



Corticothérapie dans les pneumonies

Docteur Anne BOUCHER

CH de Tourcoing

Epidémiologie Pneumonies aiguës communautaires (PAC)

Incidence en France

- 400 à 600 000 cas/an (*cnr-pneumo, rapport d'activité 2023*)
- Augmente aux âges extrêmes: > 65 ans: 14/1000 et > 75 ans: 34/1000

- PAC: 40% hospitalisation, 5% USI (*Ferrer et al, PLOs One 2018*)

Mortalité

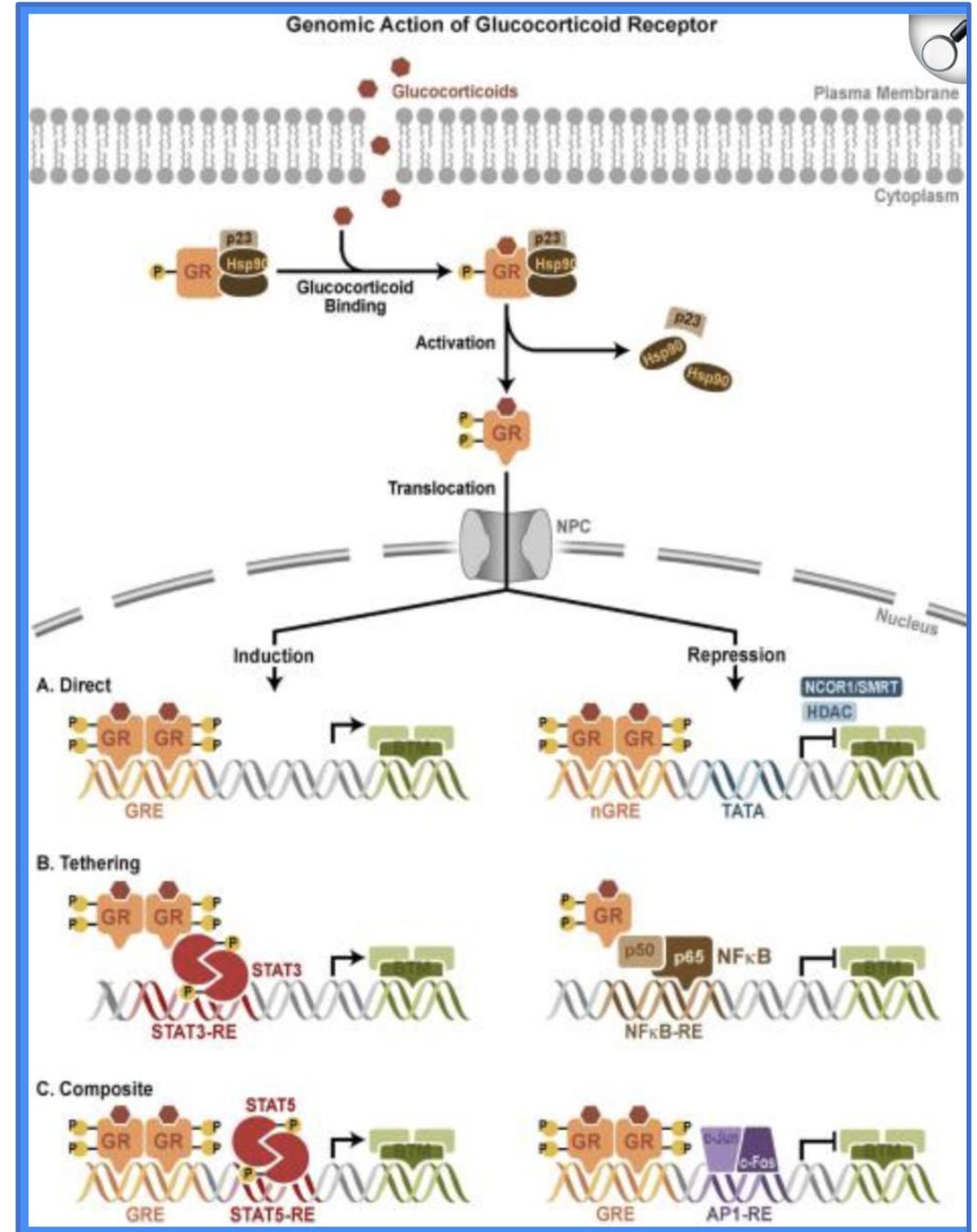
- 1^{ère} cause de: décès d'origine infectieuse, choc septique, SDRA (*pilly 2025*)
- Mortalité hospitalière: 10 à 12 % (*Dequin et al, NEJM 2023*)
- Augmente avec la gravité : jusqu'à 30% en cas de VM (*Cilloniz et al, Eur Respir J 2018*)

Corticoïdes et pneumonies:
rationnel physiopathologique

Mécanisme d'action des glucocorticoïdes (GC)

- Action génomique de régulation transcriptionnelle
- Effets non génomiques (fortes doses GC):

Ramamoorthy and al, Rheum Dis Clin North AM, 2016



Effets des glucocorticoïdes (GC)

