/tachypnée (FR >20/min.) Nouveaux signes focaux à l'auscultation pulmonaire
	Pas d'autres causes évidentes
Définition d'une PAC avérée	Idem que ci-dessus
	Nouvelle image radiologique compatible avec un foyer (infiltrat alvéolaire/interstitiel ou condensation ± épanchement)

Diagnostic

- Mais limites de la radiographie thoracique standard :



Diagnostic

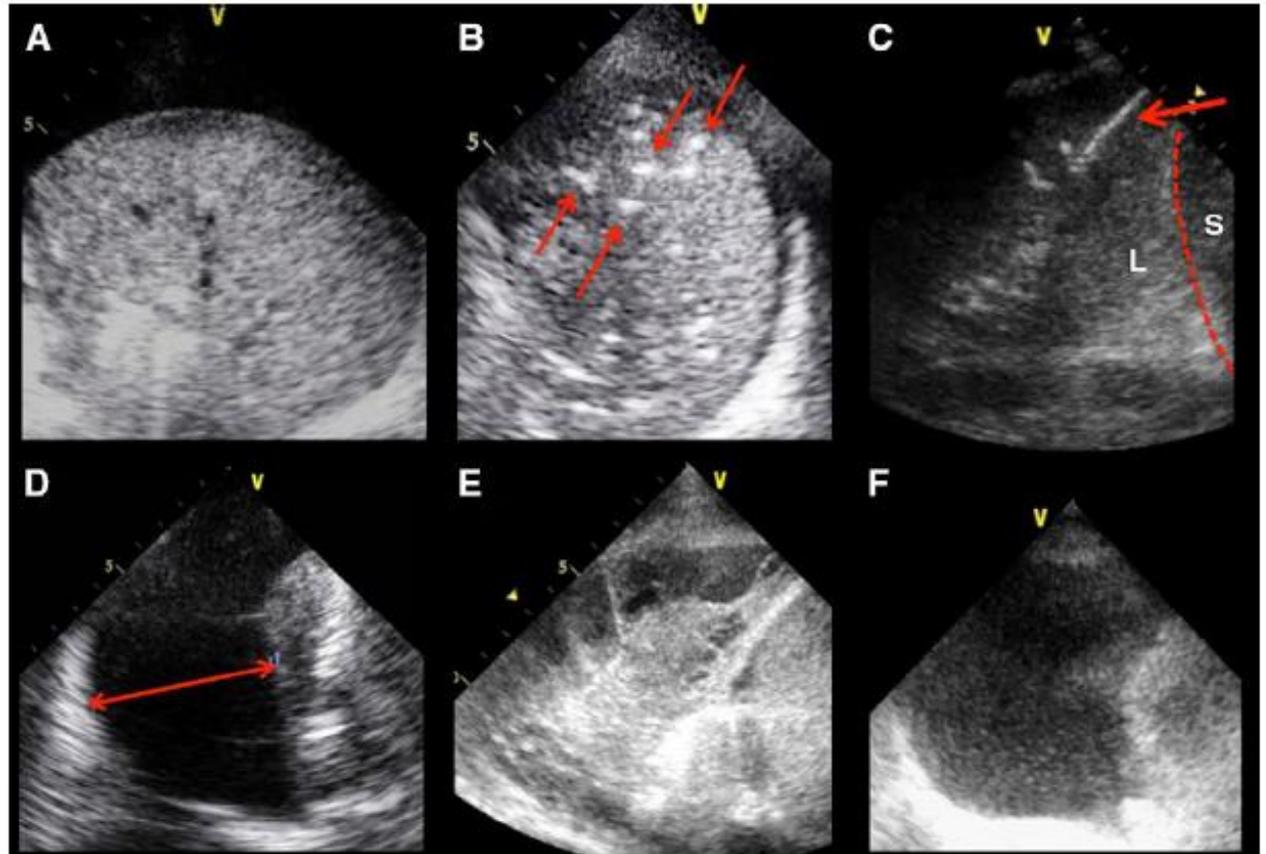
- Quand réaliser un scanner thoracique?
 - Chez l'immunodéprimé
 - En cas de doute diagnostic (EP, tuberculose,...)
 - À la recherche d'une complication (épanchement, abcès,...)
 - En cas d'échec du traitement



Diagnostic

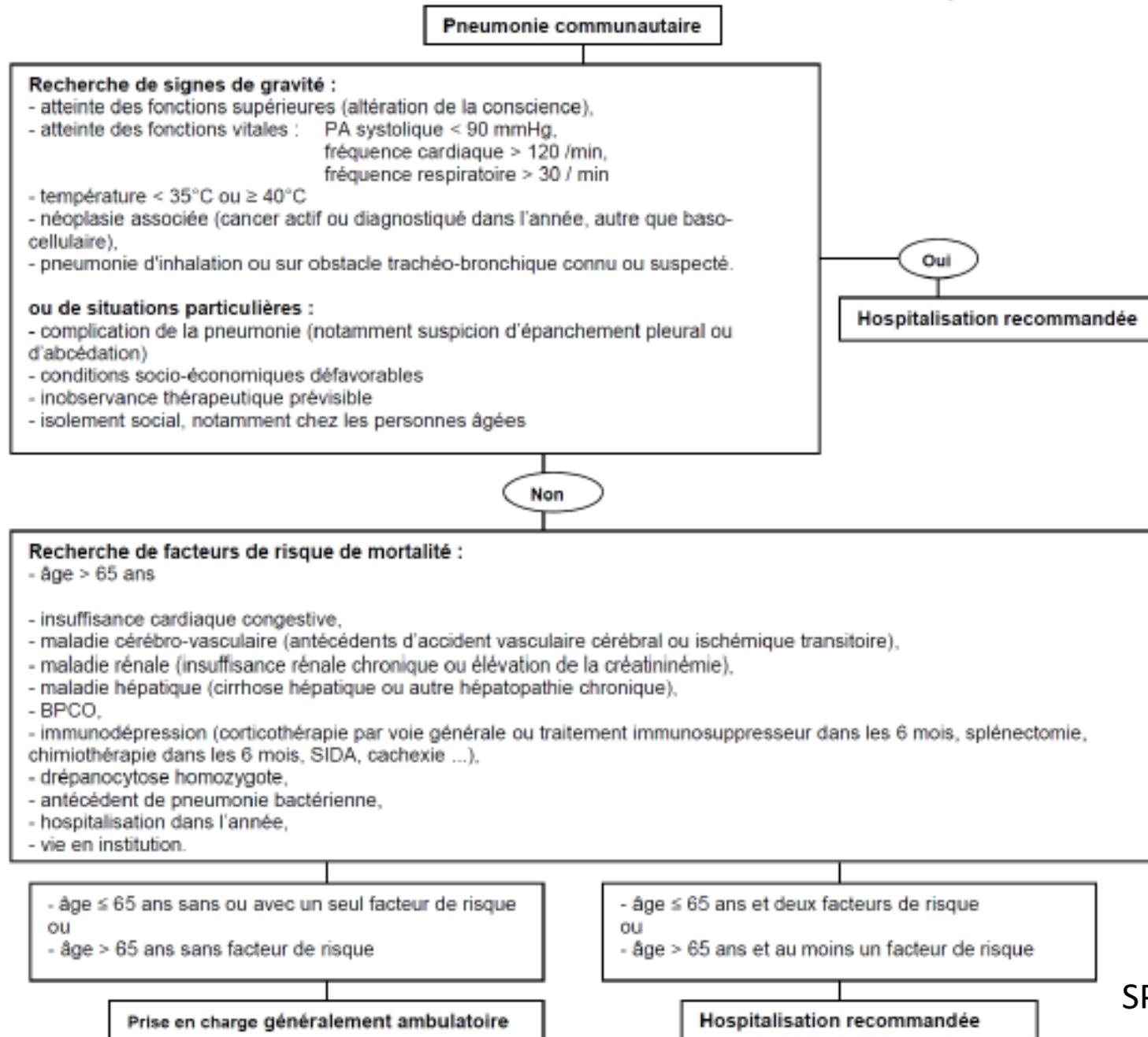
- Place de l'échographie pulmonaire ?

Diagnostic +
-> consolidation pulmonaire
(bronchogramme)



Diagnostic des complications
-> épanchements pleuraux

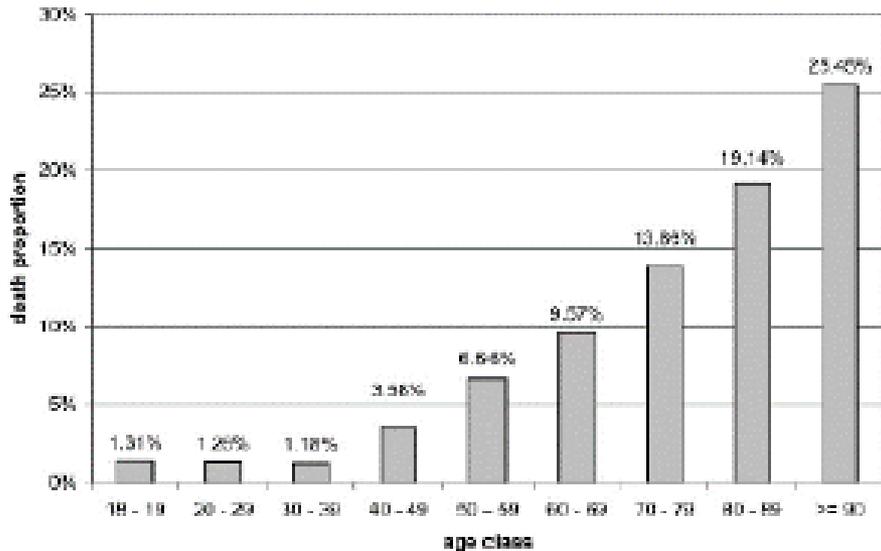
Orientation: recommandations françaises



Orientation : rationnel

- Impact de l'âge et des comorbidités +++

↗ mortalité



80% des décès liés aux pneumonies > 65 ans

↗ risque cumulatif avec les comorbidités

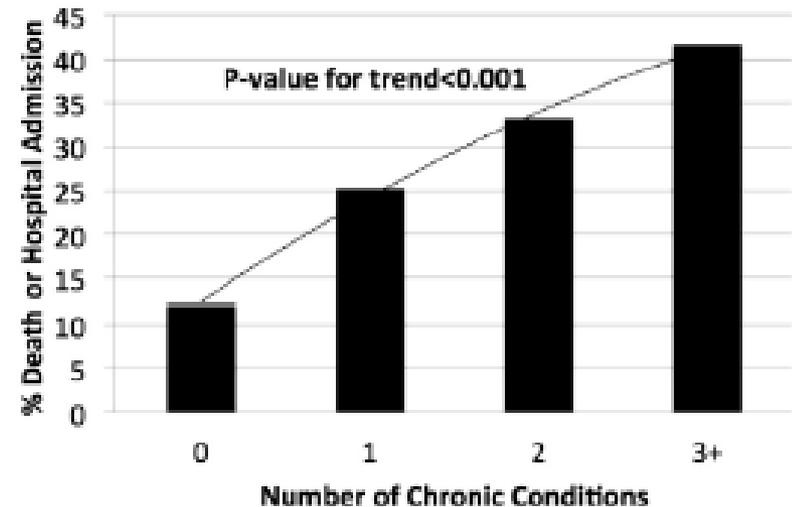


FIG. 1. Risk of death or hospital admission for 5565 patients 90 days after discharge for an episode of community-acquired pneumonia by multimorbidity status.

Orientation: 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

Fine MJ. NEJM1997

Orientation: 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

Vie en

Comorbidité

Maladie

Maladie

Insuffisance

Maladie

Maladie

Donnée

Atteinte

Fréquence

TA systolique

T° < 36°C

Fréquence

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 %

Données radiologiques et biologiques

pH artériel < 7,35

+ 30

Urée ≥ 11 mmol/l

+ 20

Na < 130 mmol/l

+ 20

Hématocrite < 30 %

+ 10

PaO₂ < 60 mmHg

+ 10

Épanchement pleural

+ 10

Fine MJ. NEJM1997

Orientation: 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	Classe	Points	Probabilité de Mortalité
Vie en			
Comorbidités	II	≤ 70	0,6-0,7 %
Maladies			
Données	IV	91-130	8,2-9,3 %
Atteinte			
Fréquence	V	> 131	27-31 %
TA syst			
T° < 36			
Fréquence			

patients classes I et II = traitement en ambulatoire (Recommandation de grade A)

Si score PSI ≥ III : hospitalisation (Recommandation de grade A)

Données radiologiques et biologiques

pH artériel < 7,35	+ 30
Urée ≥ 11 mmol/l	+ 20
Na < 130 mmol/l	+ 20
Hématocrite < 30 %	+ 10
PaO ₂ < 60 mmHg	+ 10
Épanchement pleural	+ 10

Rosson B. CID 2001

Orientation : score CRB65

Score	Définition	Interprétation
CRB-65 (1 point par item)	Confusion : test mental abrégé score ≤ 8	Score = 0 : Faible sévérité Score = 1-2 : Sévérité modérée Score = 3-4 : Sévérité élevée
	Fréquence Respiratoire ≥ 30 /min	
	Pression artérielle (B lood P ressure) TAs < 90 mmHg et/ou TAd ≤ 60 mmHg	
	Âge ≥ 65 ans	

Si le score CRB65 est ≥ 1 (à l'exception de l'âge comme seul critère) le patient doit être adressé à l'hôpital.

Orientation: score CURB65

- Score CURB65: CRB65 + dosage sanguin de l'urée (si urée > 8 mmol/L : ajouter 1 point).
- En hospitalier, il est recommandé d'utiliser le CURB65 en association avec le jugement clinique afin d'évaluer la sévérité de la PAC.
- Un patient avec un score CURB65 ≥ 2 devrait être hospitalisé

Orientation : critères d'admission en réanimation

Soit 1 des 2 critères majeurs

Choc septique nécessitant des vasopresseurs

Insuffisance respiratoire aigue nécessitant une intubation

Soit 3 des 9 critères mineurs

Fréquence respiratoire $\geq 30/\text{min}$

Leucopénie $< 4000/\text{mm}^3$

$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 250$

Thrombopénie $< 100\ 000/\text{mm}^3$

Atteinte multilobaire

Hypothermie $< 36^\circ\text{C}$

Confusion/désorientation

Hypotension nécessitant un remplissage

Urémie ($\geq 7\ \text{mmol/L}$)

Examens microbiologiques

Ambulatoire

Aucun

(PCR SARS-CoV-2 / tests antigéniques
<-> situation épidémique)

Hopital

Hémocultures
ECBC

PCR virus respiratoires
(si période épidémique)
+/- AgU Lp1*

En USI/réa

Idem +
AgU Lp1 + Sp
AET (si intubé)

+ PCR
multiplex

* Lp1 = Antigène urinaire *Legionella pneumophila* sérotype 1 (à réaliser si tableau évocateur)

Examens microbiologiques: utilité des hémocultures

- Les hémocultures sont positives dans 0-14% des cas:
 - à *S. pneumoniae* dans 50-91% des cas
 - à *S. aureus* dans 3-23% des cas
- Elles conduisent à :
 - une dé-escalade antibiotique dans 0 à 3% (7% si hémocultures +)
 - à une escalade dans 0-1% en raison de la mise en évidence d'un microorganisme résistant (30% si hémocultures +)

En conclusion, les hémocultures ont un impact limité chez les patients immunocompétents hospitalisés pour une PAC.

Examens microbiologiques: ECBC et prélèvements respiratoires profonds

ECBC

Contamination salive > 50%

Rinçage de la bouche à l'eau+

Effort de toux +/- induit (kiné...)+ + +

Evaluation biologique de la qualité:

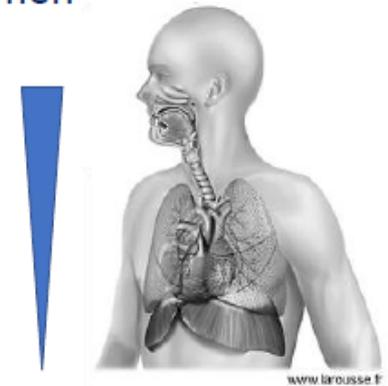
C épithéliales	Leucocytes	Interprétation	Culture
> 25	< 25	salivaire	non
< 25	> 25	douteux	oui
< 25	> 25	purulent	oui

+ Seuil bactériologique $\geq 10^7$ UFC/ml

Prélèvements profonds

Seuil adapté au risque de contamination pour chaque examen

flore respiratoire



ATP $\geq 10^5$ UFC/ml

LBA $\geq 10^4$ UFC/ml

Prélèvement distal protégé $\geq 10^3$ UFC/ml

Examens microbiologiques : ECBC

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Usefulness of sputum gram stain for etiologic diagnosis in community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis



Bactérie	<i>S. pneumoniae</i>	<i>H. influenzae</i>	<i>S. aureus</i>	BGN
Sensibilité	59%	78%	72%	64%
Spécificité	87%	96%	97%	99%

- L'ECBC a une bonne sensibilité et une excellente spécificité pour identifier les pathogènes les plus fréquemment responsables des PAC chez les adultes.
- Nécessiter de mener des études visant à évaluer son impact sur le choix de l'antibiothérapie et sur le pronostic.

Examens microbiologiques : antigénurie Legionelle

Clinical Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE



Pneumococcal and *Legionella* Urinary Antigen Tests in Community-acquired Pneumonia: Prospective Evaluation of Indications for Testing

Shawna Bellew,¹ Carlos G. Grijalva,¹ Derek J. Williams,¹ Evan J. Anderson,² Richard G. Wunderink,³ Yuwei Zhu,¹ Grant W. Waterer,⁴ Anna M. Bramley,⁵ Seema Jain,⁵ Kathryn M. Edwards,¹ and Wesley H. Self¹

- Indiquée en cas de contexte évocateur ou de PAC grave.
- Si Lp sérotype 1 :
 - Sensibilité : 70 à 90%
 - Spécificité: 99%
- Positivité < 2mois (sauf chez l'immunodéprimé: peut être plus prolongée)

Examens microbiologiques : antigénurie pneumocoque

Infection and Drug Resistance

Dovepress

open access to scientific and medical research

 Open Access Full Text Article

REVIEW

Urinary Antigen Testing for Respiratory Infections: Current Perspectives on Utility and Limitations

Priscilla Kim ¹, Abhishek Deshpande², Michael B Rothberg²

- Indiquée uniquement en cas de PAC grave (hospitalisation en réanimation)
- Positive dans 0 à 14% des cas
- Sensibilité variable en fonction de la gravité clinique : 66 à 82%
- Spécificité : 94 à 99%
- Durée de positivité >2 mois dans 20% des cas.

