



Prise en charge des pneumonies communautaires

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



Pneumonie: définition

La pneumonie aiguë est dite communautaire

- si elle est acquise en milieu extra hospitalier
- ou si, à l'hôpital, elle survient avant la 48ème heure suivant l'admission.



Pneumonie: définition

- **Avant, c'était simple...**
 - Communautaire vs. nosocomiale
- **Actuellement, on constate**
 - Traitements ou explorations complexes en ambulatoire
 - Chirurgie, endoscopie, dialyse...
 - Patients en soins continus sans hospitalisation réelle
 - Structures d' « hospitalisation de jour »
 - Médicalisation des « maisons de retraite »...



Pneumonie: définition

- **On distingue donc maintenant**

- **Pneumonies nosocomiales**

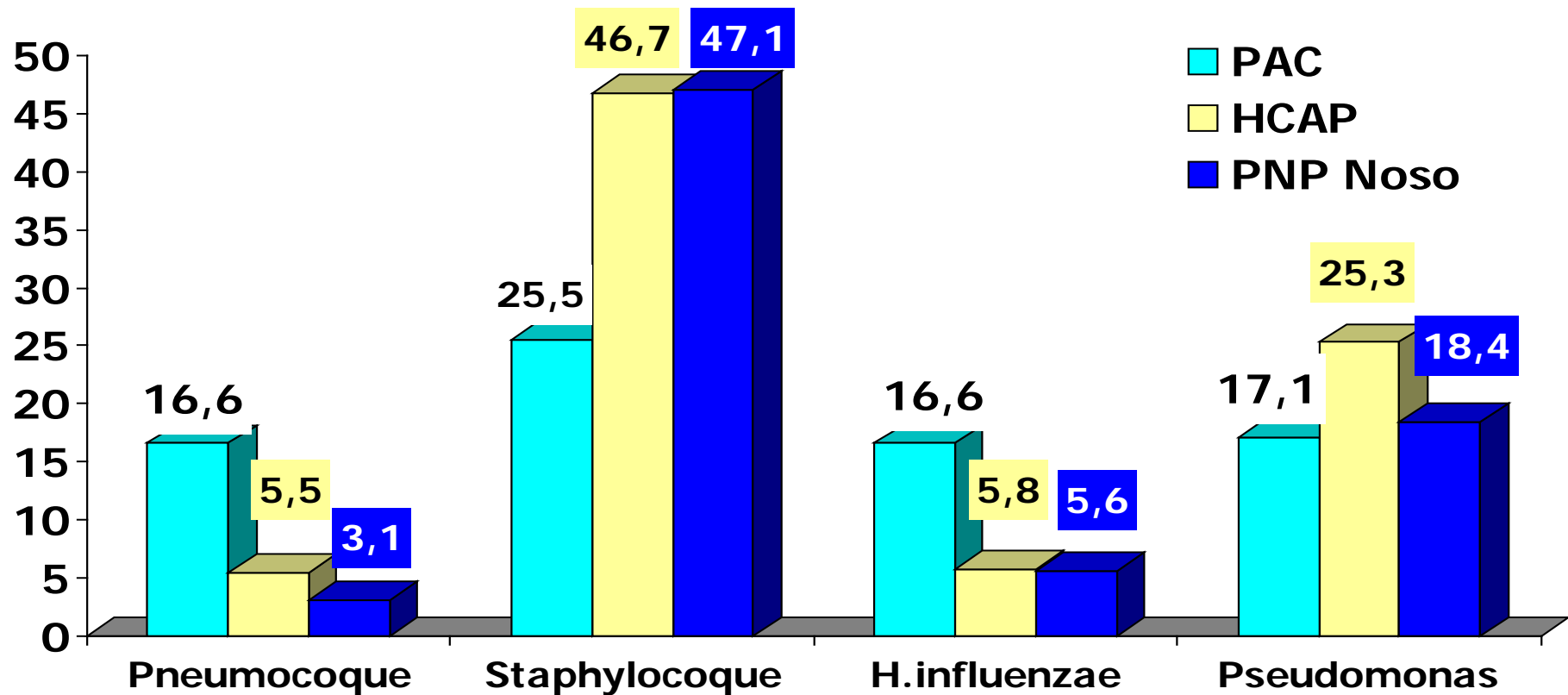
- Acquisées > 2 jours après l'admission hospitalière

- **« Health-care Associated Pneumonia »**

- Admission d'une structure de soins médicalisée
- Hémodialysé chronique
- Hospitalisation antérieure dans les 30 jours