Effets pharmacologiques	Mécanisme d'action	Conséquences biologiques
Effets anti-inflammatoires	<p>Inhibition de la production de cytokines pro-inflammatoires (IL-1, IL-6, IL-8, TNFalpha)</p> <p>Inhibition de l'expression de molécules d'adhésion (ICAM)</p> <p>Inhibition de la phospholipase A₂ et de la cyclooxygénase de type 2</p> <p>Augmentation de la production de cytokines anti-inflammatoire: (IL-10, TGF-B)</p> <p>Inhibition de la NO synthase inductible</p>	<p>Diminution de l'afflux de macrophages et de granulocytes sur le site inflammatoire</p> <p>Diminution de la migration transendothéliale des cellules phagocytaires</p> <p>Inhibition de la synthèse d'eicosanoïdes pro-inflammatoires (Prostaglandines, thromboxane, leucotriènes)</p> <p>Diminution de la production d'espèces radicalaires</p>
Effets immunosuppresseurs immunomodulateur	<p>Diminution de l'expression des molécules du CMH II</p> <p>Inhibition de la production d'IL-2</p>	<p>Diminution de l'antigénicité des protéines</p> <p>Diminution de la prolifération lymphocytaire</p>
Effets pro-apoptotiques	<p>Induction de gènes de mort cellulaire ou répression de facteurs ou de gènes indispensables à la vie cellulaire</p>	<p>Mort cellulaire</p>

Effet minéralocorticoïde:

- Rétention NaCl
- HypoK
- Rétention hydrique et régulation TA

Glucocorticoïdes (GC) de synthèse

Glucocorticoïde	Durée d'action	Effet minéralocorticoïde	Puissance anti-inflammatoire	Equivalence de dose à la prednisone
hydrocortisone (=cortisol)	courte	1	1	20 mg
cortisone	courte	0,8	0,8	25 mg
prédnisone	intermédiaire	0,8	X4	5 mg
prédnisolone	intermédiaire	0,8	X4	5 mg
méthylprédnisolone	intermédiaire	0,5	X5	4 mg
triamcinolone	intermédiaire	0	X5	4 mg
bêtaméthasone	prolongée	0	x25	0,75 mg
dexaméthasone	prolongée	0	X25	0,75 mg
cortivazol*	prolongée	0	X50	

Corticoïdes et pneumonies bactériennes

Revue de la littérature

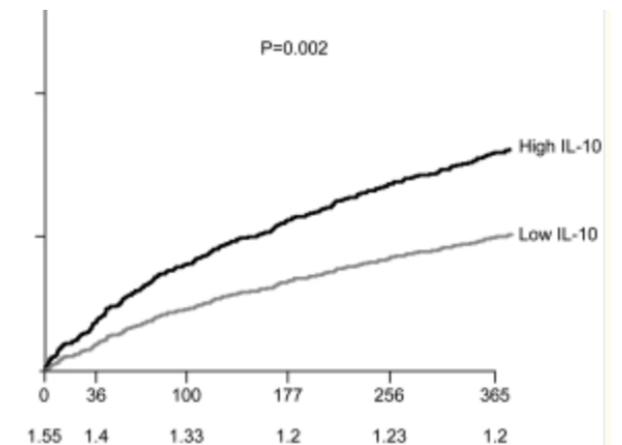
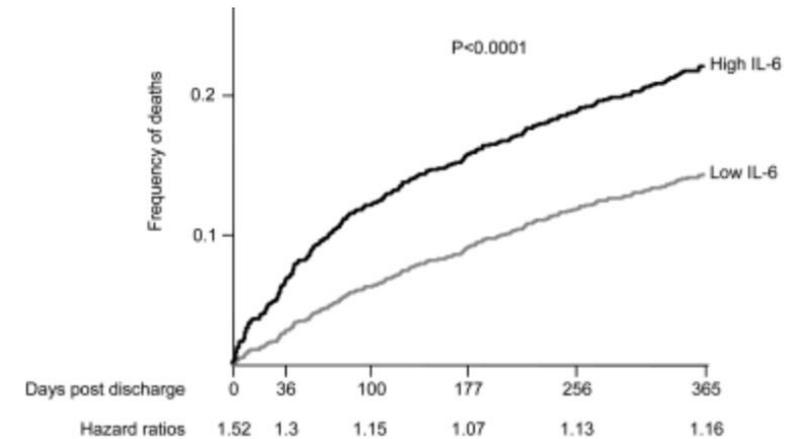
Pneumonie et inflammation

❖ Réponse inflammatoire pulmonaire intense :

- Activation des macrophages alvéolaires, recrutement de cellules inflammatoires (PNN..), C élevées TNF-alpha, IL-1B, IL6 (Sibille et al, Am Rev Respir Dis 1990; Nelson et al, J Infect Dis, 1989)

❖ Association significative entre mortalité globale pendant 1an et concentrations sanguines élevées d'IL6 et d'IL10 à la sortie d'hospitalisation (Yende et al, AM J Respir Crit Care Med , 2008)

- Cohorte prospective multicentrique: 1799 patients
- Association significative entre C sanguine élevée d'IL-6 et mortalité liée aux cancers, aux événements CV, aux infections et à l'insuffisance rénale (p:0,08)



Effet anti-inflammatoire des corticoïdes

- ❖ **Etude observationnelle, monocentrique, prospective** (*Monton et al, Eur Respir J, 1999*)
 - 20 patients avec PNP communautaire ou nosocomiale sous VM
 - 11 patients traités par méthyl prednisone (dose moyenne 677 +/- 508mg) pour 9 +/- 7j
 - Diminution significative des concentrations d'IL-6 (sang) (p:0,03), de la CRP (p:0,04), du TNF-alpha (LBA) (p: 0,05), taux PNN (LBA) (p:0,03) chez patients traités par corticoïdes
 - Diminution non significative de la mortalité: 36% groupe corticoïde vs 67% placebo; p:0,37