En pratique, un résultat positif d'AgU pneumocoque conduisait à une dé-escalade vers une antibiothérapie à spectre étroit dans 32 à 38% des cas.

Examens microbiologiques : tests conventionnels

	Sensibilité	Spécificité	Délai
Hémocultures	1 à 30%	> 95%	24/48h
ECBC	30 à 60%	50 à 85%	24/48h
Binax Now (*) <i>S. pneumoniae</i>	50-80% 86%	> 90% 94%	15 minutes
Binax Now (*) <i>L. pneumophila</i>	60-90% 95%	> 95% 95%	15 minutes

(*) Résultats communiqués par laboratoire commercialisant le test

D'après M. Fartoukh

PCR multiplex: panel respiratoire

Panel respiratoire haut	Panel respiratoire bas
Principaux virus respiratoires (Grippe, Coronavirus, VRS....)	
Bactéries atypiques (<i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i>)	
	Bactéries potentiellement pathogène (dont pneumocoque, HI, entérobacterales)
	Gènes de résistance ATB : R méthicilline, BLSE, carbapénémase

Intérêts

- Diagnostic pansyndromique (avec gènes de résistance)
- Rapidité/Adaptation ATB précoce (Désescalade ou escalade)
- Rapidité de mise en place des précautions complémentaires

Limites

- Panels non exhaustifs
- Absence de mécanisme de R important (AmpC)
- Colonisation/contamination
- Coût

Examens microbiologiques :
multiplex pulmonary PCR
ou approche syndromique

Rapid syndromic PCR testing in patients with respiratory tract infections reduces time to results and improves microbial yield

S. Serigstad^{1,2,3}, D. Markussen^{1,11}, H. M. S. Grewal^{3,4,12}, M. Ebbesen^{4,11}, Ø. Kommedal^{3,4},
L. Heggelund^{3,5}, C. H. van Werkhoven⁶, D. Faurholt-Jepsen^{3,7}, T. W. Clark⁸, C. Ritz^{3,9},
E. Ulvestad^{3,4}, R. Bjørneklett^{1,2}, S. T. Knoop^{1,4} & The CAPNOR Study Group^{*}

- L'utilisation de la mPCR est associée à une réduction du délai des résultats microbiologiques et une augmentation du nombre de pathogènes détectés.
- L'obtention d'un ECBT ou d'une AET apparaissait réalisable en routine chez la majorité des patients.
- L'impact de la mPCR sur l'utilisation des antibiotiques et le pronostic devrait être évalué dans le cadre d'une étude randomisée.

Examens microbiologiques : multiplex pulmonary PCR ou approche syndromique

AMERICAN THORACIC SOCIETY DOCUMENTS

Nucleic Acid–based Testing for Noninfluenza Viral Pathogens in Adults with Suspected Community-acquired Pneumonia

An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline

Scott E. Evans, Ann L. Jennerich, Marwan M. Azar, Bin Cao, Kristina Crothers, Robert P. Dickson, Susanne Herold, Seema Jain, Ann Madhavan, Mark L. Metersky, Laura C. Myers, Eyal Oren, Marcos I. Restrepo, Makeda Semret, Ajay Sheshadri, Richard G. Wunderink, and Charles S. Dela Cruz; on behalf of the American Thoracic Society Assembly on Pulmonary Infection and Tuberculosis

- Les experts estiment que les données concernant l'utilisation de la PCR en dehors du diagnostic de la grippe ne sont pas suffisantes pour recommander son utilisation en routine.
- Son impact sur la prescription des antibiotiques et le pronostic n'est pas établi
- Son utilisation peut néanmoins être envisagée en réanimation ou chez les patients immunodéprimés

PCR multiplex: recommandations Françaises

	Panel haut	Panel bas	Niveau de recommandation
Ambulatoire	Non	Non	Avis d'expert
Hospitalisation en médecine	Si contexte épidémique et/ou clinique (bactérie atypique)	Non	C2 (faible niveau de preuve/experts soutiennent modérément)
Hospitalisation soins critiques	Si contexte épidémique et/ou clinique (bactérie atypique)	Si antibiothérapie autre que AAC/C3G et macrolides	C2 (faible niveau de preuve/experts soutiennent modérément)

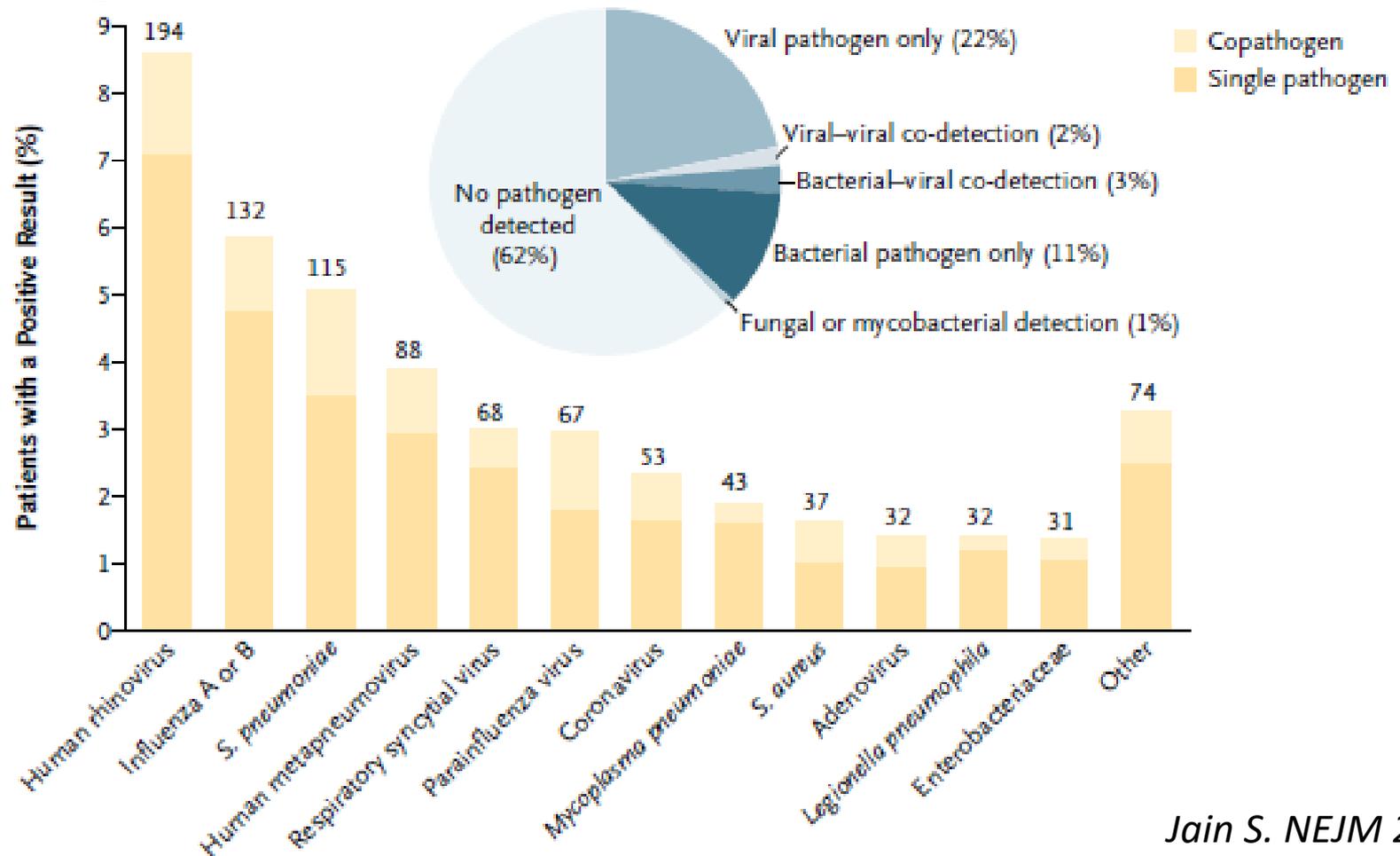
Chez les patients hospitalisés : recherche du SARS-CoV-2 et éventuellement du virus de la grippe, et du VRS en fonction du contexte épidémique (par TAG, PCR spécifiques ou PCR bi/triplex)

Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S. Adults

Etiologies des PAC

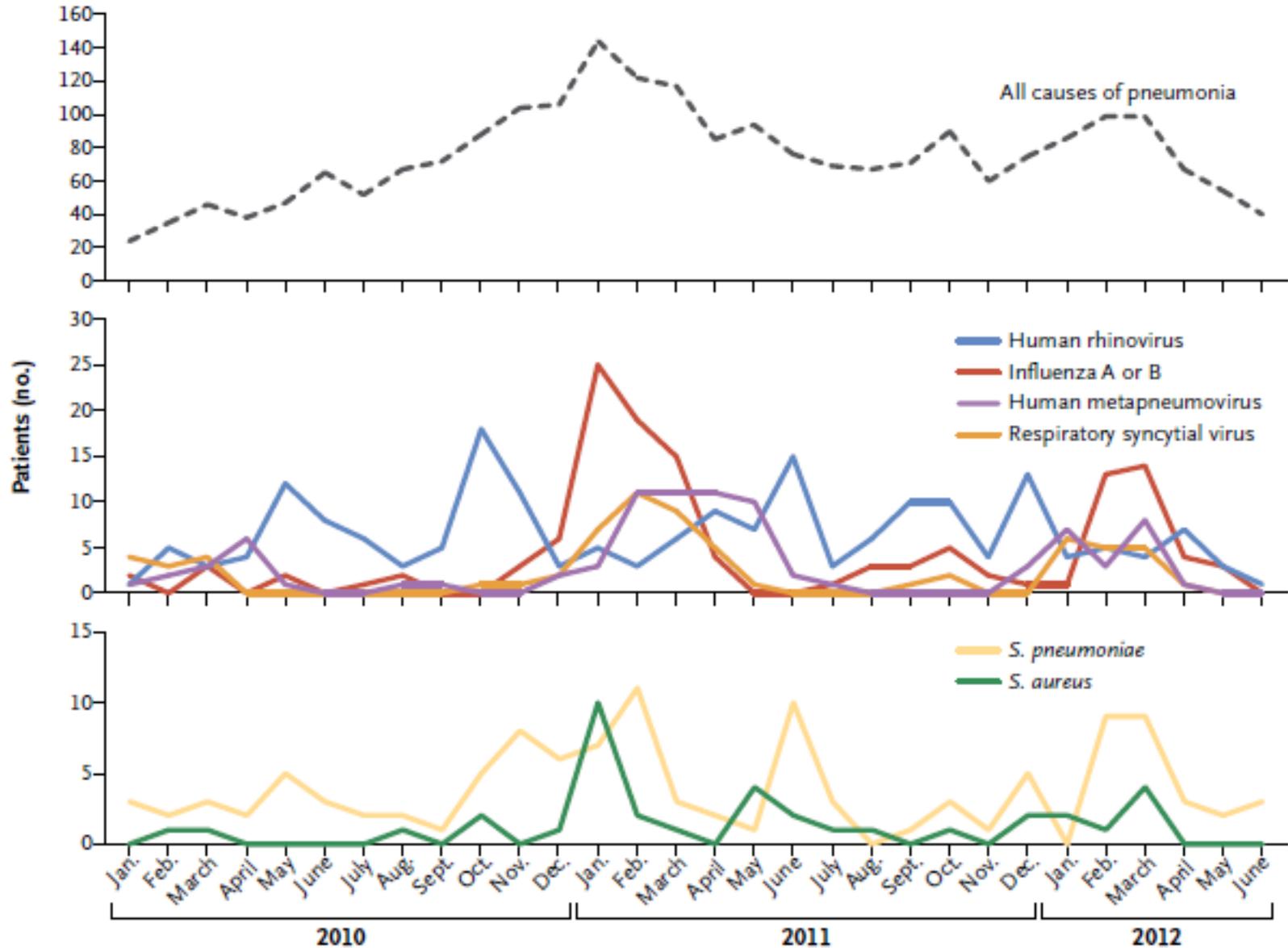
S. Jain, W.H. Self, R.G. Wunderink, S. Fakhran, R. Balk, A.M. Bramley, C. Reed, C.G. Grijalva, E.J. Anderson, D.M. Courtney, J.D. Chappell, C. Qi, E.M. Hart, F. Carroll, C. Trabue, H.K. Donnelly, D.J. Williams, Y. Zhu, S.R. Arnold, K. Ampofo, G.W. Waterer, M. Levine, S. Lindstrom, J.M. Winchell, J.M. Katz, D. Erdman, E. Schneider, L.A. Hicks, J.A. McCullers, A.T. Pavia, K.M. Edwards, and L. Finelli, for the CDC EPIC Study Team*

Specific Pathogens Detected



Etiologies des PAC: rôle des virus respiratoires

B Pathogens Detected, According to Month and Year



Sensibilité aux antibiotiques du pneumocoque

La cible = pneumocoque

100% sensibles à la pristinamycine
Δ 76% sensibles à l'érythromycine
-> pas de monothérapie macrolide en
probabiliste d'une PAC

98% des souches invasives sensibles à l'amoxicilline

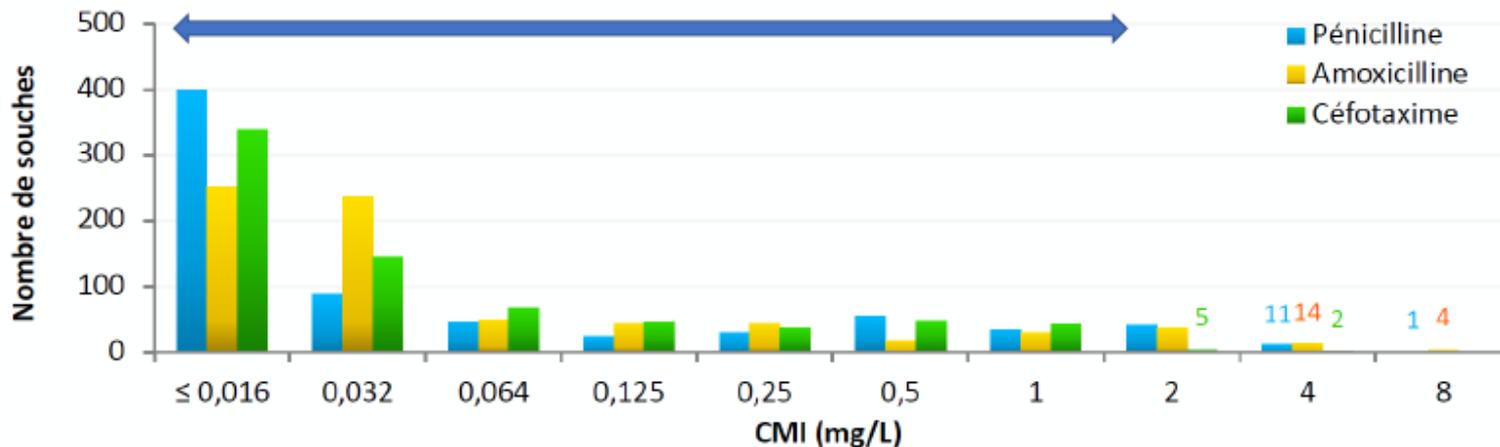
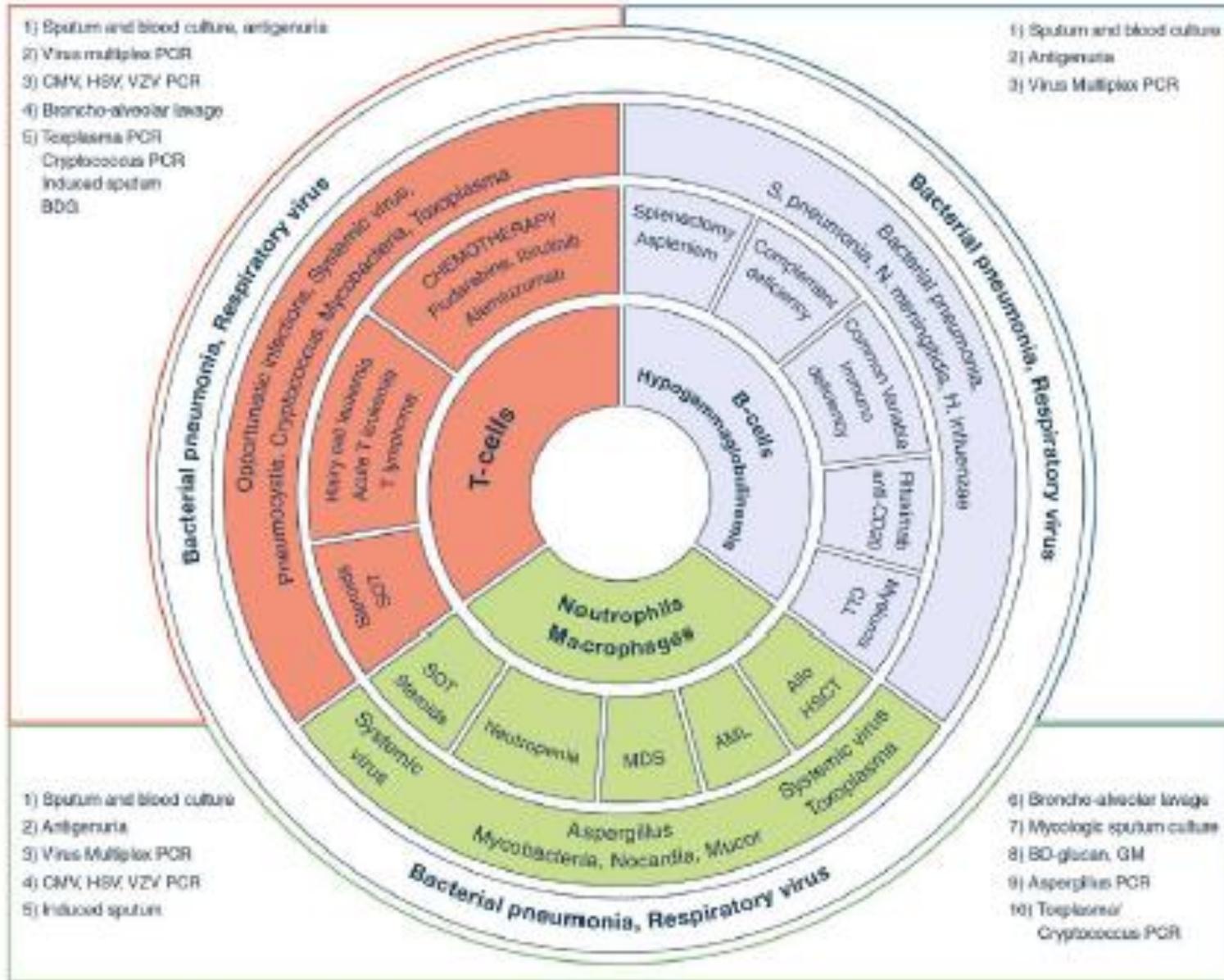


Figure 46 - Distribution des souches isolées de bactériémies en 2017 (n=738) en fonction de leur CMI de pénicilline, amoxicilline et céfotaxime.