- **Pneumonies communautaires**

Pneumonie: définition

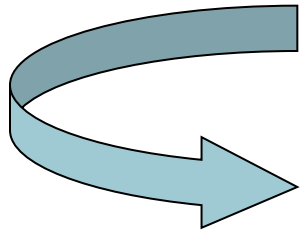




Pneumonie communautaire

- **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

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



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



Pneumonie aiguë communautaire

- Evaluation initiale et orientation des patients



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

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
<p>Âge Hommes Femmes Vie en institution</p>	<p>= Âge en années = Âge-10 + 10</p>
Comorbidités	
<p>Maladie néoplasique Maladie hépatique Insuffisance cardiaque congestive Maladie cérébro-vasculaire Maladie rénale</p>	<p>+ 30 + 20 + 10 + 10 + 10</p>
Données de l'examen physique	
<p>Atteinte des fonctions supérieures Fréquence respiratoire > 30/min TA systolique < 90 mmHg T° < 36 ° C ou > 40 ° C Fréquence cardiaque ≥ 125/min</p>	<p>+ 20 + 20 + 20 + 15 + 10</p>
Données radiologiques et biologiques	
<p>pH artériel < 7,35 Urée ≥ 11 mmol/l Na < 130 mmol/l Hématocrite < 30 % PaO₂ < 60 mmHg Épanchement pleural</p>	<p>+ 30 + 20 + 20 + 10 + 10 + 10</p>



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 %

Score de la BTS

Confusion

Urea > 7 mmol/l

Respiratory rate \geq 30/min

Blood pressure:
systolic < 90 mmHg
or diastolic \leq 60 mmHg

65 Age \geq 65

La présence d'au moins

- 2 de ces 4 facteurs
- multiplie par 36 le risque de mortalité

Score CRB 65

C Mental Confusion

R Respiratory rate $\geq 30/\text{min}$

B Blood 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

Score de l'IDSA/ATS (2006)

Minor criteria^a

- Respiratory rate^b ≥ 30 breaths/min
- PaO₂/FiO₂ ratio^b ≤ 250
- Multilobar infiltrates
- Confusion/disorientation
- Uremia (BUN level, ≥ 20 mg/dL)
- Leukopenia^c (WBC count, < 4000 cells/mm³)
- Thrombocytopenia (platelet count, $< 100,000$ cells/mm³)
- Hypothermia (core temperature, $< 36^\circ\text{C}$)
- 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

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



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 \geq III : hospitalisation (Recommandation de grade A)

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



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 ?



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



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 \approx 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)