- ❖ **Essai contrôlé randomisé, double aveugle, monocentrique** (*Fernandez-Serrano, 2011, Crit Care 2011*)
 - 56 patients, < 75 ans, PAVM exclus
 - Placebo ou méthyl prednisone (200mg IV puis 240mg J1 puis baisse progressive sur 9j)
 - Diminution plus rapide des concentrations sanguines IL-6 et IL-8 dans groupe corticoïdes entre J1 et J7 (p:0,0001 ; p:0,01) et de la CRP (p:0,005)
 - Délai d'amélioration clinique (score semi-quantitatif) plus court groupe corticoïdes: 5 vs 7j (p:0,02)

Essais thérapeutiques comparatifs

Tableau 1 Essais comparatifs publiés corticostéroïdes vs placebo

Auteur année [ref]	Type d'essai	Lieu	Nombre d'inclusions	Âge moyen	Sévérité pneumopathie	Corticostéroïdes utilisés	Risque relatif de décès
Wagner 1956 [17]	Quasi randomisé	États-Unis Multicentrique	113	/	Modérée à sévère	HC 560 mg, 5 j	1,17 [0,08-18,30]
McHardy 1972 [18]	Ouvert	Écosse Mono centrique	126	60	Modérée à sévère	Prednisone 20 mg/j, 7 j	0,72 [0,20-2,92]
Marik 1993 [19]	Simple insu	Afrique du Sud Multicentrique	30	34	Sévère	HC 10 mg/kg/j, 1 j	0,38 [0,04-3,26]
Confalonieri 2005 [20]	Double insu	Italie Multicentrique	48	64	Sévère	HC 240 mg/j, 7 j	0,05 [0,00-0,80]
El-Ghamrawi 2006 [21]	Ouvert	Arabie Saoudite Monocentrique	34	61	Sévère	HC 200 mg puis 240 mg/j, 7 j	0,50 [0,15-1,60]
Mikami 2007 [22]	Ouvert	Japon Mono centrique	31	72	Modérée à sévère	Prednisone 40 mg/j, 3 j	3,41 [0,13-90,48]
Snijders 2010 [23]	Double insu	Pays-Bas Mono centrique	213	63	Modérée à sévère	Prednisolone 40 mg/j, 7 j	1,05 [0,35-3,15]
Meijvis 2011 [24]	Double insu	Pays-Bas Multicentrique	304	63	Modérée à sévère	DXM 5 mg/j, 4 j	0,83 [0,35-1,92]
Sabry 2011 [25]	Double insu	Égypte Multicentrique	80	62	Sévère	HC 300 mg/j, 7 j	0,33 [0,07-1,95]
Fernández-Serrano 2011 [26]	Double insu	Espagne Mono centrique	56	63	Sévère	MPD 200 mg puis 80 mg/j x 3j, 40 mg/j x 3j, 20 mg/j x 3j	0,96 [0,06-14,37]
Nafae 2013 [27]	Ouvert	Égypte Mono centrique	80	49	Modérée à sévère	HC 200 mg puis 240 mg/j, 7 j	0,22 [0,07-0,71]
Blum 2015 [6]	Double insu	Suisse Multicentrique	785	73	Modérée à sévère	Prednisone. 50 mg/j, 7j	1,23 [0,60-2,53]
Torres 2015 [7]	Double insu	Espagne Multicentrique	120	65	Sévère	MPD 1 mg/kg/j, 5 j	0,64 [0,24-1,70]

- 13 essais
- 1993 patients

➤ 2 essais montrent une baisse significative de la mortalité avec les corticoïdes

❖ **Essais contrôlés randomisés, en double aveugle, multicentriques ayant montré un possible bénéfice des corticoïdes sans bénéfice sur la mortalité globale**

• *Blum et al, Lancet 2015*

- 785 PAC hospitalisés en secteur conventionnel ; traitement par prednisone 50mg/j 7j/placebo
- Critère de jugement principal: obtention d'un état clinique stable (critère clinique composite): 3,0j groupe GC vs 4,4j placebo ($p < 0,0001$)
- Diminution significative de la durée hospitalisation : 6j groupe GC vs 7j placebo ($p: 0,012$)

• *Meijvis et al, Lancet 2023*

- 304 PAC; en secteur conventionnel; traitement par DXM 5mg/j 4j/ placebo
- Critère de jugement principal: durée de séjour (médiane): 7,5j groupe GC vs 6,5j placebo ($p: 0,048$)

• *Torres et al, JAMA 2015*

- 120 PAC sévères et CRP > 150mg/j; traitement MPD 0,5mg/kg X2/j 5j, dans les 36h
- Critère de jugement principal : échec thérapeutique : 13% groupe GC vs 31% placebo ($p: 0,02$)

Méta-analyses

Tableau 2 Résumé des méta-analyses consacrées à la corticothérapie dans les pneumopathies aiguës communautaires