PAC sur terrain d'immunodépression



Principes de l'antibiothérapie des PAC

- Antibiothérapie probabiliste initiale :
 - Urgence du traitement
 - Peu d'éléments d'orientation
 - Doit couvrir les pathogènes les plus fréquents
- Antibiothérapie définitive :
 - Adaptation secondaire si possible
 - Fonction des résultats microbiologiques

Impact pronostique d'une antibiothérapie précoce et appropriée

- **Diminution de la mortalité en cas d'antibiothérapie précoce :**
 - ATB<4h/admission: diminution de la mortalité
 - Hospitalière : OR=0,85 (95%IC=0,74-0,98)
 - À J30: OR=0,85 (95%IC=0,76-0,95)
- **Diminution de la mortalité en cas d'antibiothérapie appropriée :**

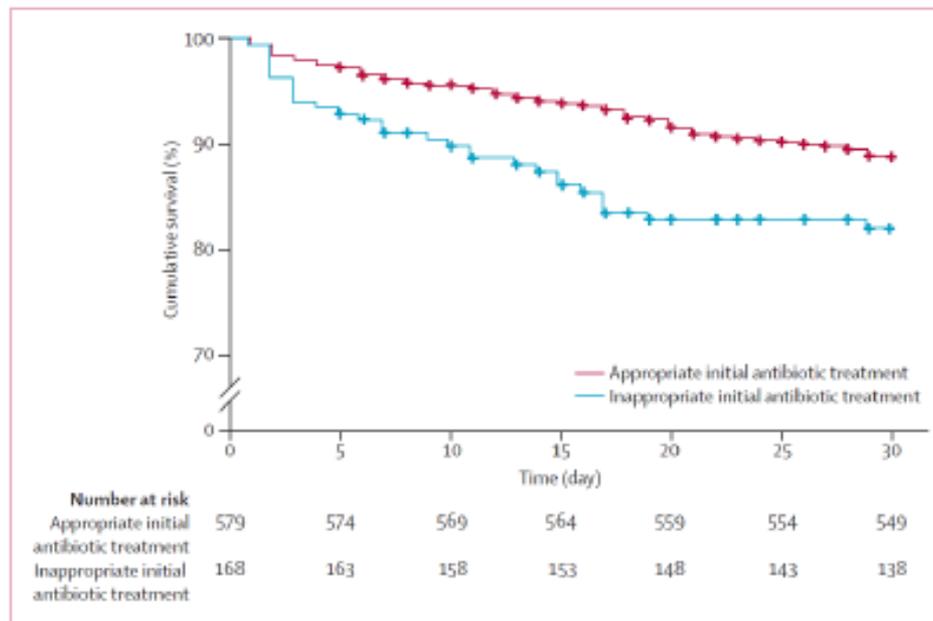


Figure 2: 30-day survival in the appropriate and inappropriate initial antibiotic treatment groups

Antibiothérapie des PAC: recommandations



MISE AU POINT

Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte
Pneumonie aiguë communautaire
Exacerbations de Bronchopneumopathie Chronique Obstructive

Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia

An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and
Infectious Diseases Society of America

Joshua P. Metlay*, Grant W. Waterer*, Ann C. Long, Antonio Anzueto, Jan Brozek, Kristina Crothers, Laura A. Cooley,
Nathan C. Dean, Michael J. Fine, Scott A. Flanders, Marie R. Griffin, Mark L. Metersky, Daniel M. Musher,
Marcos I. Restrepo, and Cynthia G. Whitney; on behalf of the American Thoracic Society and Infectious Diseases
Society of America

THIS OFFICIAL CLINICAL PRACTICE GUIDELINE WAS APPROVED BY THE AMERICAN THORACIC SOCIETY MAY 2019 AND THE INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA
AUGUST 2019

NICE National Institute for
Health and Care Excellence



Pneumonia (community- acquired): antimicrobial prescribing

NICE guideline

Published: 16 September 2019

www.nice.org.uk/guidance/ng138

Éléments d'orientation étiologique des PAC

Éléments 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.

Éléments en faveur des bactéries « atypiques »

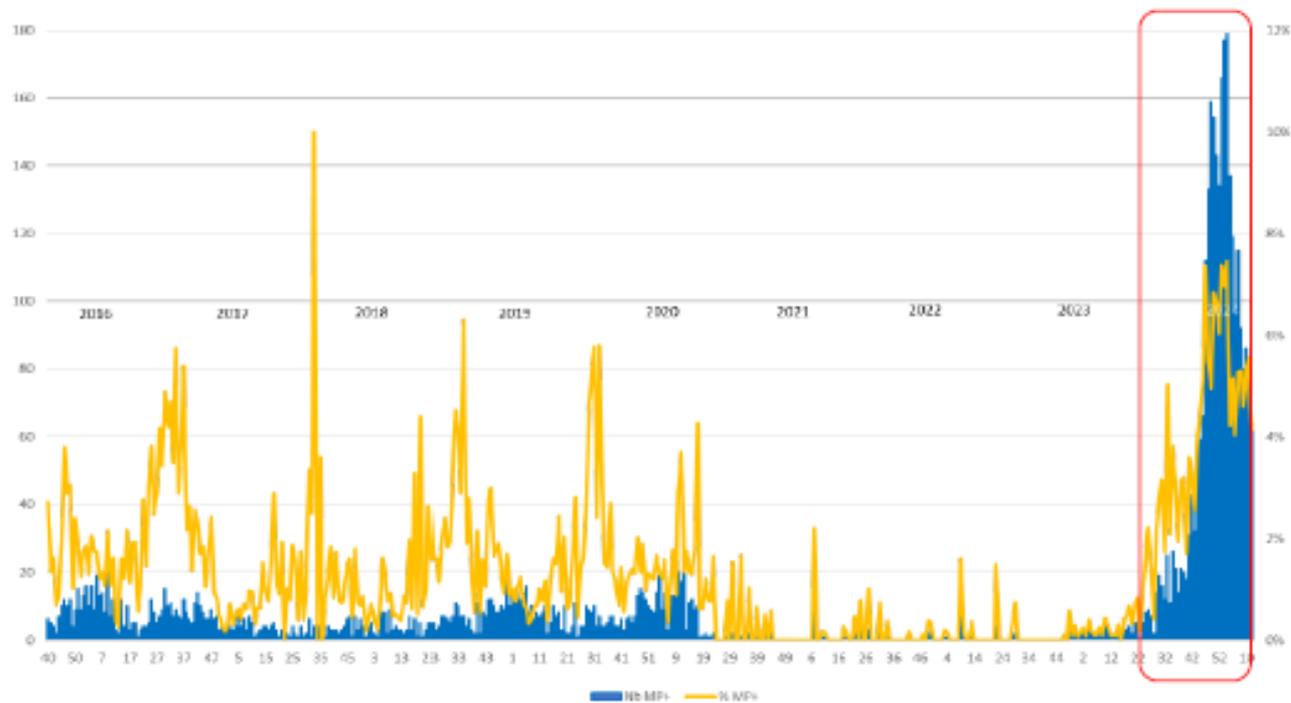
- contexte épidémique (notamment pour *Mycoplasma pneumoniae*) ;
- début progressif en 2 à 3 jours.

Éléments 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.

Epidémie de PAC à *M. pneumoniae*

Figure 4. Nombre et taux hebdomadaire de détection par PCR de *Mycoplasma pneumoniae* tous âges confondus, semaines 40/2015 à 12/2024, réseau de laboratoires hospitaliers RENAL



Caractéristiques des patients selon la gravité

France
78 centres
1311 sujets
adultes

Sept 2023 – Fev 2024

Hospitalisations \geq 24h



	TOTAL (n=1311)	NON-SEVERE FORM (n=887)	SEVERE FORM (n=424)	P
Age, mediane, IQR	43 [31-63]	42 [32-61]	45.5 [32-65]	0,048
Sexe masculin, n, %	719 (55)	254 (59)	465 (52)	0,01
Tabac actif, n, %	262 (19,9)	165 (18,6)	97 (22,9)	0,07
Comorbidités respiratoires				
BPCO, n, %	84 (6,4)	47 (5,3)	37 (8,7)	0,018
Asthme, n, %	141 (10,7)	92 (10,3)	49 (11,6)	0,5
Pneumonie interstitielle diffuse, n, %	12 (0,9)	8 (0,9)	4 (0,9)	0,9
Comorbidités cardio-vasculaires				
HTA, n, %	264 (20,1)	153 (17,3)	111 (26,2)	< 0,001
Diabète, n, %	108 (8,2)	64 (7,2)	44 (10,4)	0,051
Obésité BMI \geq 30, n, %	182 (13,9)	101 (11,4)	81 (19,1)	< 0,001
Ins cardiaque chronique, n, %	39 (3)	27 (3)	12 (2,8)	0,83
Alcoolisme, n, %	33 (2,5)	15 (1,7)	18 (4,3)	0,006
Hépatopathie chronique, n, %	23 (1,7)	7 (0,7)	16 (3,8)	< 0,001
Ins rénale chronique, n, %	21 (1,6)	12 (1,4)	9 (2,1)	0,29
Immunodépression				
VIH, n, %	6 (0,5)	6 (0,7)	0 (0)	0,09
Néoplasie solide active, n, %	38 (2,9)	25 (2,8)	13 (3,1)	0,80
Hémopathie active, n, %	50 (3,8)	35 (4)	15 (3,5)	0,71
Transplantation d'organe solide, n, %	11 (0,8)	8 (0,9)	3 (0,7)	0,72

Tableau cliniques et gravité

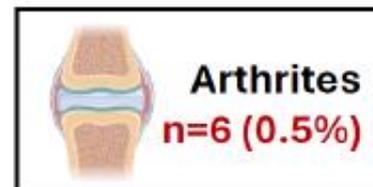
>20% de patients avec manifestations extra-respiratoires



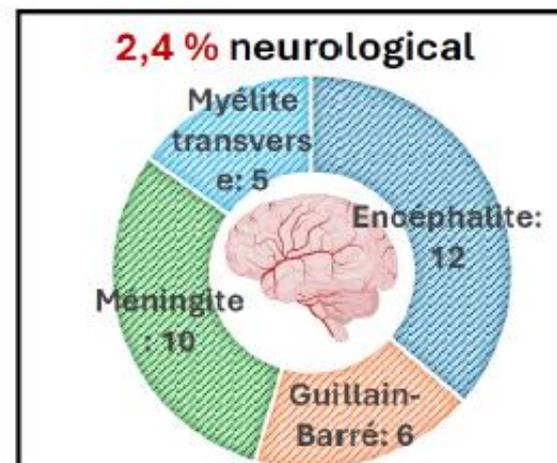
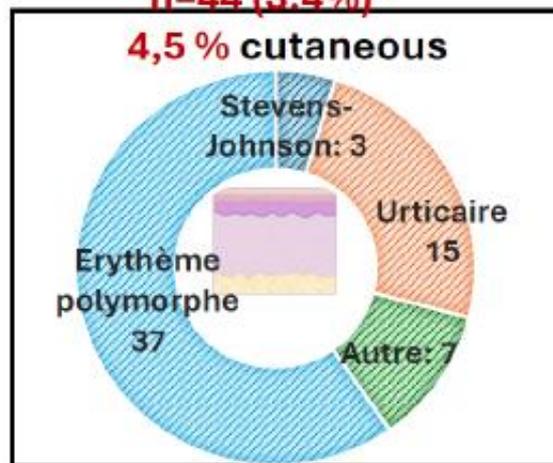
n=44 (3.4%)



n=17 (1.3%)



n=6 (0.5%)



Transfert en soins intensifs : 31.6% (n=415)

- 15,4% Ventilation mécanique invasive
- 21,2% Ventilation non-invasive
- 48,7% Optiflow

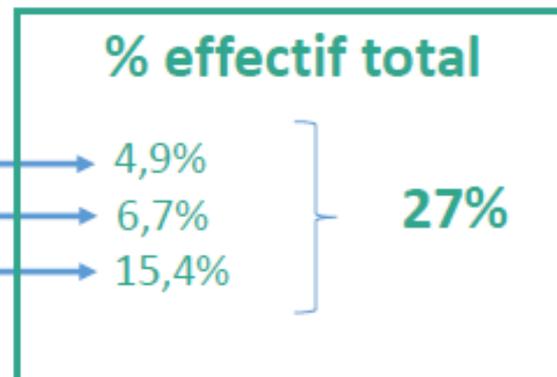
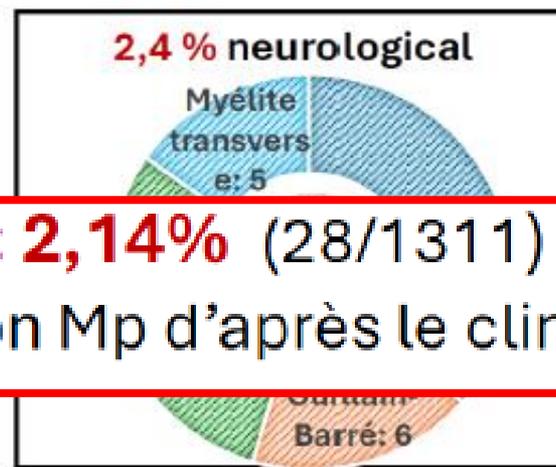
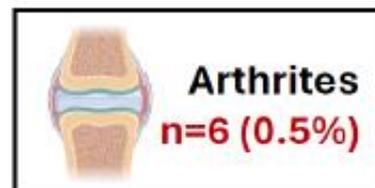
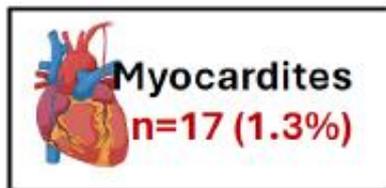


Tableau cliniques et gravité

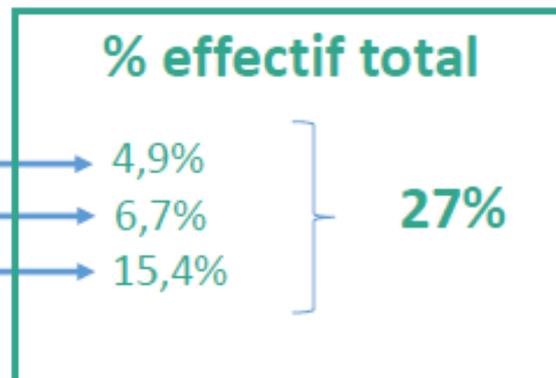
>20% de patients avec manifestations extra-respiratoires



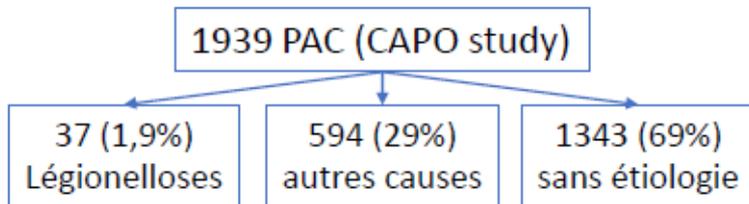
Mortalité intra-hospitalière: 2,14% (28/1311)
dont 71% attribuable à l'infection Mp d'après le clinicien

Transfert en soins intensifs : 31.6%
(n=415)

- 15,4% Ventilation mécanique invasive
- 21,2% Ventilation non-invasive
- 48,7% Optiflow



Éléments en faveur d'une légionellose



Comparaison Légionelloses (37) vs autres (1902)

-> 6 variables associées à la légionellose

-> score prédictif (0-6 items)

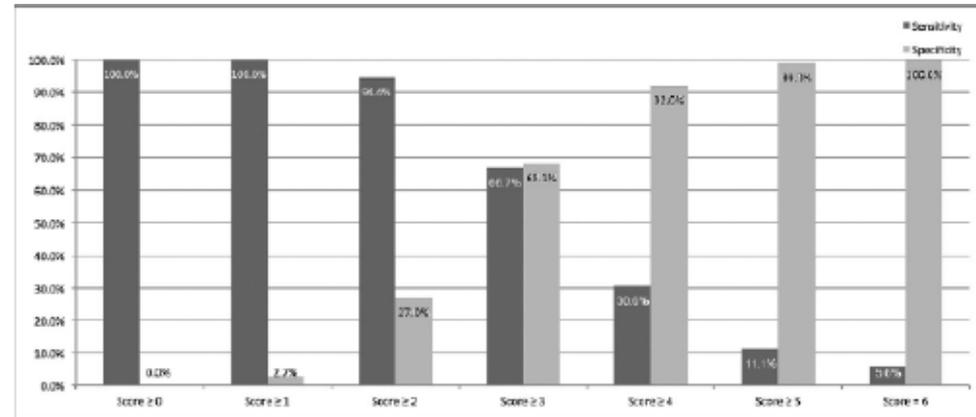


Figure 3 Sensitivity compared with specificity of the *Legionella* score for different cutoff levels.