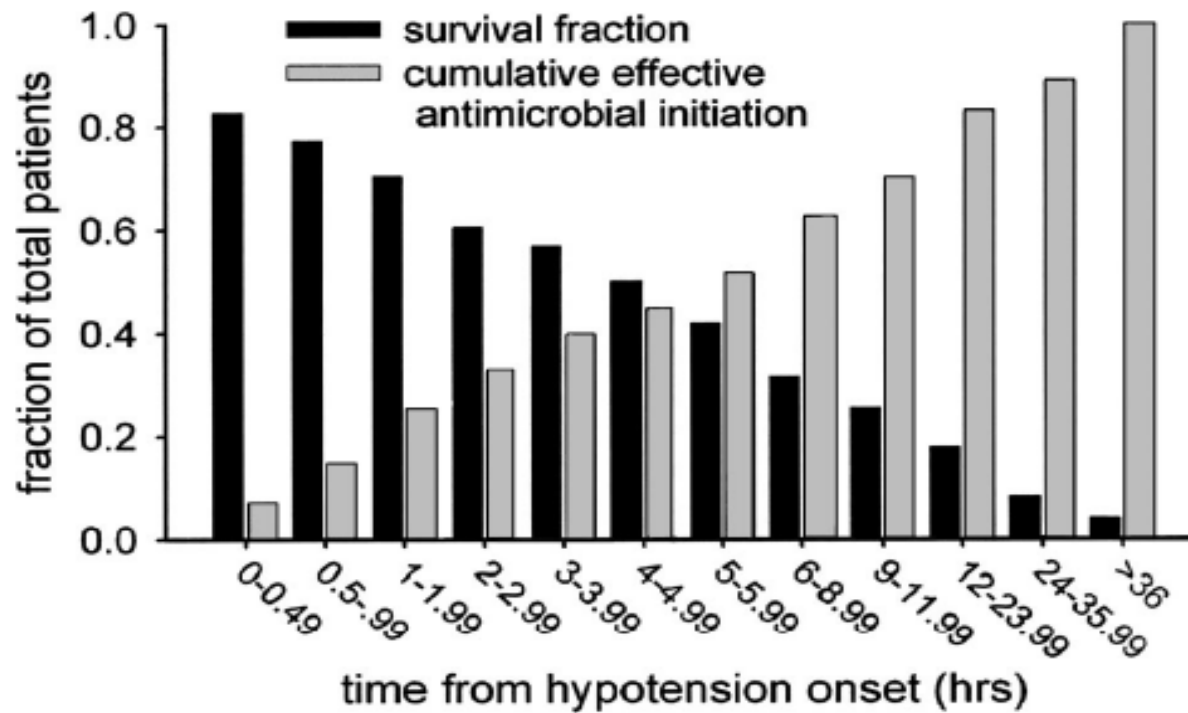


PAC: antibiothérapie

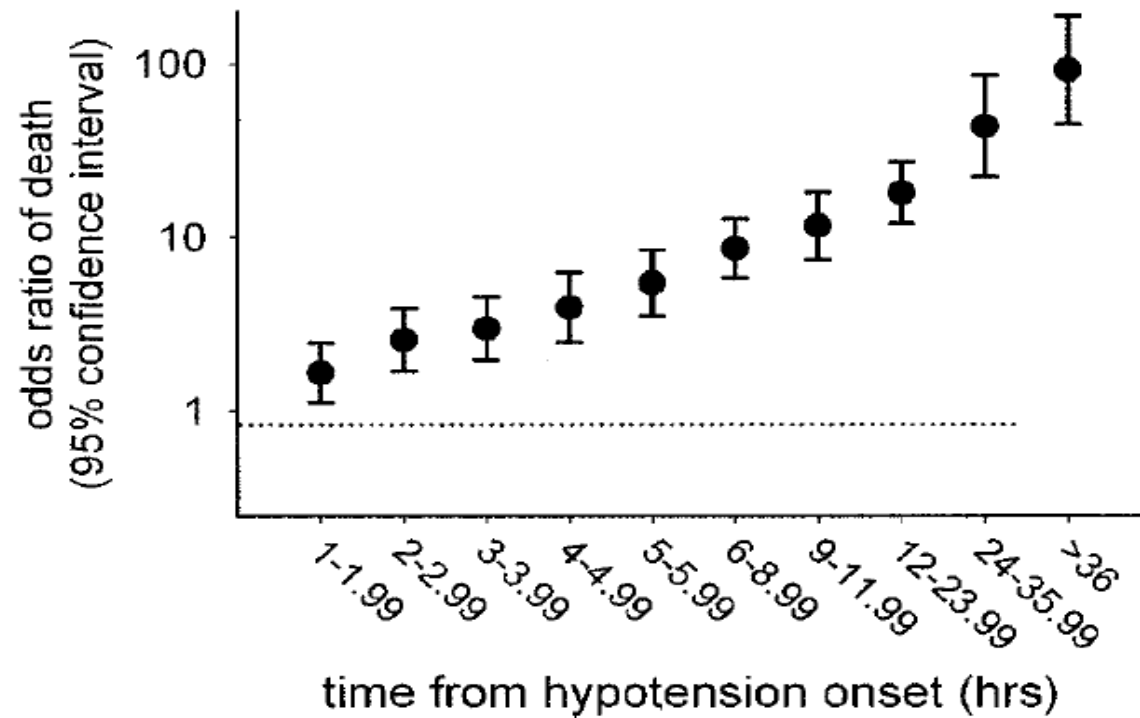
Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock*

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

- **Éléments 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

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.



PAC: antibiothérapie

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.