Auteur année [ref]	Nombre d'essais randomisés	Sévérité PAC	Principaux résultats	Effets secondaires	Risque relatif de décès	
					Toutes PAC	PAC sévères
Nie 2012 [30]	9	Modérée à sévère	Augmentation de survie possible dans les formes sévères	Plus d'hyperglycémies dans le bras CTx	0,62 [0,37-1,04]	0,26 [0,11-0,64]
Cheng 2014 [31]	4	Sévère	Augmentation de survie possible dans les formes sévères	Non rapportés	/	0,39 [0,17-0,90]
Marti 2015 [32]	14	Modérée à sévère	Augmentation de survie possible dans les formes sévères Diminution de la durée d'hospitalisation Diminution des complications sévères Diminution du délai de retour à l'état stable	Plus d'hyperglycémies dans le bras CTx	0,84 [0,55-1,29]	0,47 [0,23-0,96]
Horita 2015 [33]	10	Modérée à sévère	Augmentation de survie possible dans les formes sévères Diminution de la durée d'hospitalisation (totale et en soins intensifs) Diminution du délai de retour à l'état stable	Pas de différence	0,80 [0,53-1,21]	0,41 [0,19-0,90] 0,21 [0,00-0,74] pour les patients de SI
Chen 2015 [34]	7	Modérée à sévère	Diminution de la durée d'hospitalisation	Pas de différence	0,77 [0,46-1,27]	/
Siemieniuk 2015 [35]	13	Modérée à sévère	Augmentation de survie possible dans les formes sévères Diminution de la durée d'hospitalisation Diminution de l'incidence du SDRA et du recours à la ventilation	Plus d'hyperglycémies dans le bras CTx	0,67 [0,45-1,01]	0,39 [0,20-0,77]
Wan 2016 [36]	9 (+ 6 cohortes)	Modérée à sévère	Diminution du délai de retour à l'état stable Diminution de la durée d'hospitalisation (totale et en soins intensifs) Diminution de l'incidence du SDRA Diminution du délai de retour à l'état stable	Pas de différence	0,72 [0,43-1,21]	0,72 [0,43-1,21]

➤ Baisse
significative de la
mortalité
seulement dans
le sous groupe
PAC sévères

Méta-analyse la plus récente

- [Jiang et al, Medicine 2019](#)

- 10 ECR : **PAC sévères**, 665 patients inclus
- Mortalité globale significativement diminuée en cas de corticothérapie: RR: 0,47 (IC95: 0,3-0,74; p=0,001)
- Taux de CRP à J8 plus bas (différence moyenne: -0,8; IC95: -1,11- -0,5; p< 0,001)
- Incidence du choc septique plus faible (OR: 0,15; IC95:0,07-0,29, p<0,001)
- Incidence de la ventilation mécanique 2nd plus faible (OR: 0,32; IC95: 0,20-0,52, p<0,001)
- Analyse en sous groupe: faibles doses (<87mg/L) de corticostéroïdes en bolus avec traitement prolongé (>5j) : meilleurs résultats sur la mortalité (respectivement RR 0,41 (IC95:0,21-0,82) et RR 0,35 (IC95:0,15-0,81))

Principaux effets secondaires (EI) des corticoïdes dans les études

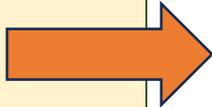
❖ Incidence plus élevée dans le groupe corticoïde

- **Hyperglycémie:** 3 méta-analyses (*Nie et al, Plos One 2012; Marti et al, Plos One 2015; Siemieniuk et al, Ann Intern Med 2015*)

❖ Incidence pas plus élevée dans le groupe corticoïde

- **Hyperglycémie:** 4 méta-analyses (*Horita et al, Sci Rep 2015; Wan et al, Chest 2016; Cheng et al, Word J Emerg Med 2015; Jiang et al, medicine 2019*)
- **Hémorragies digestives:** 2 méta-analyses (*Marti et al, Plos One 2015; Jiang et al, medicine 2019*)
- **Complications neuropsychiques:** 1 méta-analyse (*Siemieniuk et al, Ann Intern Med 2015*)
- **Infections secondaires :** 2 méta-analyses (*Cheng et al, Word J Emerg Med 2015; Jiang et al, medicine 2019*);

❖ Limites de ces essais thérapeutiques

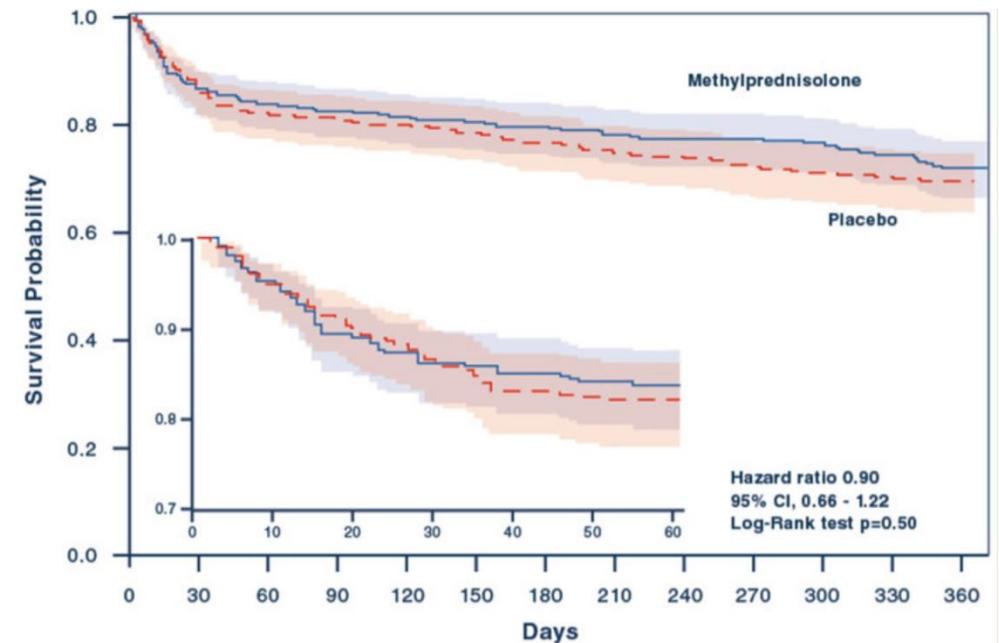
- Faibles **effectifs**
 - **Hétérogénéité** des patients inclus: niveau de sévérité, comorbidités...
 - Hétérogénéité des modalités de la corticothérapie
 - Hétérogénéité des critères de jugement principaux; critères parfois mal définis
 - **Nombreux biais** dans certaines études
 - **Etiologie des PAC:** haut taux PAC non documentées, pathogènes inclus hétérogènes selon les études
 - **Résultats discordants entre les études**, notamment sur la mortalité globale
- 

ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of severe community acquired pneumonia
(Martin Loeches et al, *Intensive Care Med* 2023)

- Corticoïdes recommandés seulement en cas de PAC sévère avec choc septique
 - Methylprédnisone 0,5mg/kg/12h 5j
- Non recommandé si
 - infection virale
 - diabète non contrôlé
 - Patient déjà sous corticothérapie

ESCAPE Study *(Meduri et al, Intensive Care Med, 2022)*

- ECR double aveugle; 2012 a 2016, USA
- 584 patients: pneumonies communautaires ou nosocomiales, sévères (USI): 13% choc septique, 33% VM
- MPD 40mg 7j puis baisse progressive (20j) vs placebo
- Pas de différence significative entre les 2 groupes pour les critères de jugement 2nd : morbidité et mortalité hospitalière, durée d'hospitalisation, mortalité et taux de complications jusqu'à un an (ré-hospitalisations, atteintes cardio-vasculaires..)
- Pas plus d'EII (56,2% groupe corticoïdes vs 56,4%): infections secondaires, hyperglycémie..
- Points forts: suivi long après sortie, plus grand ECR incluant PNP sévères
- Points faibles: arrêt précoce randomisation, biais de sélection, population non représentative (98% hommes), temps médian long avant début corticoïdes (40h)



- Pas de différence significative de mortalité à J60 : 16% groupe corticoïdes vs 18% placebo

Essai CAPE-CODE

(Dequin et al, NEJM, 2023)

- ECR double aveugle; 2015 à 2019, France
- 800 patients: PAC sévères (USI); 44% VM
- Exclusion: choc septique; PNP grippale
- Hémisucinate d'hydrocortisone 4 à 7j selon évolution puis décroissance (durée 8-14j) vs placebo; dans les 24h

Table 2. Primary and Secondary Outcomes.*

Outcome	Hydrocortisone	Placebo	Treatment Effect (95% CI)	P Value
Primary outcome				
Death by day 28 — no./total no. (%)	25/400 (6.2)	47/395 (11.9)	Difference, -5.6	0.006
95% CI — percentage points	3.9 to 8.6	8.7 to 15.1	-9.6 to -1.7	
Secondary outcomes†				
Death by day 90 — no./total no.	36/388 (9.3)	57/389 (14.7)	Difference, -5.4	
95% CI — percentage points	6.4 to 12.2	11.1 to 18.2	-9.9 to -0.8	
Patients not receiving any mechanical ventilation at baseline — no./total no. (%)				
Cumulative incidence of endotracheal intubation by day 28	40/222 (18.0)	65/220 (29.5)	HR, 0.59 (0.40 to 0.86)	
Cumulative incidence of noninvasive ventilation by day 28	15/222 (6.8)	24/220 (10.9)	HR, 0.60 (0.32 to 1.15)	
Cumulative incidence of endotracheal intubation by day 28 in patients not receiving endotracheal intubation at baseline — no./total no. (%)	60/308 (19.5)	86/310 (27.7)	HR, 0.69 (0.50 to 0.94)	
Cumulative incidence of initiation of vasopressors by day 28 in patients not receiving vasopressor at baseline — no./total no. (%)	55/359 (15.3)	86/344 (25.0)	HR, 0.59 (0.43 to 0.82)	
Safety outcomes‡				
Cumulative incidence of hospital-acquired infection by day 28 — no./total no. (%)§	39/400 (9.8)	44/395 (11.1)	HR, 0.87 (0.57 to 1.34)	0.54
Ventilator-associated pneumonia	32/152 (21.0)	38/171 (22.2)		
Bloodstream infection	5/400 (1.2)	9/395 (2.3)		
Cumulative incidence of gastrointestinal bleeding by day 28	9/400 (2.2)	13/395 (3.3)	HR, 0.68 (0.29 to 1.59)	0.38
Median daily dose of insulin by day 7 in patients receiving insulin therapy (IQR) — IU/day¶	35.5 (15.0 to 57.5)	20.5 (9.4 to 48.5)	Median difference, 8.7 (4.0 to 13.8)	<0.001
Median weight change from baseline to day 7 (IQR) — kg	2.0 (-0.5 to 5.0)	1.0 (-3.0 to 6.0)	Median difference, 1.0 (0 to 2.0)	0.18

❖ CAPE-CODE : une meilleure utilisation des corticoïdes que dans l'étude ESCAPE ?