Table 3 Performance of Dichotomized Predictors Included in the *Legionella* Score

Dichotomized Variables	OR (95% CI)			OR (95% CI)	
	Univariate Analysis	P	AUC (95% CI)	Multivariate Analysis	P
C-reactive protein >187 mg/L	6.62 (3.11-14.12)	<.001	0.72 (0.65-0.79)	4.36 (1.99-9.55)	<.001
Sodium level <133 mmol/L	6.13 (3.22-12.10)	<.001	0.71 (0.63-0.79)	4.46 (2.21-8.95)	<.001
Temperature >39.4°C	5.73 (2.63-12.47)	<.001	0.60 (0.52-0.67)	4.29 (1.88-9.80)	.001
Platelet count <171 × 10 ⁹ /L	1.22 (0.60-2.50)	.587	0.52 (0.44-0.60)	1.19 (0.57-2.51)	.646
Lactate dehydrogenate >225 U/L	1.57 (0.38-6.61)	.778	0.51 (0.42-0.60)	1.73 (0.39-7.60)	.468
Dry coughs	0.61 (0.23-1.26)	.179	0.45 (0.37-0.52)	0.62 (0.29-1.36)	.236
				Combined score: AUC 0.73 (0.65-0.81)	

Predictive performance of each variable dichotomized according to Flumefreddo et al¹⁸ in univariate and combined in the multivariate logistic regression analysis.

AUC = area under the curve; CI = confidence interval; OR = odds ratio.

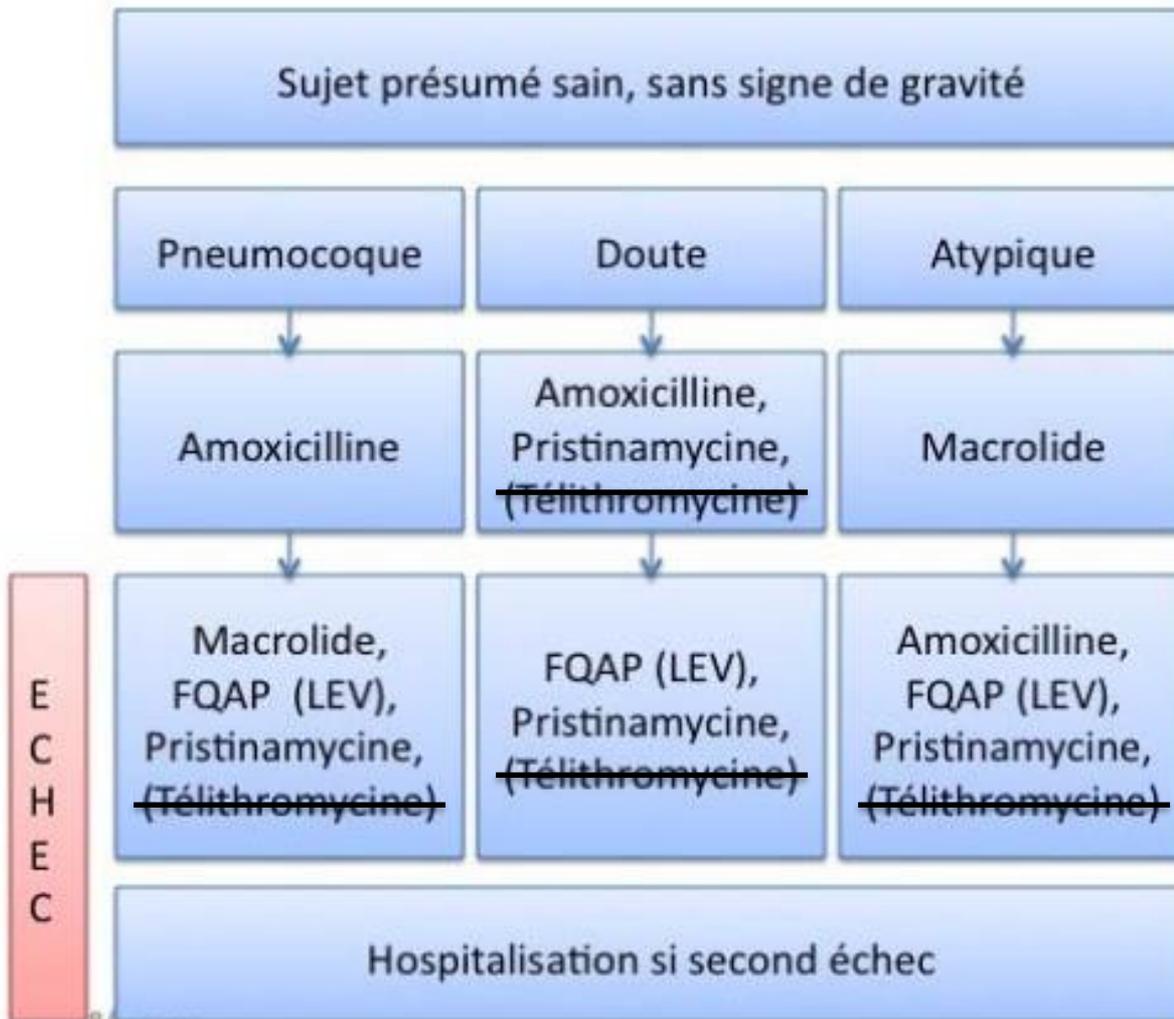


AUC of 0.91 (95% CI, 0.87-0.94).

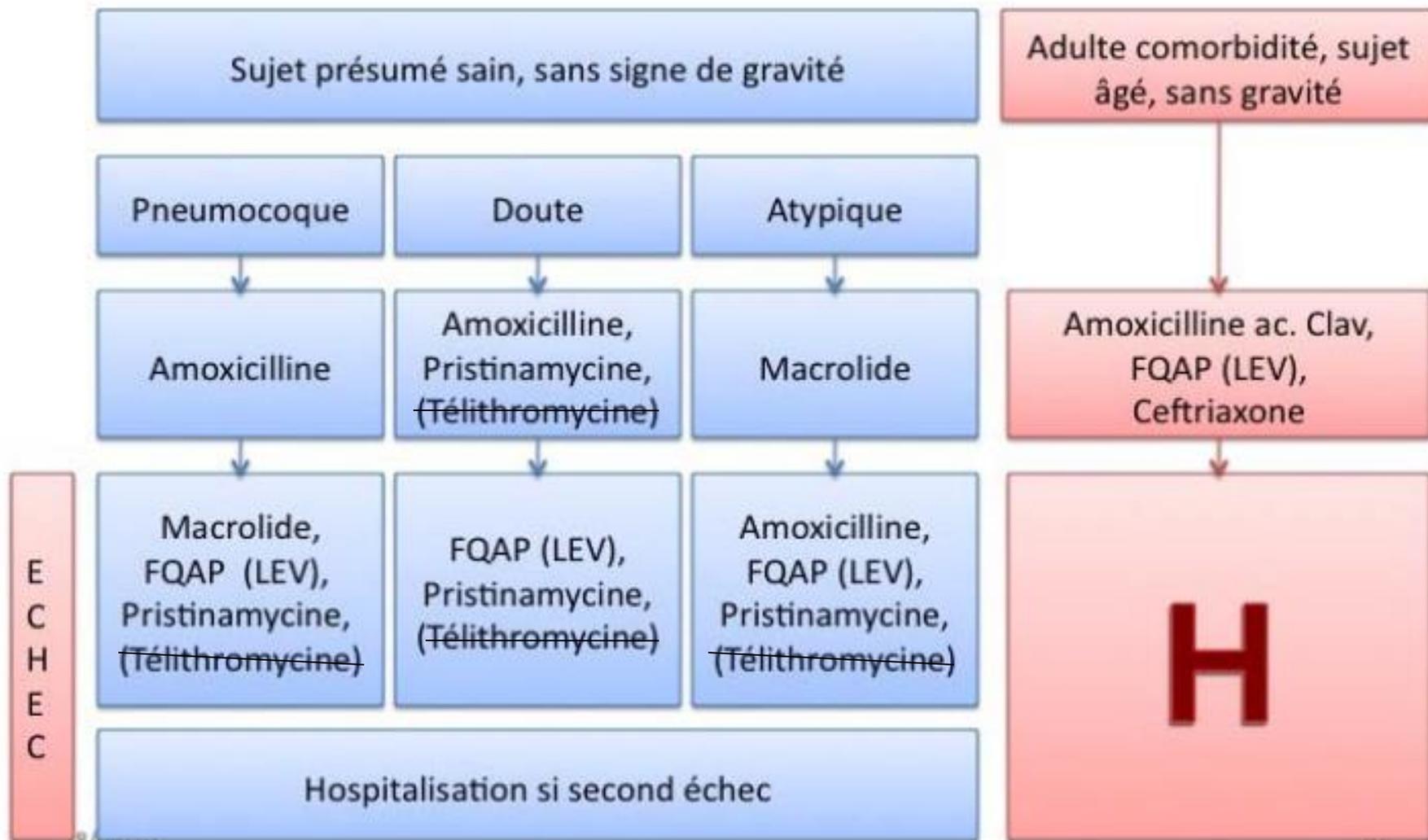
≥ 4 items Sp>92%, Se<30%

VPN d'un score <2 est mesurée à 99%

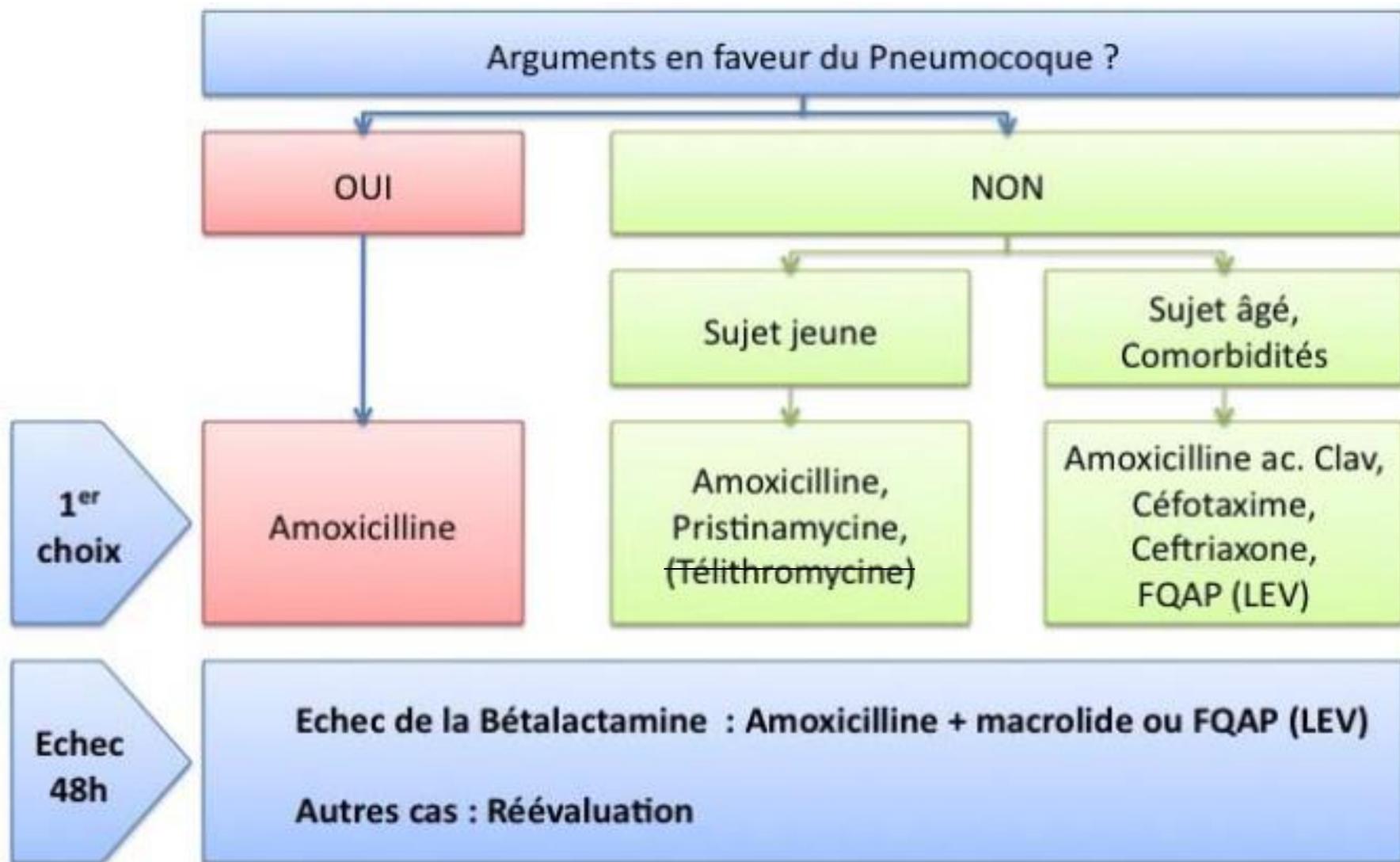
ATB probabiliste des PAC chez l'adulte ambulatoire sans signe de gravité



ATB probabiliste des PAC chez l'adulte ambulatoire sans signe de gravité



ATB probabiliste des PAC non graves hospitalisées



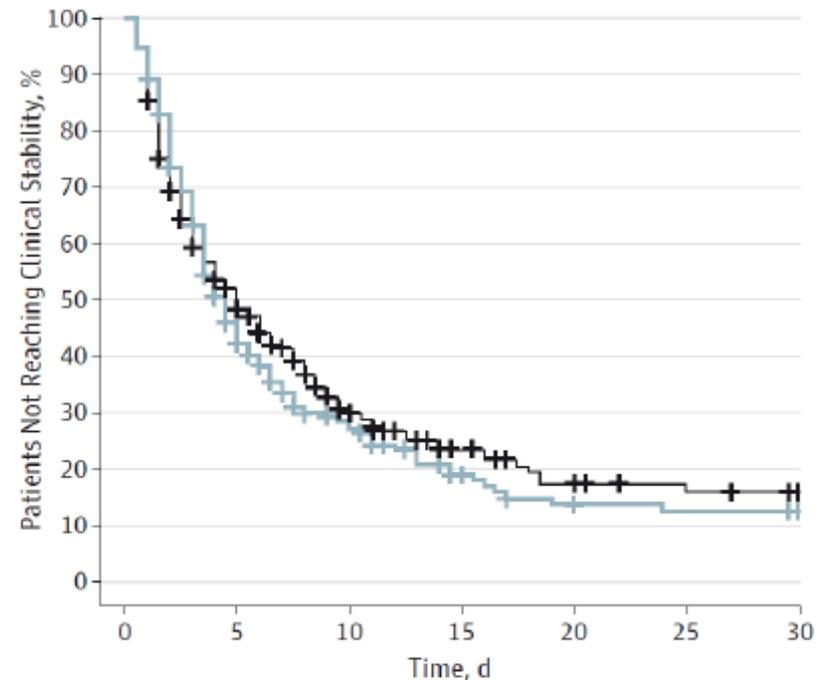
Bithérapie en cas de PAC non graves hospitalisées

Essai de non infériorité

PAC sans argument pour une Légionellose

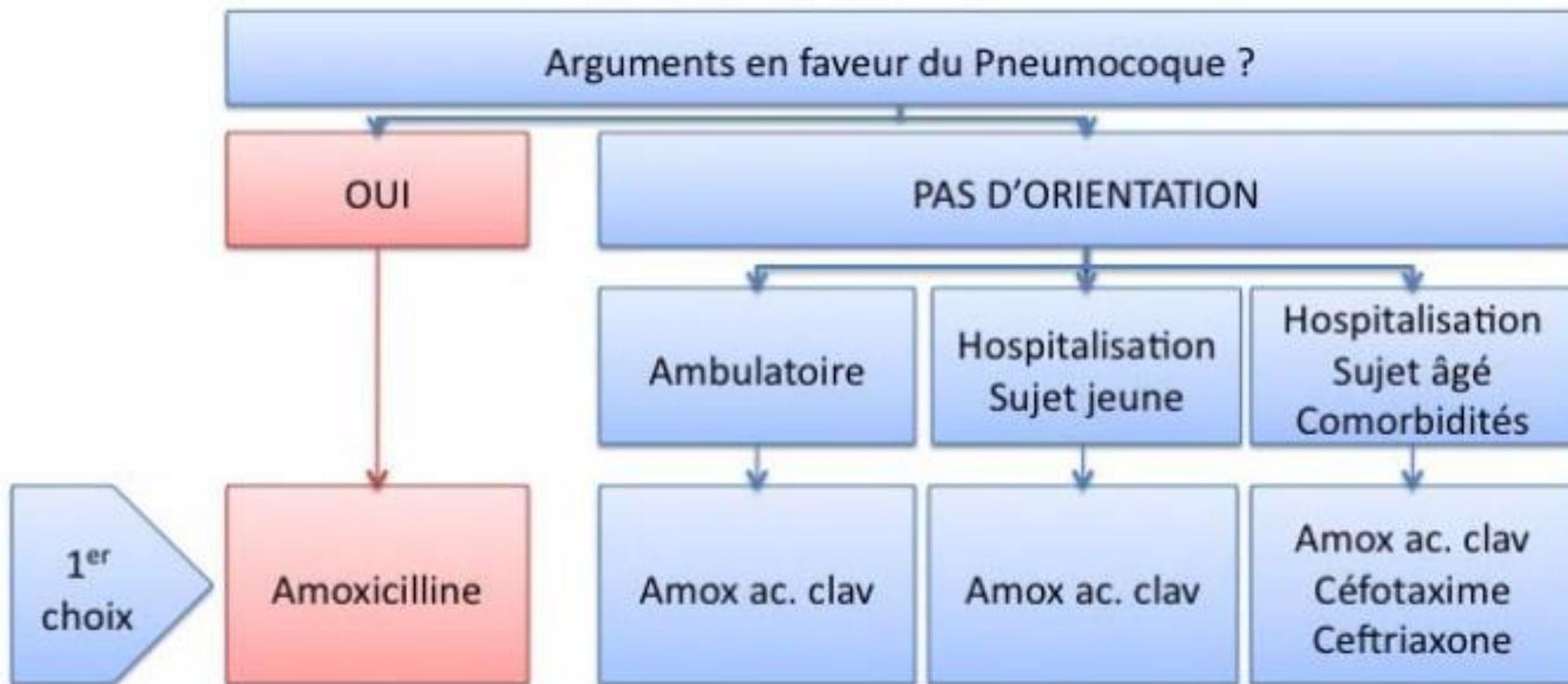
Monothérapie β -lactamine
vs. bithérapie avec un macrolide

