

Pneumopathies Communautaires: quelles recommandations 18 mois après le Consensus?

**Pr G Potel
SAU, Nantes**

Indication?

Référentiels,
EPP
(keskecé?)

Dose? Durée?

US Guidelines

Monitoring?

Comment
plaît à mon
chef ?

Association?
Monothérapie?

Experience Based
Medicine

Prescription



Délai de survenue du décès

Yu et al CID 2003

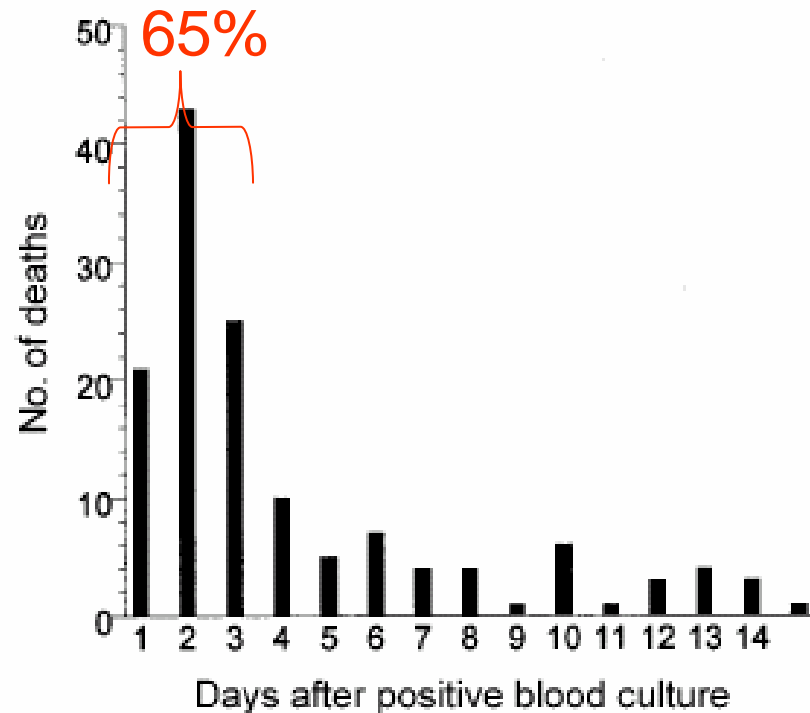


Figure 1. Distribution of deaths in relation to the time initial blood cultures were obtained. A total of 64.5% of deaths occurred within 3 days after a blood culture positive for *Streptococcus pneumoniae* was obtained.

844 PAC hémoc +
à *S pneumoniae*

16,5% mortalité à J 14

DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

(D. Elkharrat et coll, 2002, 2003)

	Nombre/An	Age moyen
PAC	56000	66 ± 20 ans
EABC	28000	72 ± 14 ans

PAC : CRITERES DIAGNOSTIQUES PLUS CLAIRS

EABC : MOINDRE GRAVITE-POPULATION PLUS
HETEROGENE

LES 3 QUESTIONS-CLES QUI SE POSENT AU SAU

1.FAUT-IL HOSPITALISER LE MALADE ?

**2.SI OUI, VERS QUELLE STRUCTURE FAUT-IL
L'ORIENTER ?**

**3.FAUT-IL INITIER UNE ANTIBIOTHERAPIE AU
SAU? SI OUI, SELON QUELLES MODALITES?**

FAUT-IL HOSPITALISER LE MALADE ? (1)

(D. Elkharrat et coll.)

REPARTITION DES PAC SELON LES CATEGORIES DEFINIES PAR FINE :

- Classe I = 18%
- Classe II = 19%
- Classe III = 24%
- Classe IV = 27%
- Classe V = 10%

FAUT-IL HOSPITALISER LE MALADE ? (2)

(D. Elkharrat et coll.)

- **PAC : Classes I, II, III**
 - 40% retournent à domicile (seulement)
- **A J5 de leur hospitalisation, 75% des PAC sont toujours dans l'établissement (à méditer à l'ère de la T2A...)**

INITIATION D'UNE ANTIBIOTHERAPIE AU SAU

(D. Elkharrat et coll.)

- 72 % des prescriptions sont confirmées en aval
- 83 % des PAC font l'objet d'une prescription au SAUes....
 - La cible: 100% des PAC "avérées"

Voie IV-Voie orale

Am J Med, 2001, Castro Guardiola et coll.