Choix de la corticothérapie:

- **Hydrocortisone** vs méthylprédnisone:
 - Effet minéralocorticoïde plus marqué ?
- Mise en route **précoce** des corticoïdes (médiane 15,9h vs 40h)
- **Durée** de la corticothérapie plus courte (8-14j vs 20j)

Population :

- Patients en **choc septique à l'inclusion exclus**
- Population plus **représentative** (femmes: 30% vs 3%)
 - Réponse aux corticoïdes liée au sexe ? (*Thompson et al, Intensive Care Med, 2018*)

Actualisation des recommandations de prise en charge des pneumonies aiguës communautaires chez l'adulte par la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) et la Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF). Avec le soutien de la Société de Réanimation de Langue Française, (SRLF), de la Société Française de Microbiologie (SFM), de la Société Française de Radiologie (SFR) et de la Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU) - 26/02/25

Aurélien Dinh^a, François Barbier^b, Jean-Pierre Bedos^c, Mathieu Blot^d, Vincent Cattoir^e, Yann-Erick Claessens^f, Xavier Duval^g, Pierre Fillâtre^h, Maxime Gautierⁱ, Yann Guegan^j, Sophie Jarraud^k, Alban Le Monnier^l, David Lebeaux^m, Paul Loubetⁿ, Constance de Margerie^o, Philippe Serayet^p, Yacine Tandjaoui-Lambotte^{q,r}, Emmanuelle Varon^s, Yves Welker^t, Damien Basille^{r,t,u,v}

Infectious Diseases Now

Volume 55, Issue 2, March 2025, 105034



2.5.2. The 2025 guidelines

- **In non-severe (outpatient or hospitalized) CAP**, the addition of corticosteroids is not recommended (**Grade A-2**).
- **In severe (hospitalized in critical care) CAP**, the addition of hydrocortisone hemisuccinate started during the first 24h following the onset of severity signs is recommended, except in cases of myelosuppression, aspiration pneumonia, or influenza etiology. The initial dose is 200mg per day, with reevaluation on the 4th day to determine dose tapering and a total duration ranging from 8 to 14days (**Grade A-1**).

Questions en suspens

- **Modalité des corticoïdes**
 - Dose continue ou discontinue ? Intérêt d'une décroissance progressive ?
- **Intérêt des corticoïdes chez certaines populations**
 - Patients immunodéprimés
 - Pneumonies bactériennes non sévères: [1 ECR en cours](#): DMX 6mg PO 4j vs placebo chez PAC non sévères hospitalisées (Santeon-CAP, NCT01743745, clinicalTrials.gov)
- **Evaluation à long terme des conséquences de la corticothérapie**
 - Effets secondaires des corticoïdes et réversibilité
 - Bénéfices: récupération de la fonction pulmonaire...

Corticoïdes et pneumonies à SARS-CoV-2

Emergence en décembre 2019

- 39 millions de cas depuis en France
- 167 000 décès attribués au COVID-19 en France
- Taux de Létalité estimé à 0,5%

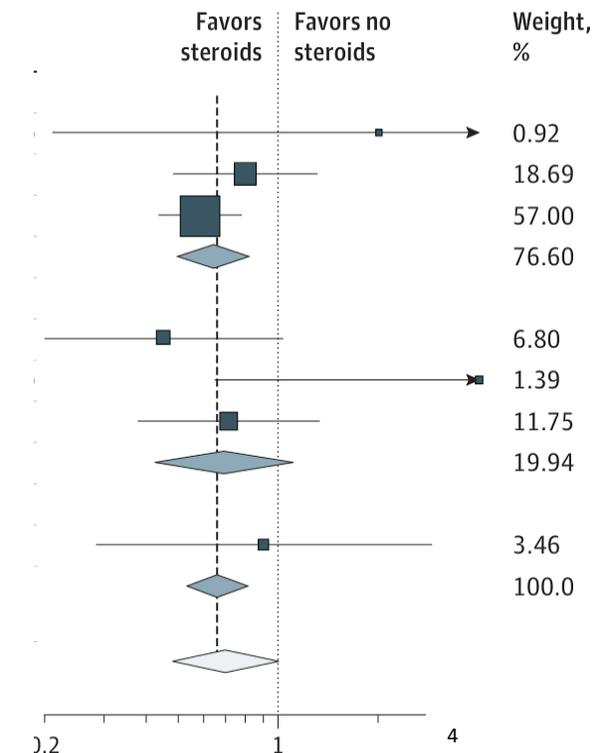
Formes graves de la COVID-19

- A 7-10 j des symptômes
- Réponse immunitaire inadaptée avec une phase hyper-inflammatoire (taux élevé de médiateurs proinflammatoires; recrutement de cellules immunitaire au niveau pulmonaire; +/- atteinte endothéliale..)