Figure 2. Proportions of Patients Not Reaching Clinical Stability



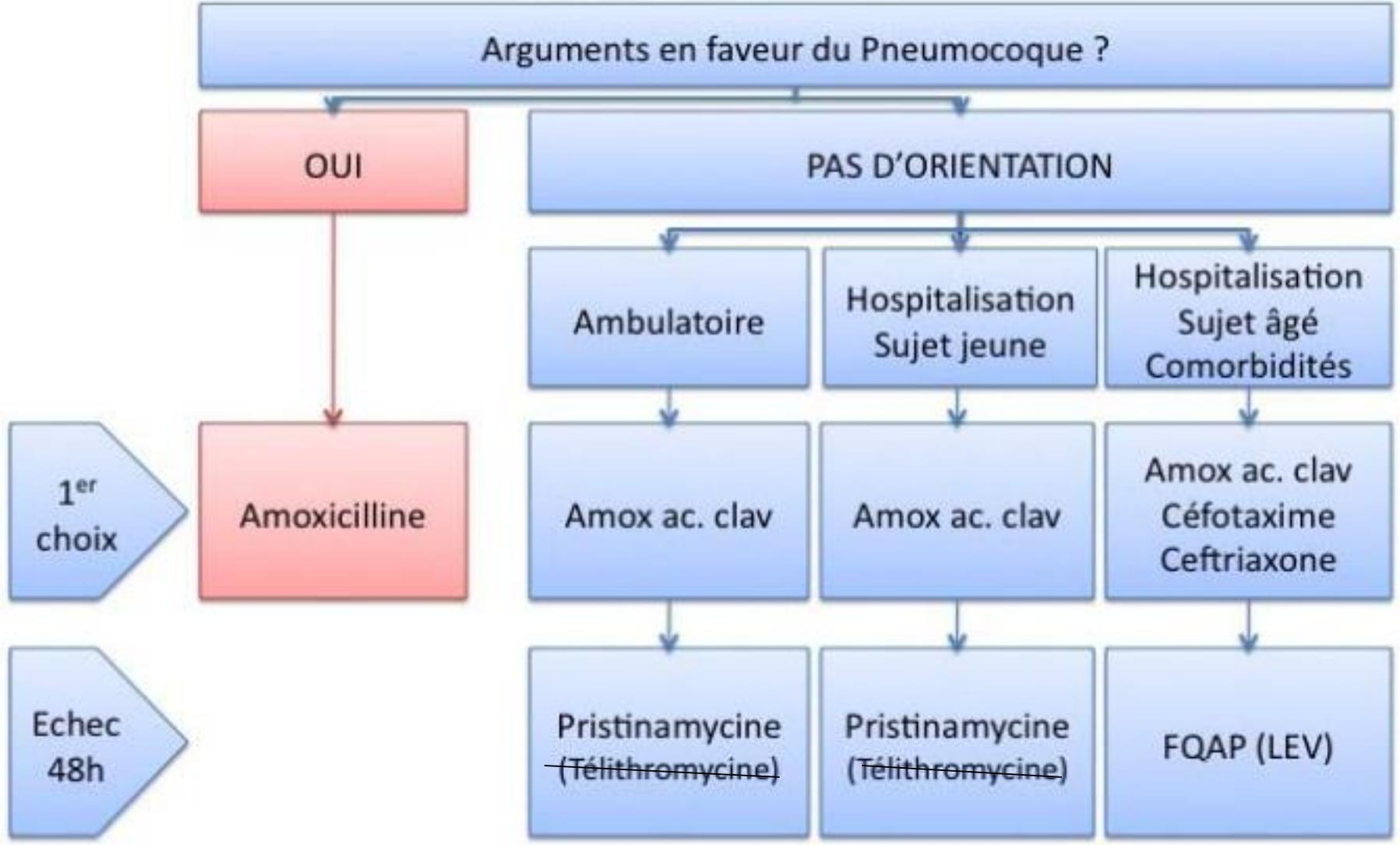
Black line indicates monotherapy arm; blue line, combination arm. $P = .44$ (log-rank test).

ATB probabiliste des PAC, contexte grippal, hors réanimation

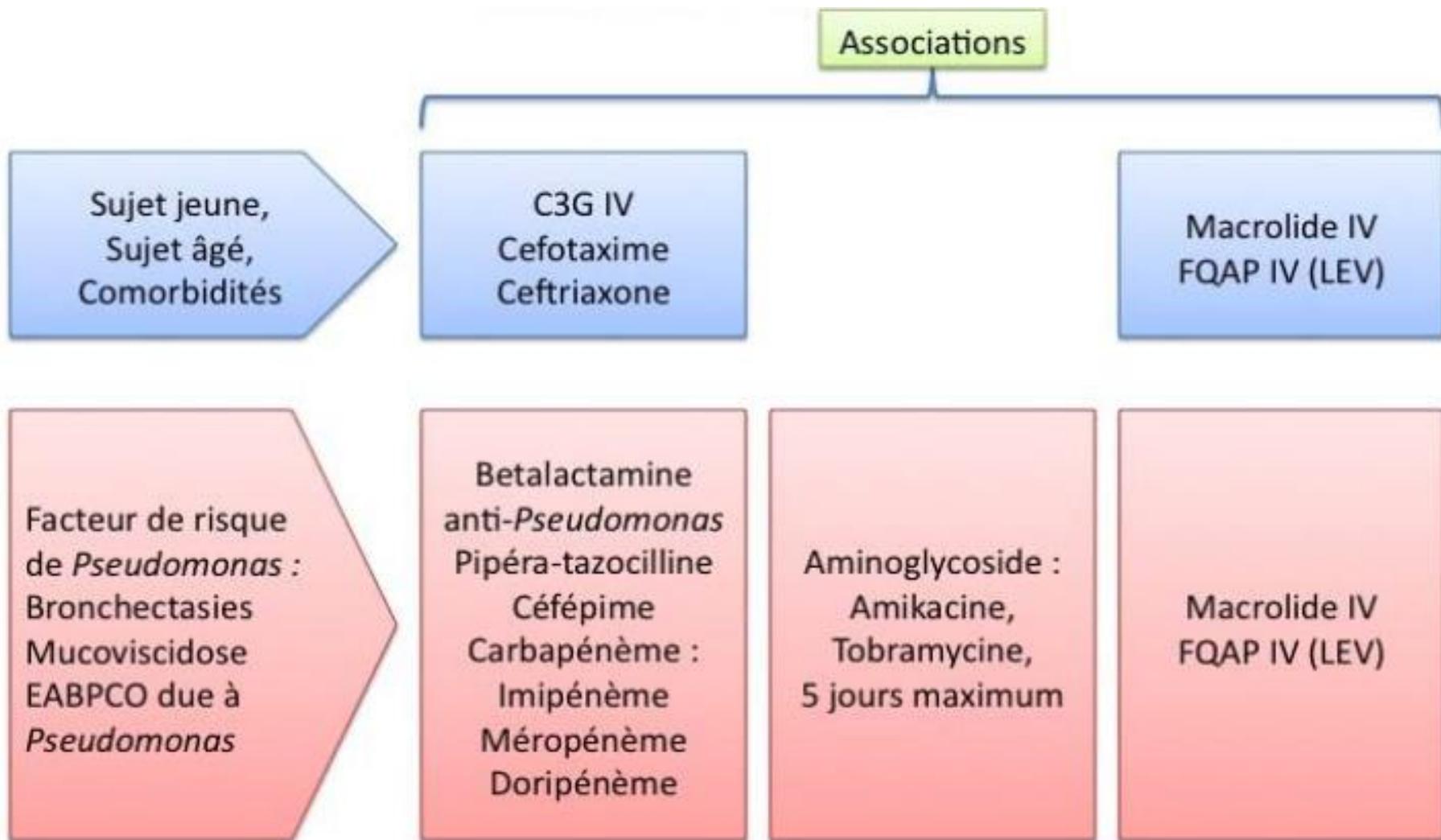


En cas de pneumonie aiguë communautaire survenant dans un contexte grippal, il est recommandé de prescrire l'association amoxicilline-acide clavulanique (pendant 7 à 14 jours), les bactéries à prendre en compte étant *S.pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* et les streptocoques du groupe A. Les bactéries « atypiques » semblent ne jouer aucun rôle dans ce contexte.

ATB probabiliste des PAC, contexte grippal, hors réanimation



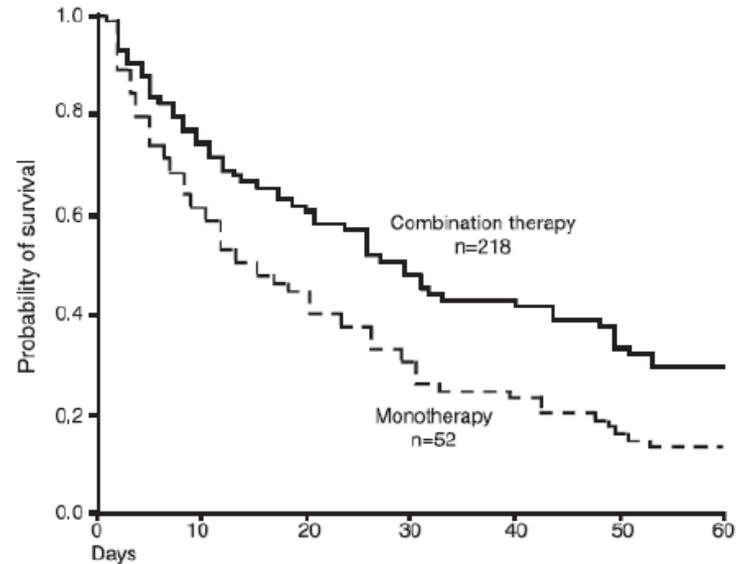
ATB probabiliste des PAC graves (USI, réanimation)



Bithérapie en cas de PAC grave (USI, réanimation)

En cas de choc septique :
amélioration de la survie

Rodriguez A. *Crit Care Med* 2007



En cas de bactériémie à pneumocoque :

Mortalité monothérapie/association: 18.2% vs 8.7% ; OR=2,3 (p=0,04)

Watener GW. Arch Intern Med 2001

Association Bactamine+macrolide: OR=0,4 (p=0.03)

Martinez JA. CID 2003

En cas de pneumopathie à pneumocoque sévère :

Patients sévères monothérapie/bithérapie : 55,3% vs 23,4% (p=0.001)

Baddour LM. AJRCCM 2004



Multidrug Resistant Gram-Negative Bacteria in Community-Acquired Pneumonia

Catia Cillóniz^{1,2,3,4}, Cristina Dominedò⁵ and Antoni Torres^{1,2,3,4*}

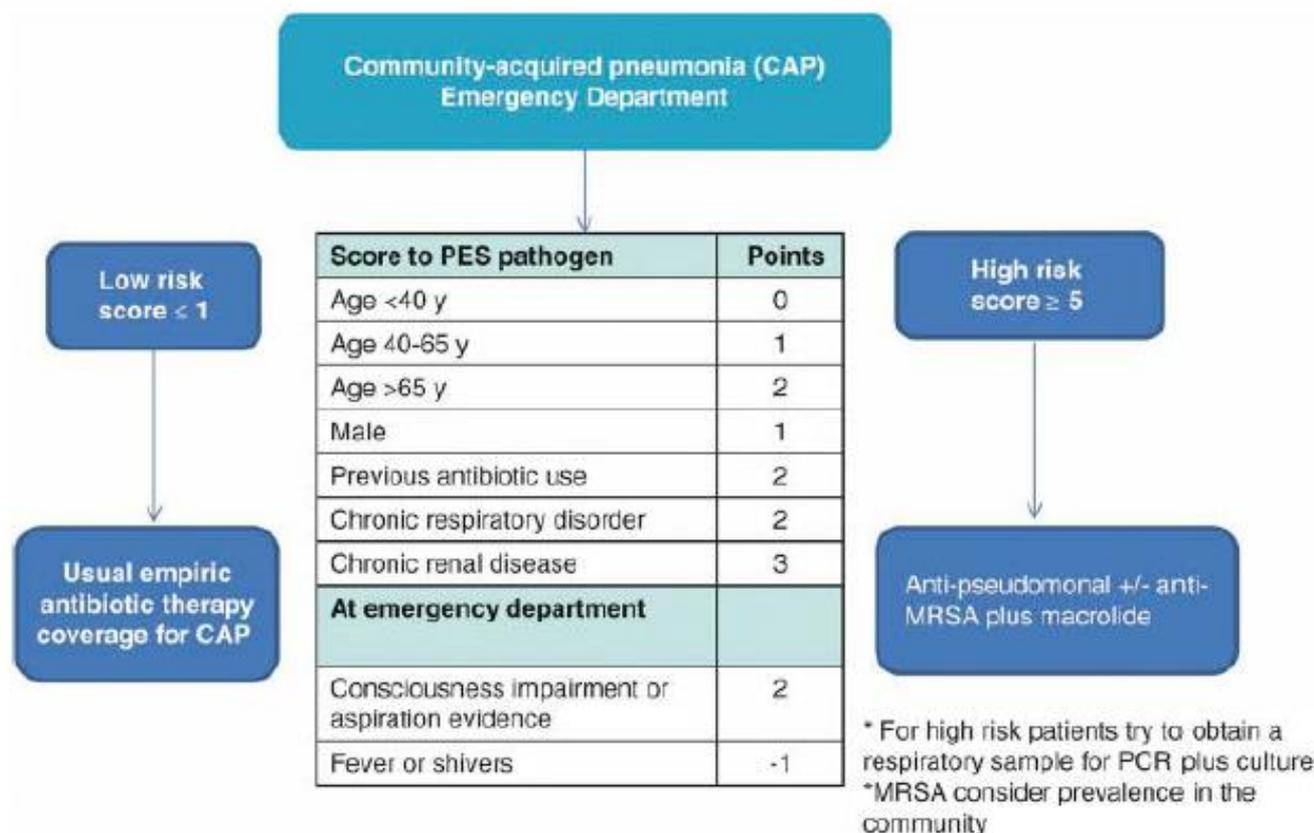


Fig. 1 Proposed algorithm for empiric antibiotic therapy in community-acquired pneumonia for patients with risk of multidrug resistant (MDR) pathogens using the PES (*Pseudomonas aeruginosa*, Enterobacteriaceae extended-spectrum β -lactamase-positive, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* [MRSA])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

ATB probabiliste des PAC graves (USI, réanimation), contexte post-grippal

Cas général

C3G IV céfotaxime*
± macrolide

Ou

FQAP (LEV)

*La ceftriaxone n'est pas recommandée en raison d'une activité intrinsèque insuffisante sur *Staphylococcus*

Pneumonie gravissime
Pneumonie nécrosante
Forte présomption de SARM PVL+

C3G* (céfotaxime)
+ glycopeptide
et
clindamycine ou rifampicine

ou

C3G* (céfotaxime)
+ linézolide

Désescalade +++

Désescalade de l'ATB probabiliste des PAC graves de réanimation, contexte post-grippal

<i>S. pneumoniae</i>	Arrêt ABT anti staphylococciques
Bacille à Gram -	Arrêt ABT anti staphylococciques
<i>S. aureus</i>	Arrêt C3G
<i>S. aureus</i> méti-S, PVL -	Pénicilline M
<i>S. aureus</i> méti-S, PVL +	Pénicilline M + clindamycine ou RIF
<i>S. aureus</i> méti-R, PVL -	Glycopeptide ou linézolide
<i>S. aureus</i> méti-R, PVL +	Glycopeptide + clindamycine Glycopeptide + RIF Linézolide

Désescalade de l'antibiothérapie

De-escalation of Empiric Antibiotics Following Negative Cultures in Hospitalized Patients With Pneumonia: Rates and Outcomes

Abhishek Deshpande^{1,2}, Sandra S. Richter³, Sarah Haessler⁴, Peter K. Lindenauer⁵, Pei-Chun Yu⁶, Marya D. Zilberberg^{7,8}, Peter B. Imrey^{8,9}, Thomas Higgins¹⁰, Michael B. Rothberg¹

- Parmi 14170 patients, 1924 ont interrompu toute antibiothérapie à J4 en l'absence de documentation.
- Le taux de désescalade varie de 2 à 35%.
- La désescalade était associée à un risque moindre de transfert en réanimation.