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



PAC: antibiothérapie

Agents causals	PAC traitée en ambulatoire	PAC hospitalisée	PAC admise en réanimation
Non identifié	49,8%	43,8%	41,5%
<i>S. pneumoniae</i>	19,3%	25,9%	21,7%
<i>S.aureus</i>	0,2%	1,4%	7,6%
<i>H.influenzae</i>	3,3%	4,0%	5,1%
<i>M.catarrhalis</i>	0,5%	2,5%	-
Entérobactéries à Gram -	0,4%	2,7%	7,5%
<i>Legionella</i> spp.	1,9%	4,9%	7,9%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	11,1%	7,5%	2%
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	8%	7%	-
Virus	11,7%	10,9%	5,1%

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 virales

- En période de circulation de virus *influenza*
(Recommandation d'un groupe de travail de la SPILF) :
 - Traitement par inhibiteur de neuraminidase chez l'adulte et l'enfant dès l'âge de 1 an, à risque de grippe compliquée et quel que soit leur statut vaccinal
 - Début du traitement le plus tôt possible dans les 48 heures suivant l'apparition de la symptomatologie



PAC présumées bactériennes

Antibiothérapie probabiliste des PAC en ambulatoire

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



PAC présumées bactériennes

Antibiothérapie probabiliste des PAC en ambulatoire

Sujet présumé sain, sans signe de gravité

Premier choix

*privilégier le traitement efficace sur *S.pneumoniae**

Echec à 48 h

Suspicion de bactéries « atypiques »³

Macrolide

Amoxicilline
ou FQAP (lévofloxacine)¹
ou pristinamycine
ou télithromycine²

Hospitalisation si deuxième échec



PAC présumées bactériennes

Antibiothérapie probabiliste des PAC en ambulatoire

**Sujet avec co-morbidité(s) ou
sujet âgé ambulatoire (hors institution)
sans signe de gravité**
[sujet âgé en institution cf .Tableau 4]

Premier choix

*privilégier le traitement
efficace sur *S.pneumoniae**

Amoxicilline / acide
clavulanique
ou FQAP (lévofloxacine)¹
ou ceftriaxone*

Echec à 48 h

Hospitalisation

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

Sujet jeune

Premier choix

Amoxicilline

ou pristinamycine
ou télithromycine ²

Echec des Bêta-lactamines à 48 h

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



PAC présumées bactériennes

Antibiothérapie probabiliste des PAC contexte grippal hors réa

	<u>Premier choix</u>	<u>Second choix</u>
Pas d'orientation		
<i>Patient ambulatoire</i>	Amoxicilline / acide clavulanique	Pristinamycine ou télithromycine ⁴
<i>Hospitalisation Sujet jeune</i>	Amoxicilline / acide clavulanique	Pristinamycine ou télithromycine ⁸
<i>Hospitalisation Sujet âgé Co-morbidité(s)</i>	Amoxicilline / acide clavulanique ou C3G* (céfotaxime, ceftriaxone)	FQAP (lévofloxacine) ¹
Dans tous les cas, si <i>S. pneumoniae</i> fortement suspecté ou documenté⁵	Amoxicilline**	



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 carbapénème³ :

- *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 présumées bactériennes

Antibiothérapie probabiliste des PAC en USI ou réanimation avec
contexte grippal

Premier choix

Second choix

Cas général

C3G* (céfotaxime)
± macrolide IV ou FQAP
(lévofloxacine)¹

**Pneumonie gravissime
Pneumonie nécrosante,
Forte présomption de SARM PVL+**

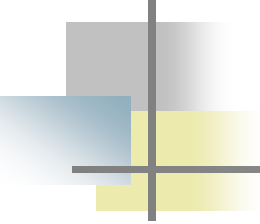
C3G* (céfotaxime)
+ glycopeptide
et
clindamycine ou rifampicine
ou
C3G* (céfotaxime)
+ linézolide

Désescalade selon documentation,
lorsque disponible (cf Tableau 7b)



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†

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%)



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 ?