Méta-analyse (*The WHO REACT Working Group, JAMA 2020*)

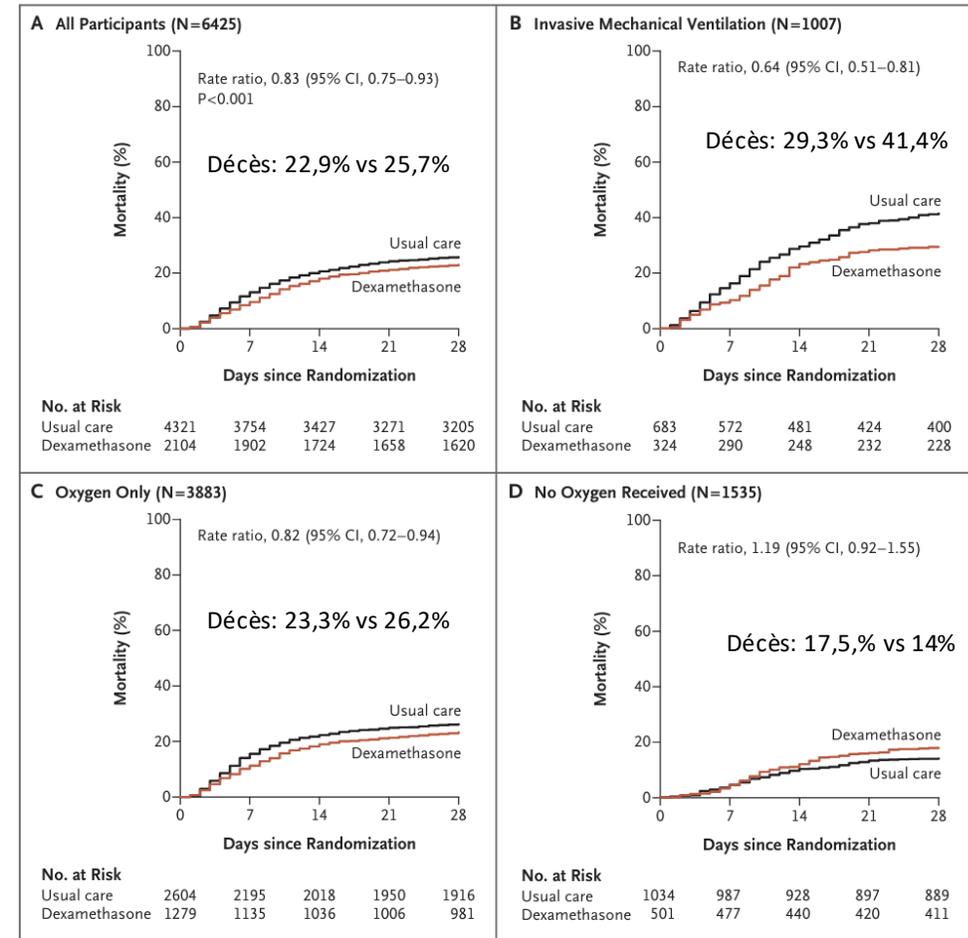
- 7 essais, 1703 patients en USI, 647 décès
- **Mortalité J28: OR 0,66 (IC95%: 0,53-0,82); p<0,001**
- Analyse en sous-groupe selon type de corticoïdes : association significative seulement en cas de DMX (OR 0,64; IC95% 0,5-0,82) p< 0,001)

Drug and trial	ClinicalTrials.gov identifier	Initial dose and administration	No. of deaths/total No. of patients		Odds ratio (95% CI)
			Steroids	No steroids	
Dexamethasone					
DEXA-COVID 19	NCT04325061	High: 20 mg/d intravenously	2/7	2/12	2.00 (0.21-18.69)
CoDEX	NCT04327401	High: 20 mg/d intravenously	69/128	76/128	0.80 (0.49-1.31)
RECOVERY	NCT04381936	Low: 6 mg/d orally or intravenously	95/324	283/683	0.59 (0.44-0.78)
Subgroup fixed effect			166/459	361/823	0.64 (0.50-0.82)
Hydrocortisone					
CAPE COVID	NCT02517489	Low: 200 mg/d intravenously	11/75	20/73	0.46 (0.20-1.04)
COVID STEROID	NCT04348305	Low: 200 mg/d intravenously	6/15	2/14	4.00 (0.65-24.66)
REMAP-CAP	NCT02735707	Low: 50 mg every 6 h intravenously	26/105	29/92	0.71 (0.38-1.33)
Subgroup fixed effect			43/195	51/179	0.69 (0.43-1.12)
Methylprednisolone					
Steroids-SARI	NCT04244591	High: 40 mg every 12 h intravenously	13/24	13/23	0.91 (0.29-2.87)
Overall (fixed effect)			222/678	425/1025	0.66 (0.53-0.82)
P = .31 for heterogeneity; I ² = 15.6%					
Overall (random effects ^a)			222/678	425/1025	0.70 (0.48-1.01)