Une minorité de patients éligible bénéficie d'une désescalade malgré les recommandations

Place de la doxycycline : recommandations ATS

Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia
An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America

Table 3. Initial Treatment Strategies for Outpatients with Community-acquired Pneumonia

	Standard Regimen
No comorbidities or risk factors for MRSA or <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ^a	Amoxicillin or doxycycline or macrolide (if local pneumococcal resistance is <25%) ^f
With comorbidities ^g	Combination therapy with amoxicillin/clavulanate or cephalosporin AND macrolide or doxycycline ^h OR monotherapy with respiratory fluoroquinolone ^h

Etudes randomisées évaluant la doxycycline (1)

Reference	Study Design and Population	Key Baseline Characteristics	Comparators	Key Primary Clinical Outcomes	Major Findings
Harazin, 1987 [92]	Double-blind, randomized trial of adult patients with lower respiratory tract infections (n = 230)	Of the 230 patients, 219 were assessed for effectiveness. 131 had CAP and 88 had exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD)	Doxycycline 100 mg PO twice daily for 10 days vs. ofloxacin 200 mg or 400 mg PO twice daily for 10 days	Clinical response (cure or improvement) in CAP, defined as disappearance of cough and sputum production	Satisfactory response in CAP patients was 90.0% in the doxycycline group vs. 96.8% in the ofloxacin group 7 patients with CAP in the doxycycline group failed to respond vs. 2 patients with CAP in the ofloxacin group
Biermann, 1988 [93]	Double-blind, randomized trial of adult patients with CAP and acute exacerbations of chronic bronchitis (n = 221)	Of the 221 enrolled patients, 191 were evaluated (104 with CAP and 87 with exacerbations of COPD)	Doxycycline 200 mg PO daily for 1 day, then 100 mg PO daily for 8 days vs. spiramycin 1000 mg PO three times daily for 1 day, then 1000 mg tablets PO twice daily for 4.5 days	Clinical cure 10-14 days after the start of treatment	In the CAP group, the clinical cure rate was 84.0% with 20% side effects; there was no difference between treatment groups Clinical cure rates for each treatment group with CAP were not specified
Wiesner, 1993 [94]	Double-blind trial of patients with ambulatory respiratory tract infections (n = 297)	Bronchitis (n = 243), CAP (n = 25) and other (n = 29)	Doxycycline 100 mg PO once daily vs. erythromycin acistrate 400 mg PO twice daily. The duration of treatment varied from 7 to 14 days depending on severity of infection	Clinical response	Overall, 97.2% of the doxycycline-treated patients improved vs. 96.6% of the erythromycin-treated patients Of the 13 doxycycline-treated patients with CAP, 12 were deemed cured. Of the 11 erythromycin-treated patients with CAP, 9 were deemed cures (p values not provided)

Etudes randomisées évaluant la doxycycline (2)

Reference	Study Design and Population	Key Baseline Characteristics	Comparators	Key Primary Clinical Outcomes	Major Findings
Norrby, 1997 [95]	Double-blind trial of adult inpatients and outpatients with CAP (n = 411)	An etiology was confirmed in 270 (66%) cases: 93 had mixed etiology, 133 had by <i>Mycoplasma</i> spp., <i>Chlamydia</i> spp. or <i>Legionella</i> spp., 35 had <i>S. pneumoniae</i> , and 30 had a viral infection	Doxycycline 100 mg PO twice daily for 10 days vs. fleroxacin 400 mg PO once daily for 10 days	Clinical response at 2–8 days after end of treatment (first follow up visit) and 3–5 weeks after end of treatment (second follow up visit) in intention-to treat population Clinical response at second follow up visit in per-protocol population	In intention-to treat analyses, clinical response rates in doxycycline- vs. fleroxacin-treated patients were 93% (177/191) vs. 86% (157/182) at first follow up visit and 85% (162/190) vs. 75% (137/182); difference 10%, lower bound for one-sided 95% confidence interval -17.3%) at second follow up visit In the per-protocol analysis, clinical response rates in doxycycline- vs. fleroxacin-treated patients were 92% (162/190 vs. 84% (137/182); difference 7.6%, lower bound for one-sided 95% confidence interval -17.8%) at second follow up visit Null hypothesis that fleroxacin at worst was 15% inferior to doxycycline was rejected for the second follow up visit
Ailani, 1999 [96]	Unblinded, randomized trial of adult hospitalized patients with mild to moderately severe CAP (n = 87)	<i>S. pneumoniae</i> was the most frequently isolated (8 in doxycycline group vs. 9 in the control group) 3 doxycycline patients and 3 in control group had <i>S. pneumoniae</i> bloodstream infection	Doxycycline IV twice daily vs. other undefined antibiotics chosen at the discretion of the admitting physician (control group)	Time to clinical response and hospital length of stay	Median time to clinical response in doxycycline group vs. the control group was 2 days vs. 4 days; $p = 0.001$ Median hospital length of stay in doxycycline group vs. the control group was 4 days vs. 6 days; $p = 0.04$
Mokabberi, 2010 [97]	Randomized, double-blind trial of adults hospitalized patients with CAP (n = 66)	Baseline pathogen etiology not reported	Doxycycline 100 mg IV/PO twice daily vs. levofloxacin 500 mg IV/PO once daily; first dose was IV	Hospital length of stay Time to change from IV to PO	The mean hospital length of stay was 4 days for doxycycline and 6 days for levofloxacin ($p < 0.0012$) The mean time to change from IV to PO was 2.88 days for doxycycline and 2.73 for levofloxacin

Association βlactamine- doxycycline

Clinical Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE

 IDSA
Infectious Diseases Society of America

 hivma
hiv medicine association

OXFORD

Effectiveness of Beta-Lactam plus Doxycycline for Patients Hospitalized with Community-Acquired Pneumonia

Moe Uddin,^{1a} Turab Mohammed,^{1a} Mark Metersky,^{1c} Antonio Anzueto,²³ Carlos A Alvarez,⁴⁵ and Eric M. Mortensen^{1a}

- Cohorte de 70533 patients, dont 5287 (7,5%) ont reçu βlactamine-doxycycline.
- Mortalité à J30 (OR: 0,72; IC95: 0,63-0,84) et à J90 (OR: 0.83; IC95: 0,74-0,92): réduite en cas de traitement par l'association βlactamine-doxycycline vs monothérapie de βlactamine.
- Ces résultats doivent être confirmés par une étude randomisée.

Durée d'antibiothérapie : recommandations



Question 15: In Outpatient and Inpatient Adults with CAP Who Are Improving, What Is the Appropriate Duration of Antibiotic Treatment?

Recommendation. We recommend that the duration of antibiotic therapy should be guided by a validated measure of clinical stability (resolution of vital sign abnormalities [heart rate, respiratory rate, blood pressure, oxygen saturation, and temperature], ability to eat, and normal mentation), and antibiotic therapy should be continued until the patient achieves stability and for no less than a total of 5 days (strong recommendation, moderate quality of evidence).



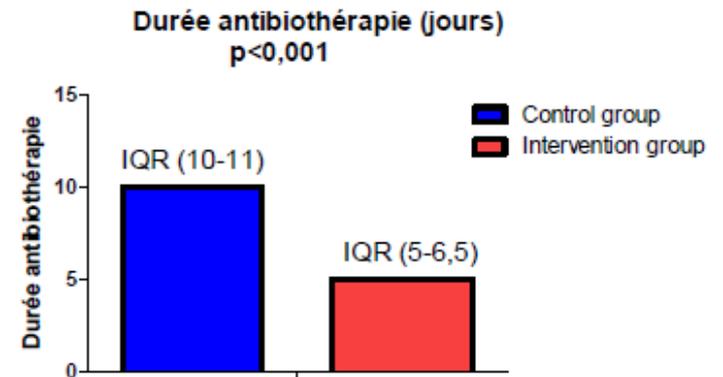
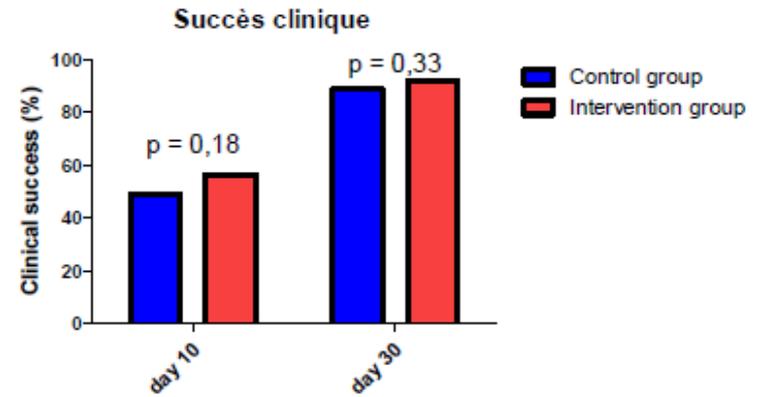
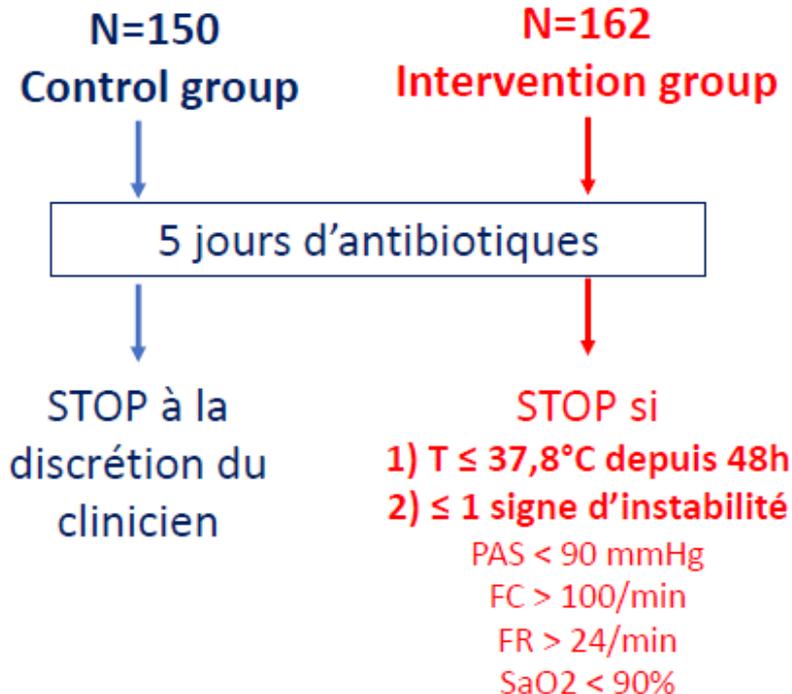
-
- **5 jours:** - Exacerbations de BPCO
 - Pneumonies communautaires de l'enfant
 - **7 jours:** Pneumonies communautaires de l'adulte.
- Une évolution clinique et/ou biologique favorable pourrait permettre de réduire la durée de traitement (**3-5 jours**), cependant les données de la littérature restent encore insuffisantes. Des études sont en cours.

Durée de l'antibiothérapie

JAMA Internal Medicine | Original Investigation | LESS IS MORE

Duration of Antibiotic Treatment in Community-Acquired Pneumonia A Multicenter Randomized Clinical Trial

PAC - PSI 4-5 = 40%



Durée de l'antibiothérapie

Discontinuing β -lactam treatment after 3 days for patients with community-acquired pneumonia in non-critical care wards (PTC): a double-blind, randomised, placebo-controlled, non-inferiority trial

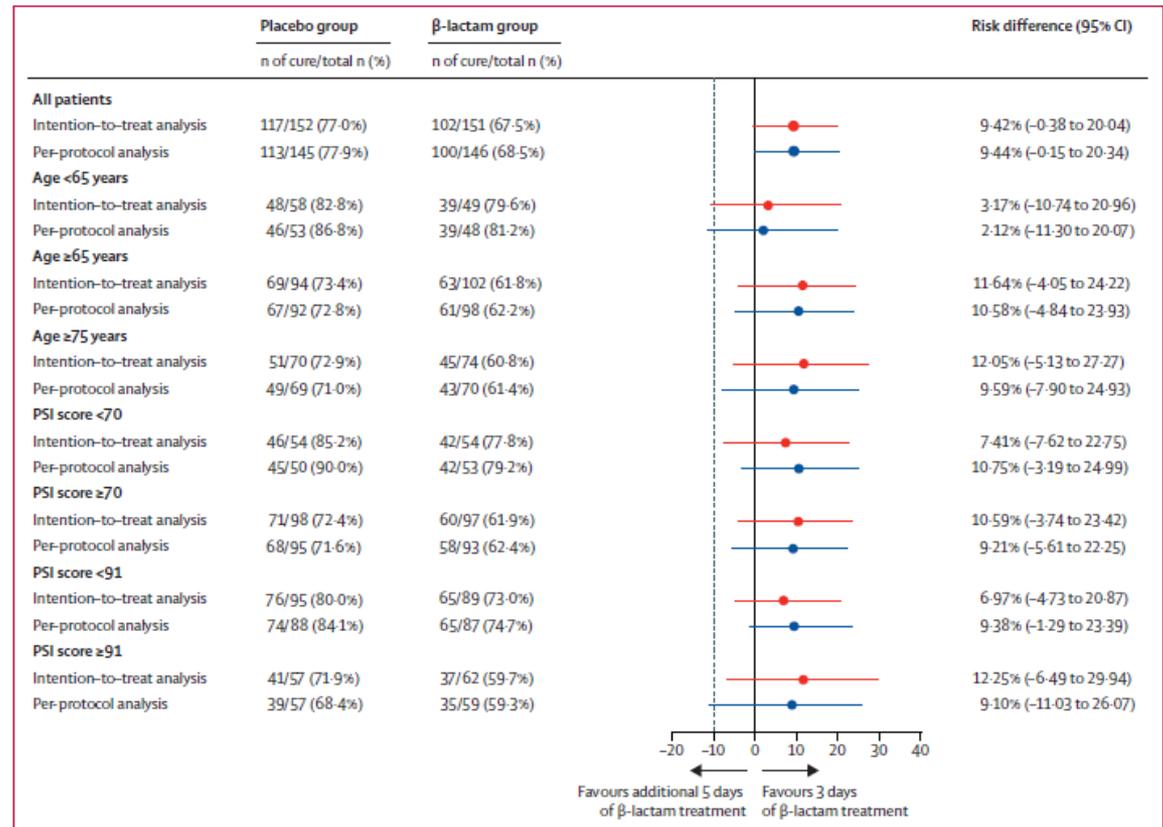
Aurélien Dinh, Jacques Ropers, Clara Duran, Benjamin Davido, Laurène Deconinck, Morgan Matt, Olivia Senard, Aurore Lagrange, Sabrina Makhloufi, Guillaume Mellon, Victoire de Lastours, Frédérique Bouchand, Emmanuel Mathieu, Jean-Emmanuel Kahn, Elisabeth Rouvex, Julie Grenet, Jennifer Dumoulin, Thierry Chinot, Marion Pépin, Véronique Delcey, Sylvain Diamantis, Daniel Benhamou, Virginie Vitrat, Marie-Christine Dombret, Bertrand Renaud, Christian Perronne, Yann-Erick Claessens, José Labarère, Jean-Pierre Bedos, Philippe Aegerter, Anne-Claude Crémieux, for the Pneumonia Short Treatment (PTC) Study Group

Patients hospitalisés pour PAC traités par B-lactamines stables à J3 (apyrétique, FC<100/min, FR<24/min, SaO₂≥90%) ;

Randomisation : poursuite ATB jusque J8 vs placebo ;

Même proportion de succès thérapeutique à J14 ;
Même taux de mortalité à J30

En conclusion, possibilité de réduire la durée d'antibiothérapie



Factors Associated With Treatment Failure in Moderately Severe Community-Acquired Pneumonia

A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial

Durée de
l'antibiothérapie

Table 2. Univariate and Multivariate Analysis of Variables Associated With Failure at Day 15

Variable	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	OR (95% CI)	P value	OR (95% CI)	P value
Male	1.74 (1.01-3.07)	.05	1.92 (1.08-3.49)	.03 ^a
Age	1.03 (1.01-1.05)	<.001	1.02 (1.00-1.05)	.03 ^a
Chronic lung disease	1.85 (1.03-3.30)	.04	1.39 (0.74-2.56)	.30
Creatinine clearance at day 0	0.99 (0.98-1.00)	.03	0.99 (0.98-1.01)	.27
Systolic arterial pressure at day 0	1.01 (1.00-1.02)	.16	1.00 (0.99-1.02)	.56
Platelet count at day 0	1.00 (1.00-1.00)	.06	1.00 (1.00-1.01)	.23

- 3j vs 8j d'antibiothérapie chez les patients stables à J3.
- Vigilance chez les patients âgés

Durée de l'antibiothérapie suivant les dernières données de la littérature

	Durée recommandée	Niveau de recommandation
PAC avec critères de stabilité à J3	3 jours	A1
PAC avec critères de stabilité > J3-J5	5 jours	B1
Autre	7 jours	A1

Un traitement supérieur à 7 jours doit être argumenté (complications).



Légionellose : épidémiologie

Review

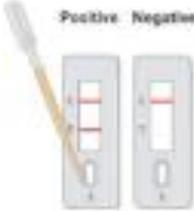
Global Perspective of *Legionella* Infection in Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies

Frances F. Graham ^{1,*}, Norah Finn ², Paul White ³, Simon Hales ¹ and Michael G. Baker ¹

WHO Region	#Cases/#Participants	<i>Legionella</i> Proportion (%)	95% CI	CAP Rate (per 100,000)	95% CI	<i>Legionella</i> Rate (per 100,000)	95% CI
All Regions	5723/125,764	4.6	(4.4–4.7)	46.7	(46.6–46.8)	2.8	(2.7–2.9)
Africa	48/2965	1.6	(1.1–2.1)	31.5	(30.1–32.4)	0.9	(0.1–1.8)
Eastern Mediterranean	248/2556	9.7	(8.5–10.9)	65.1	(64.7–65.5)	13.9	(13.5–14.3)
Europe	2529/56,537	4.5	(4.3–4.6)	62.9	(62.8–63.0)	2.4	(2.3–2.5)
South-East Asian	228/5267	4.3	(3.7–4.9)	132.7	(132.3–133.1)	3.4	(2.9–3.8)
The Americas	437/29,628	1.5	(1.3–1.6)	74.0	(73.7–74.3)	1.6	(1.3–1.9)
Western Pacific	1120/25,109	4.5	(4.2–4.7)	17.3	(17.1–17.5)	0.7	(0.5–0.9)

Légionellose : outils diagnostiques

- La culture reste le Gold Standard.
- L'antigénurie est le test diagnostic de 1ere ligne.
- La PCR nécessite du matériel et des techniciens formés.

	Test	Advantages	Disdvantages
	Culture on BYCE or GVPC or MWY	Detection of all species and serogroups Comparison between clinical isolates	Low growth rate (>5 days) Difficult collection of samples from uncooperative patient Inhibition of LP growth by other bacteria
	Serology (IFA, ELISA)	Detection of all species and serogroups Confirmatory method for Lp1 diagnosis	Collection of section at different timepoints
	DFA staining	Good performance on pathologic specimens Detection of all species and serogroups Rapid	Poor sensitivity Cross reaction with other respiratory pathogens
	RT-qPCR, Multiplex PCR, ddPCR	Good performance on pathologic specimens Rapid Detection of all species and serogroups Living organism not needed	Nucleic acid detection from both living and died bacteria
	Urinary Antigen Test	Rapid High specificity	Test available only for Lp1 Molecular comparison to environmental isolates not allowed

Légionellose: performance des tests diagnostiques sur le sérotype 1

	Sensibilité	Spécificité
Antigène urinaire	90%	> 99%
Culture	<10-80%*	100%
PCR	83%	90%
Sérologie	41-94%**	99%

* la sensibilité varie selon le type d'échantillon respiratoire et selon la sévérité de la maladie.