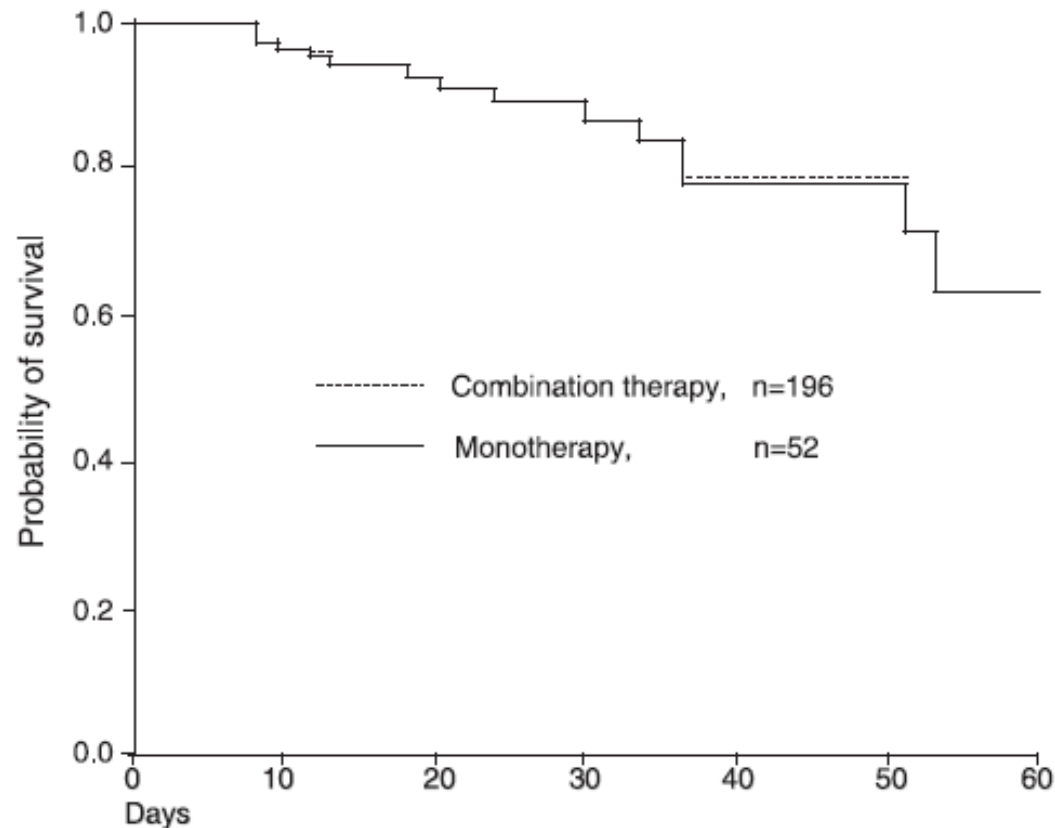


Figure 1. Survival graph for patients without shock stratified by severity of illness (censored at 60 days).

PAC en réa: pourquoi bithérapie ?

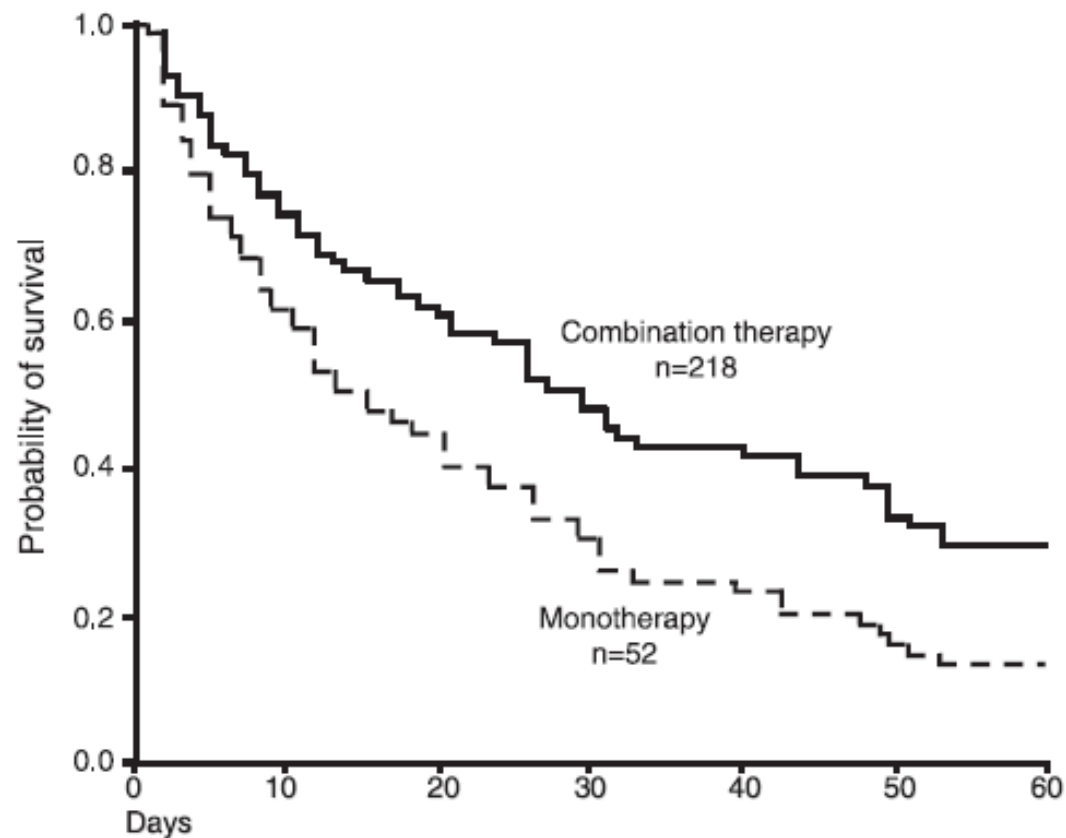


Figure 2. Survival graph for patients with shock stratified by severity of illness (censored at 60 days).