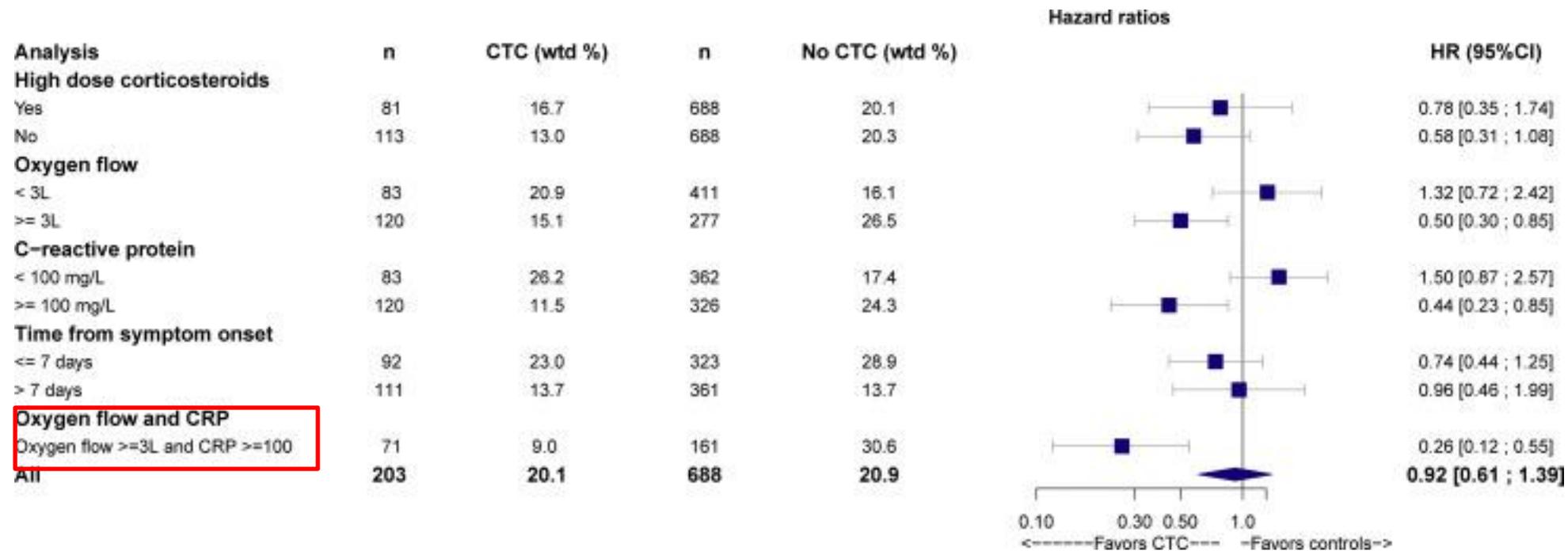


Essai RECOVERY *(Recovery Collaborative Group, NEJM 2021)*

- ECR double aveugle; 2020; Royaume-Uni
- 6452 patients hospitalisés pour COVID-19
- DMX 6mg/j, 10j vs SOC (standard of care)



Etude observationnelle comparative (COCORICO Collaborative Group ; Viet-Thi Tran et al, Clin Microbiol et inf, 2021)



- Inclusion rétrospective de 891 patients hospitalisés en secteur conventionnel pour une pneumonie à COVID-19 sous O2 et avec CRP > 40mg/l: 203 patients sous corticoïdes
- EII: plus d'hyperglycémies (22,6% groupe corticoïdes vs 12,6%) mais pas plus d'infections 2nd (17,7% groupe corticoïdes vs 18,8%)

Covid-19: recommandations thérapeutiques (HAS)

❖ Phase tardive: phase «inflammatoire »

- Corticoïdes recommandés chez les patients oxygénodépendants ($\geq 3L O_2$ pour $Sat \geq 94\%$)
 - Dexaméthasone (DMX) 6mg/j IV 5j (arrêt à 24h sevrage en O_2)
 - Alternative: Méthylprednisolone (MPD) 32mg/j PO ou Prednisolone 40mg/j PO 10j

➤ Autres thérapeutiques alternatives à la phase tardive (patients sous O_2):

- **Remdesivir IV** (200mg J1 puis 100mg/j 5-10j): pas de bénéfice clair prouvé
- **Plasma de convalescents** : à discuter chez patients Idep (anti-CD20) avec excrétion virale prolongée
- **Tocilizumab IV (8mg/kg)**: si évolution défavorable à 72h des corticoïdes (CRP > 75mg/l)

Corticothérapie et autres recommandations

❖ Choc septique

- Recommandations SSC (Surviving Sepsis Campaign) 2022: Hydrocortisone 200mg/j IV chez les patients en choc septique nécessitant au moins 0,25ug/kg/min de (nor)adrénaline
Recommandation faible, niveau de preuve modérée

❖ Pneumocystose

- Recommandations HAS 2024 chez les patients VIH : Prednisone 80mg/j J1-J5 puis décroissance jusqu'à J21; si PaO₂ < 70mmHg en AA, dans les 72h
- Pas de recommandations chez les patients non VIH
 - résultats discordants selon les études
 - études rétrospectives, faibles effectifs, hétérogènes (*Maillard and al, Med Intensive Rea 2023*)
 - **1 ECR en cours chez les patients Idep non VIH si > 3L O₂** (clinicalTrials.gov, NCT02944045)

Corticothérapie non recommandée en cas de pneumonie grippale

❖ Méta-analyse (Ni, Y-N et al, Crit Care 2019)

- 10 essais non randomisés, 6548 patients
- Augmentation de la mortalité en cas de corticothérapie associée vs pas de traitement: RR 1,75 (IC95: 1,30-2,36, p: 0,0002)
- Augmentation de la durée d'hospitalisation en USI (différence moyenne: 2,14 (IC95:1,30-2,36; ; p:0,0002)) mais pas des jours sous VM (différence moyenne: 0,81 (IC95:1,23-2,84, p:0,44))
- Augmentation du nombre d'infections 2nd en cas de corticothérapie: RR 1,98 (IC95: 1,04-3,78, p:0,04)

Poursuite de l'essai RECOVERY (NCT04381936; [clinical.trials.gov](https://clinicaltrials.gov))

- Ouvert dans plusieurs sites en Europe, Asie, Afrique
- Depuis 2023: inclusion en plus des pneumonies à COVID-19 (50231 patients) des
 - **pneumonies grippales** (880 patients) : évaluation oseltamivir, baloxavir, **corticoïdes (DMX 6mg/j) si O2**
 - **pneumonies aiguës communautaires** (715 patients): évaluation **corticoïdes (DMX 6mg/j)**