** la sensibilité varie selon la technique biochimique utilisée pour le dosage des anticorps.

Traitement antibiotique de la légionellose chez l'adulte

Gravité de la légionellose	Choix antibiotique
Infection légère à modérée Prise en charge ambulatoire ou en service de médecine hors USI	Monothérapie par macrolide
Infection grave (Hospitalisation en USI ou réanimation) Et/ou Patient immunodéprimé	Monothérapie par fluoroquinolone Association de 2 antibiotiques parmi: Macrolide par voie IV (1) Fluoroquinolone (2) Rifampicine (3)

(1) De préférence spiramycine IV

(2) Les FQ exposent au risque d'émergence de souches résistantes. L'association aux Macrolides potentialise l'allongement du QTc. Risque de tendinopathie notamment chez le sujet âgé ou sous corticothérapie

(3) Interactions médicamenteuses en particulier chez le patient greffé. Pas de bénéfice démontré des combinaisons intégrant la rifampicine. Risque d'augmentation des effets secondaires hépatiques.

Posologies et mode d'administration des antibiotiques en cas de légionellose confirmée

Famille d'antibiotique	DCI	Posologies quotidiennes pour un adulte à fonctions rénale et hépatique normales
Macrolides*	azithromycine	VO: 500mg x 1/jour
	clarithromycine	VO: 500 mg x 2/jour
	roxithromycine	VO: 150 mg x 2/jour
	josamycine	VO: 1g x 2/jour
	spiramycine	IV: 3M UI x 3/jour VO: 9M UI x en 2 ou 3 prises
	érythromycine	IV: 1g x 3 ou 4/jour VO 1g x 3/jour
Fluoroquinolones*	levofloxacin	IV ou VO: 500 mg x 1 à 2/jour
	ofloxacin	IV ou VO: 400 à 800 mg/jour en 2 à 3 prises
	ciprofloxacin	IV: 400mg x 2 à 3/jour VO: 500 à 750 mg x2/jour
Rifampicine	rifampicine	IV ou VO: 20 à 30 mg/Kg/j en 2 perfusions ou prises par jour

La durée de traitement est de 8 à 14 jours pour les formes non graves (5 jours pour l'azithromycine).

Elle est allongée à 21 jours dans les formes graves et/ou chez l'immunodéprimé (10 jours pour l'azithromycine).

Légionelle: rationnel aux recommandations thérapeutiques

MACROLIDES :

- **L'azithromycine est la molécule de cette famille la plus active *in vitro* et sur modèles animaux.**
- La clarithromycine, roxithromycine et josamycine ont une activité *in vitro* supérieure à l'érythromycine. Pas de données cliniques suffisantes pour recommander l'utilisation de la clarithromycine injectable
- La spiramycine présente moins d'interactions médicamenteuses que les autres macrolides . Une forme injectable IV est disponible.

FLUOROQUINOLONES :

- **Leur activité *in vitro* et sur modèle animal est supérieure à celle des macrolides**
- L'expérience clinique en cas de légionellose est plus importante avec la levofloxacine et l'ofloxacine.
- Elles sont réservées au traitement des légionellose graves, dans un souci de prévention des résistances bactériennes

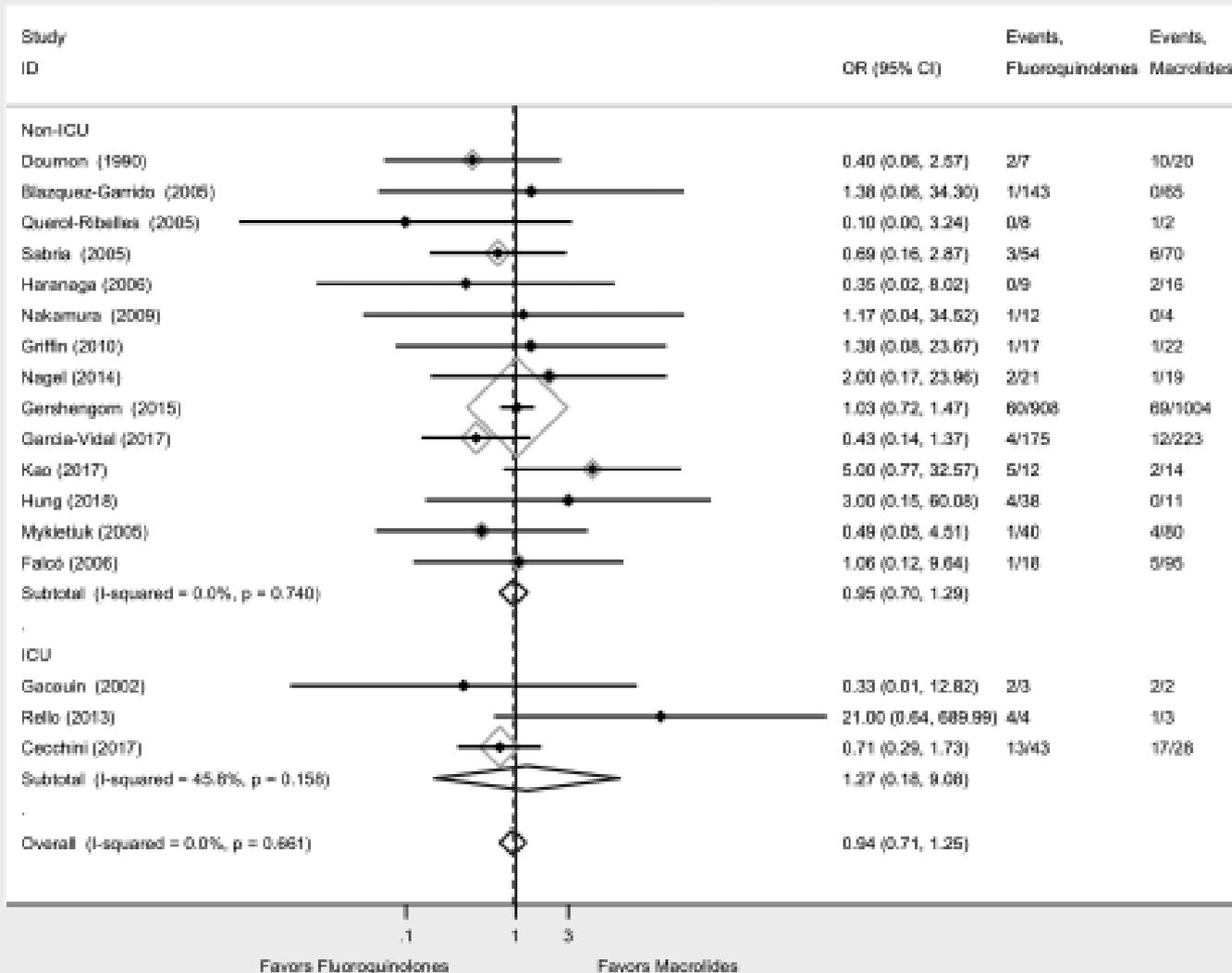
RIFAMPICINE :

- Elle n'est à utiliser qu'en association avec un macrolide ou une fluoroquinolone

Macrolides ou fluoroquinolones

Are Fluoroquinolones or Macrolides Better for Treating *Legionella* Pneumonia? A Systematic Review and Meta-analysis

Annie S. Jasper,^{1,2} Jackson S. Musuza,^{1,2} Jessica S. Tischendorf,² Vanessa W. Stevens,^{1,4} Shantini D. Gamage,^{5,6} Fauzia Osman,⁷ and Nasia Saffar^{1,2}



Corticothérapie : données au cours des PAC hospitalisées non graves

Auteur Revue et année de publication	Design de l'étude	Résultats
Meijvis S. Lancet 2011	Randomisée vs placebo Dexa 5mgIV pdt 4j (n=304)	Diminution de la durée de séjour: 6,5 vs 7,5j (p<0.005); Plus d'hyperglycémie 44 vs 23% (p<0.0001)
Blum CA. Lancet 2015	Randomisée vs placebo Prednisone 50mg/j pdt 7j n=785	Diminution du délai avant stabilité clinique: 3 vs 4,4j (p=0,04)
Shafiq M. J Hosp Med 2013	Méta-analyse (8 RCT) n=1119	Diminution de la durée de séjour Pas d'impact sur la mortalité
Horita N. Sci Report 2015	Méta-analyse (10 RCT) n=1780 (dont patient de réa)	Diminution de la durée de séjour Diminution du délai avant stabilité

Corticothérapie : données au cours des PAC graves (USI et réanimation)

Auteur Revue et année de publication	Design de l'étude	Résultats
Torres A. JAMA 2015	Randomisée vs placebo PAC graves + CRP>150mg/L Methylprednisone 0,5mg/kgX2/j pdt 5j	Diminution du risque d'échec au traitement (OR 0,34; 95CI:0,14-0,87)
Cheng M. Respir Care 2014	Meta-analyse (4 RCT) n=264	Suggère une diminution de la mortalité en cas de PAC graves
Stern A. Cochrane Data Syst Rev 2014	Meta-analyse (17 RCT) Tout type de pneumonies	Diminution de mortalité et morbidité en cas de PAC graves
Jiang S. Medicine 2019	Meta-analyse (10 RCT) n= 665	Diminution de la mortalité toute cause, de l'incidence de choc et du recours à la VM

Corticothérapie au cours des PAC: recommandations

- **Recommandations IDSA/ATS 2019 :**
 - Il est recommandé de ne pas utiliser les corticoïdes en cas de PAC
 - Leur prescription peut néanmoins être considérée en cas de choc septique réfractaire (cf: sepsis surviving campaign)

Hydrocortisone in Severe Community-Acquired Pneumonia



Pierre-François Dequin, M.D., Ph.D., Ferhat Meziani, M.D., Ph.D., Jean-Pierre Quenot, M.D., Ph.D., Toufik Kamel, M.D., Jean-Damien Ricard, M.D., Ph.D., Julio Badie, M.D., Jean Reignier, M.D., Ph.D., Nicholas Heming, M.D., Ph.D., Gaëtan Plantevêve, M.D., Bertrand Souweine, M.D., Ph.D., Guillaume Voiriot, M.D., Ph.D., Gwenhaël Colin, M.D., *et al.*, for the CRICS-TriGGERSep Network*

Essai randomisé en double aveugle et de supériorité dans 31 réanimations françaises

Inclusion des patients majeurs avec PAC admis en réanimation

Randomisation 1:1 hydrocortisone dans les 24 premières heures VS placebo en sus des thérapeutiques usuelles

Inclusion de 800 patients
Age médian de 67 ans PSI > 130

Critère de jugement I : décès J28

6.2% [95% CI, 3.9 to 8.6] dans le groupe hydrocortisone versus 11.9% [95% CI, 8.7 to 15.1] dans le groupe placebo
Difference, -5.6 [95% CI, -9.6 to -1. 7]
P=0.006

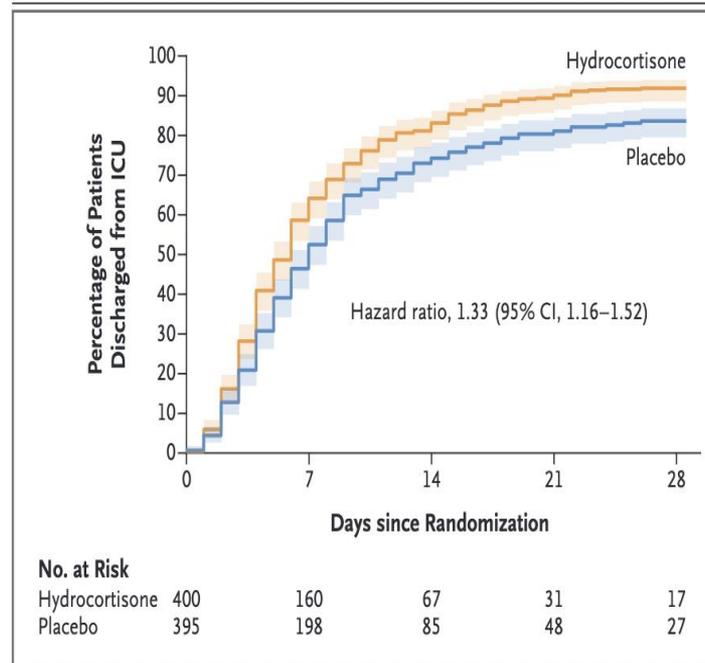
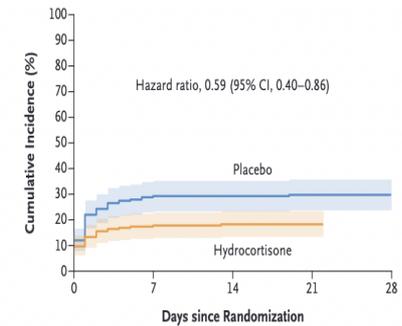


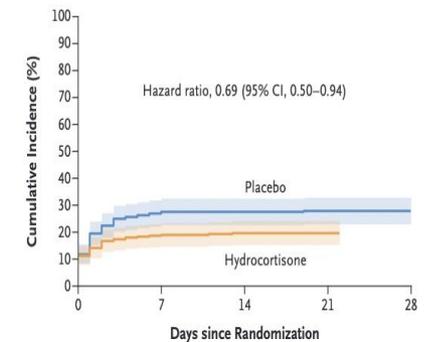
Figure 2. Discharge from ICU by Day 28.

Shown is the cumulative percentage of patients who were discharged from the ICU by day 28 (a secondary outcome in the trial). The length of ICU stay was compared in the framework of a competing-risk model, with death considered as a competing event. For secondary outcomes, the widths of the confidence intervals have not been adjusted for multiplicity and may not be used in place of hypothesis testing.

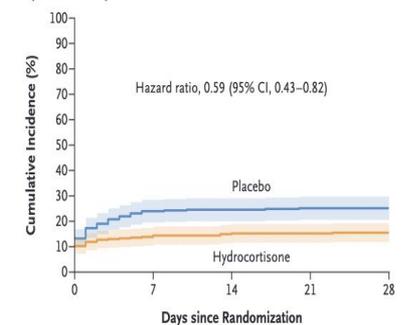
A Intubation in Patients Who Did Not Receive Any Mechanical Ventilation at Baseline



B Intubation in Patients Who Were Not Intubated at Baseline



C Secondary Use of Vasopressors



**Corticothérapie en cas de PAC avec hospitalisation
en soins intensifs**

HSHC 200mg/J en SAP 4 jours puis décroissance
selon évolution

Pas d'indication si :

Grippe / inhalation / myélosuppression – ctc >
15mg/J

Ce qui a changé dans la prise en charge des pneumonies communautaires aiguës

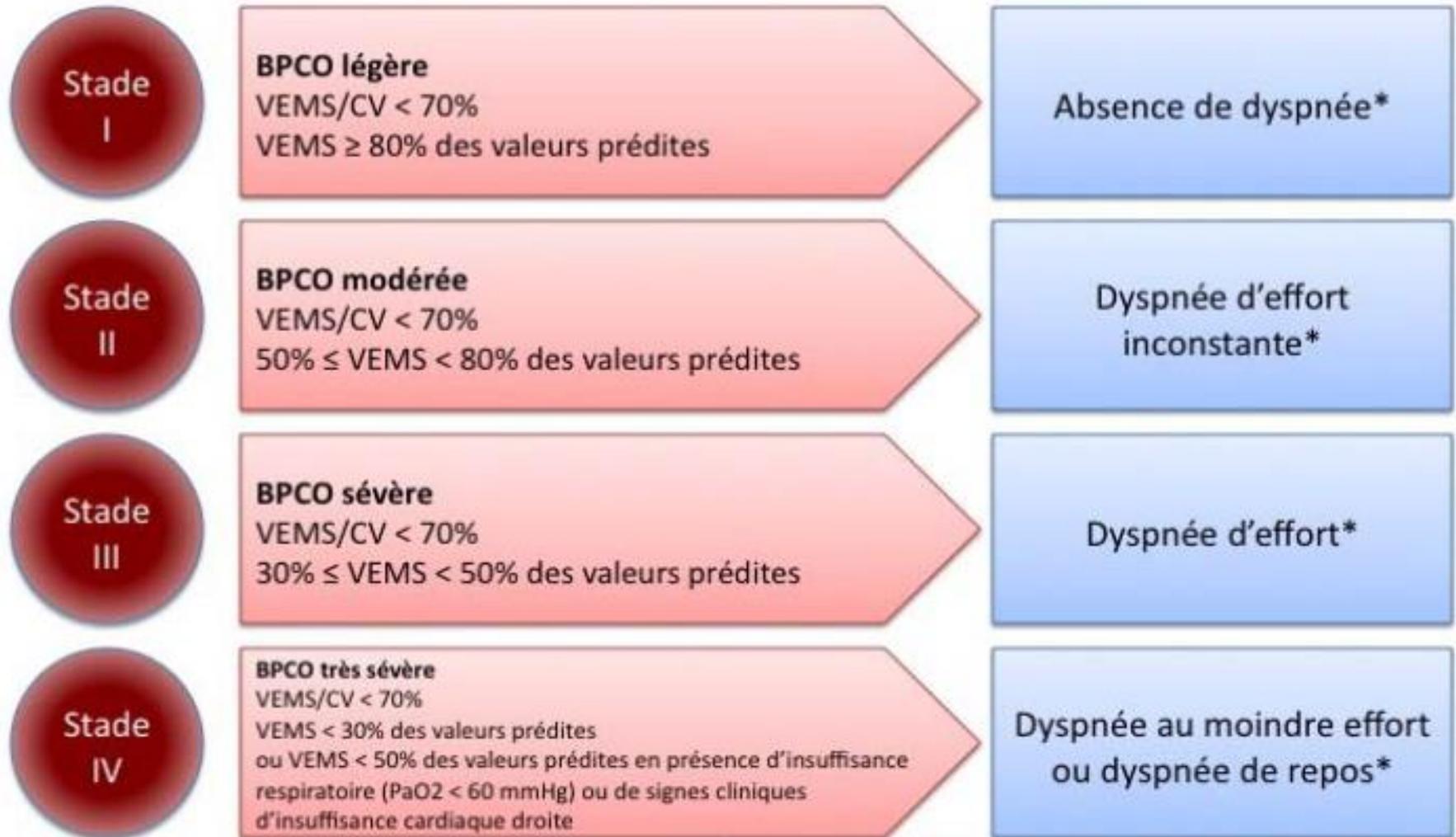
- Concernant le diagnostic:
 - place des tests PCR.
- Durée d'antibiothérapie:
 - réduite à 3 jours si patient stable à J3.
- Thérapeutiques associées:
 - corticothérapie chez les patients hospitalisés en réanimation

Infections chez le BPCO

Définition: exacerbation de BPCO (EBPCO)

- L'exacerbation est un évènement aigu :
 - caractérisé par une aggravation des symptômes respiratoires (toux, expectorations, dyspnée)
 - conduisant à une modification thérapeutique : majoration des bronchodilatateurs, ajout d'une antibiothérapie ou d'une corticothérapie systémique
- Les infections virales et bactériennes représentent le principal facteur déclenchant des EBPCO.