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)



PAC à pneumocoque: Mono ou Bithérapie ?

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



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)



PAC à pneumocoque: Mono ou Bithérapie ?

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



RESEARCH ARTICLE

Open Access

Severe pneumococcal pneumonia: impact of new quinolones on prognosis

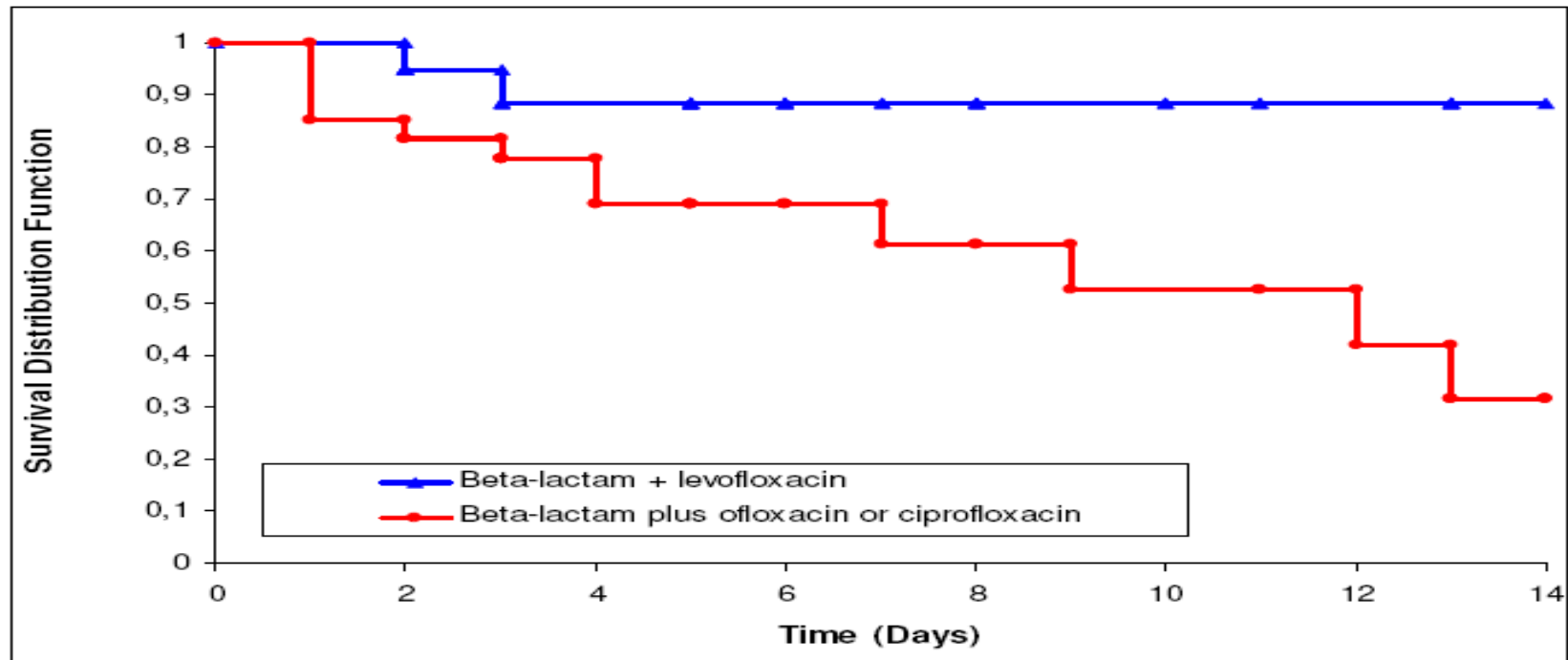
David Olive¹, Hugues Georges¹, Patrick Devos², Nicolas Boussekey³, Arnaud Chiche³, Agnes Meybeck³, Serge Alfandari³, Olivier Leroy^{3*}



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 Pénicilline 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**