Stade de la BPCO d'après GOLD (Global Initiative for Obstructive Lung Disease)



Facteurs de risque d'aggravation de l'EBPCO

Tableau 2 Facteurs de risque précoces et tardifs d'aggravation d'une exacerbation de BPCO. Adapté de GOLD 2014 [2].

Facteurs de risque d'aggravation précoce

Stade GOLD de la maladie sous-jacente

Encombrement bronchique important

Aggravation rapide de la dyspnée

Facteurs de risque d'aggravation tardive

Épisodes antérieurs d'exacerbations ayant nécessité une hospitalisation

Exacerbations fréquentes

Âge avancé

BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive.

Quand réaliser un ECBC en cas d'EBPCO ?

Face à une exacerbation, il faut faire un ECBC :

- en cas d'échec d'antibiothérapie préalable (G1) ;
- en cas d'antécédent de colonisation/infection à *Pseudomonas*, *Stenotrophomonas*, *Achromobacter* (G2) ;
- probablement :
 - en cas d'obstruction bronchique sévère connue motivant l'hospitalisation du patient (G2),
 - en cas de sévérité de l'épisode motivant l'hospitalisation du patient, d'autant plus qu'il nécessite une hospitalisation dans un secteur de réanimation ou de soins intensifs (G2),
 - en cas d'immunodépression.

Exacerbation de BPCO: étiologies

Impact of respiratory viral infections on mortality and critical illness among hospitalized patients with chronic obstructive pulmonary disease

Sunita Mulpuru MD, MSc^{1,2,3} | Melissa K. Andrew MD, PhD^{4,7} | Lingyun Ye MSc⁷ | Todd Hatchette MD^{5,6,7} | Jason LeBlanc PhD^{6,7} | May El-Sherif MD⁷ | Donna MacKinnon-Cameron MMath⁷ | Shawn D. Aaron MD, MSc^{1,2,3} | Gonzalo G. Alvarez MD, MPH^{1,2,3} | Alan J. Forster MD, MSc^{1,2,3} | Ardith Ambrose RN⁷ | Shelly A. McNeil MD, FIDSA^{5,7} | On behalf of the Serious Outcomes Surveillance and Canadian Immunization Research Network (CIRN) Investigators

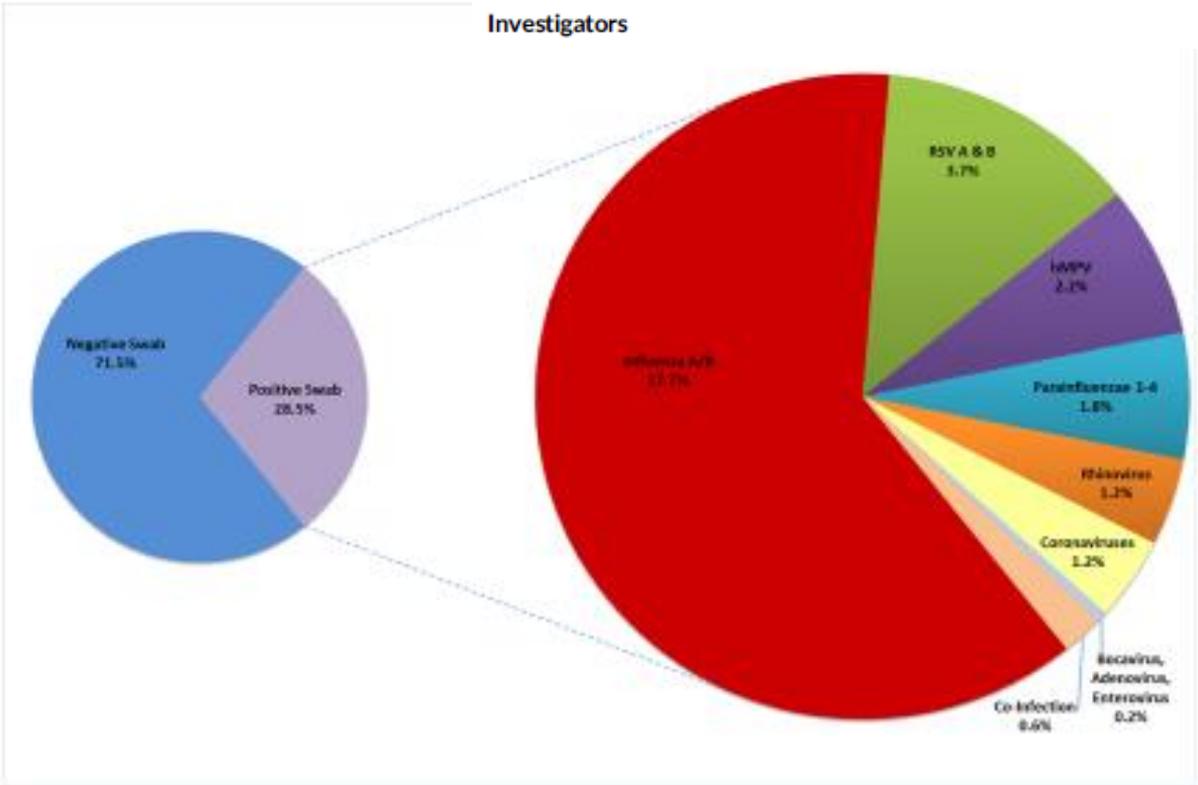
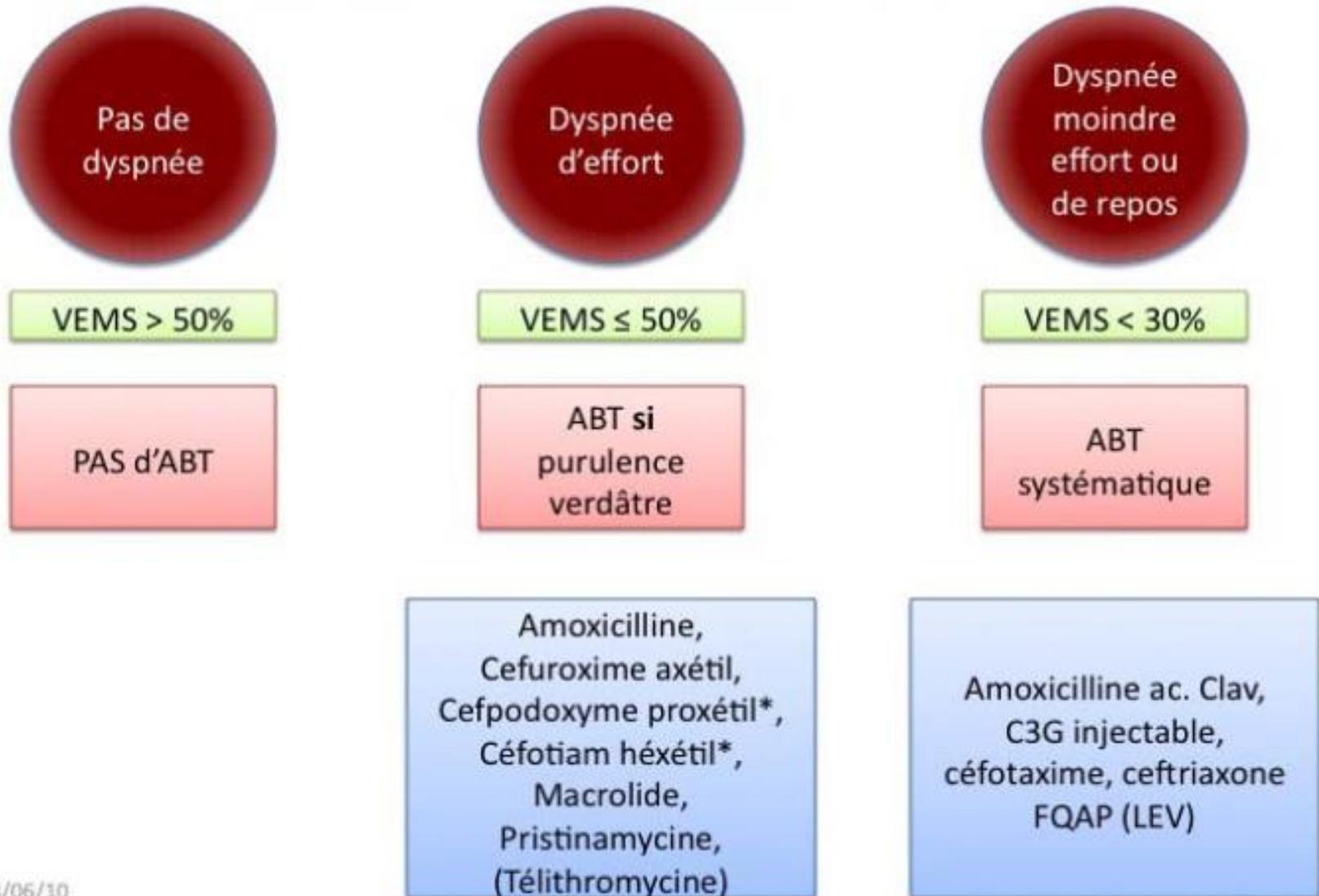


FIGURE 2 Distribution of respiratory viruses identified by RV15 polymerase chain reaction (PCR) from hospitalized adults with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) over four consecutive winter seasons, n = 3931 individuals. Note: Seasonal coronaviruses include strains OC43, 229E/NL63. Co-infections with multiple viruses are detailed in Appendix A.

Exacerbation de BPCO: indication et choix de l'ATB



Quelles indications et modalités de l'antibiothérapie ?

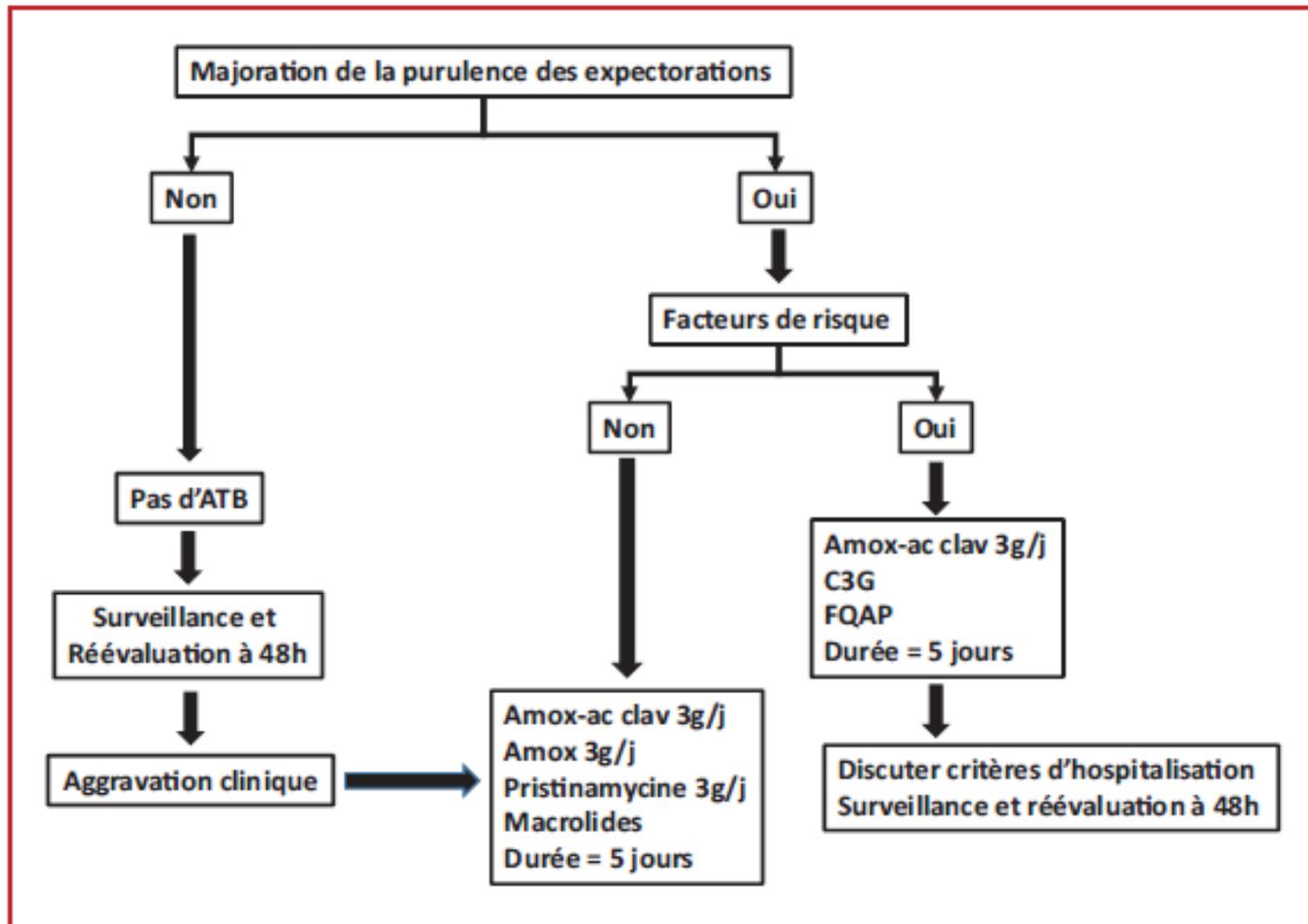


Figure 1. Antibiothérapie des exacerbations de BPCO (EABPCO) en ambulatoire. ATB : antibiotiques. Facteurs de risque : (VEMS < 50 % de la valeur prédite, plus de deux exacerbations par an, cardiopathie ischémique, oxygénothérapie à domicile, corticothérapie orale chronique).

Antibiothérapie des EBPCO en pratique

 Open Access Full Text Article

ORIGINAL RESEARCH

Real-life data on antibiotic prescription and sputum culture diagnostics in acute exacerbations of COPD in primary care

Table 2 Antibiotic prescription in COPD exacerbations

	Single exacerbations (n=1,135)	Recurrent exacerbations (n=433)	Total (n=1,568)
Exacerbations treated with antibiotics, n (%)	726 (64)	375 (87)	1,101 (70)
Number of antibiotic courses	815	779	1,594
Type of antibiotic, n (%)			
Doxycycline	421 (52)	306 (39)	727 (46)
Amoxicillin	107 (13)	75 (10)	182 (11)
Amoxicillin and clavulanic acid	122 (15)	155 (20)	277 (17)
Azithromycin	66 (8)	110 (14)	176 (11)
Clarithromycin	66 (8)	79 (10)	145 (9)
Erythromycin	2 (<1)	1 (<1)	3 (<1)
Trimethoprim/sulfamethoxazole	11 (1)	18 (2)	29 (2)
Ciprofloxacin	12 (1)	32 (4)	44 (3)
Moxifloxacin	3 (<1)	0	3 (<1)
Recommended antibiotic prescribed (amoxicillin or doxycycline), n (%)	528 (65)	381 (49)	909 (57)
Recommended antibiotic prescribed in subsequent antibiotic courses (n=513) in exacerbation episode, n (%)	–	–	180 (35)

Abbreviation: COPD, chronic obstructive pulmonary disease.

Antibiothérapie des EBPCO en pratique

Real-life data on antibiotic prescription and sputum culture diagnostics in acute exacerbations of COPD in primary care

Table 3 Antibiotic susceptibility patterns of sputum isolates from COPD patients

	<i>Haemophilus influenzae</i> , n S/I/R (% susceptible)	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , n S/I/R (% susceptible)	<i>Moraxella catarrhalis</i> , n S/I/R (% susceptible)
Doxycycline	468/8/10 (96)	158/5/38 (79)	148/7/3 (94)
Amoxicillin	386/0/100 (79)	193/4/7 (95)	23/0/135 (17)
Amoxicillin/clavulanic acid	451/0/35 (93)	–	155/0/4 (97)
Erythromycin*	0/420/63 (0)	156/2/43 (78)	152/0/6 (96)
Trimethoprim/sulfamethoxazole	391/6/89 (80)	181/3/16 (91)	154/1/4 (97)
Ciprofloxacin	480/0/0 (100)	–	156/0/1 (99)

Notes: *Erythromycin is the class representative for macrolides including azithromycin and clarithromycin. Susceptibility of *H. influenzae* to macrolides is interpreted as intermediate if tested susceptible according to EUCAST guidelines.

Abbreviations: COPD, chronic obstructive pulmonary disease; S/I/R, susceptible/intermediate/resistant according to EUCAST guidelines.

Antibioprophylaxie chez les patients atteints de BPCO

Prophylactic antibiotics for adults with chronic obstructive pulmonary disease: a network meta-analysis (Review)

Janjua S, Mathioudakis AG, Fortescue R, Walker RAE, Sharif S, Threapleton CJD, Dias S

- Impact sur la fréquence des EBPCO :

Treatment	Anticipated absolute effects (95% CrI)*		Relative effect HR (95% CrI)	No. of participants (studies)
	Absolute rate of exacerbations: median (95% CrI)	Risk difference with treatment (number of people experiencing exacerbations)		
Macrolide (weighted mean 50 weeks' duration)	1.34 (1.19 to 1.50)	127 fewer per 1000 (168 fewer to 87 fewer)	0.67 (0.60 to 0.75)	688 (6)
Tetracycline (13 weeks' duration)	2.58 (1.33 to 4.81)	60 more per 1000 (129 fewer to 127 more)	1.29 (0.66 to 2.41)	25 (1)
Quinolone (weighted mean 46.5 weeks' duration)	1.77 (1.50 to 2.08)	35 fewer per 1000 (87 fewer to 11 more)	0.89 (0.75 to 1.04)	594 (2)

Antibioprophylaxie chez les patients atteints de BPCO

En conclusion :

- Efficacité probable mais nécessité d'identifier le(s) profil(s) de patients bénéficiant de ce traitement
- Quelle molécule? Azithromycine?
- A quelle posologie? Durée?
- Quels sont les EI à long terme?
- Evaluation de l'impact sur l'émergence de R aux macrolides à l'échelle individuelle mais surtout collective nécessaire