- ⇒ n = 85 patients hospitalisés pour PAC non sévères
- ⇒ n = 103 patients hospitalisés pour PAC sévères
- ⇒ Randomisation lors de l'admission :

	N	Voie d'admission
PAC "non sévères"	41	Voie orale d'emblée
	44	IV puis relais oral après apyrexie
PAC "sévéres"	48	Voie orale après 48h IV
	55	Voie IV pendant toute la durée du traitement

Resultats identiques : Formes peu sévères : voie orale d'emblée,

Formes sévères : relais précoce

Durée d'hospitalisation

■ Quelle durée d'hospitalisation pour les PAC ?

(Mody L. et coll., J Am Ger Soc, 2002)

⇒ n = 82 patients hospitalisés pour PAC (> 60 ans)

⇒ Age moyen = 72 ans \pm 9 ans

Durée Moyenne de Séjour : 7,1 \pm 6 jours

	Fine 2	Fine 3	Fine 4	Fine 5
Effectif (%)	2	20	46	32
Mortalité à J ₃₀ (%)	0	0,5	10,8	25

Durée d'hospitalisation

P. Germaud et coll., Presse Med 2000

- **Etude prospective sur 4 mois**
 - ⇒ 54 unités d'hospitalisation (pneumologie, médecine interne/maladies infectieuses, etc ...) dans 27 hôpitaux
 - ⇒ 1018 patients inclus :
 - ⇒ 266 bronchites
 - ⇒ 405 EABC
 - ⇒ 347 pneumonies

- **RESULTATS :**
 - ⇒ Absence de protocoles écrits dans 75% des cas
 - ⇒ Antibiothérapie IV prolongée (5 à 6 jours)
 - ⇒ Durée Moyenne de Séjour : 9 à 13 jours

CONCLUSIONS

- Des référentiels disponibles et actualisés sont indispensables dans les établissements.
- Les DMS les plus courtes possibles deviennent un objectif nécessaire (T2A à 100%).
- La voie orale est sous-utilisée :
 - Au SAU**
 - En aval du SAU**

Question 1

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

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

Pneumonie aiguë*

- **400 000 à 600 000 cas par an en France**
- **Diagnostic difficile**
- **Présence de râles crépitants unilatéraux : bonne valeur prédictive positive de PAC (Accord Professionnel)**
- **FR < 30/mn, FC < 100/mn et T° < 37 °C : bonne valeur prédictive négative de PAC (Recommandation de grade B)**
- **Sujet âgé : symptomatologie trompeuse fréquente**

* Seules les pneumonies communautaires (PAC) sont abordées dans cette conférence de consensus

Pneumonie aiguë

- **Radiographie thoracique (face ± profil) indispensable (Accord Professionnel)**
 - Opacités alvéolaires systématisées faciles à reconnaître
 - Opacités interstitielles et opacités en mottes péribronchiques 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**

Question 2

**Infection des voies respiratoires basses :
évaluation initiale
et orientation des patients**

*Pneumonies aiguës communautaires
(PAC)*

PAC

- **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)
 - American Thoracic Society (ATS)

Score de Fine

Éléments de calcul du score de Fine (PSI)

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	= Âge en années = Âge-10
Vie en institution	+ 10
Comorbidités	
Maladie néoplasique	+ 30
Maladie hépatique	+ 20
Insuffisance cardiaque congestive	+ 10
Maladie cérébro-vasculaire	+ 10
Maladie rénale	+ 10
Données de l'examen physique	
Atteinte des fonctions supérieures	+ 20
Fréquence respiratoire > 30/min	+ 20
TA systolique < 90 mmHg	+ 20
T° < 36 °C ou > 40 °C	+ 15
Fréquence cardiaque ≥ 125/min	+ 10
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

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

C onfusion
U rea > 7 mmol/l
R espiratory rate \geq 30/min
B lood pressure: systolic < 90 mmHg or diastolic \leq 60 mmHg
65 Age \geq 65

Un patient présentant 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

Ce score est utilisable en ville (si 0 critère : traitement ambulatoire possible, ≥ 1 critère : évaluation à l'hôpital)

Score de l'ATS (révisé en 2001)

3 critères mineurs

- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 250$
- Atteinte plurilobaire
- $\text{PAS} \leq 90 \text{ mmHg}$

2 critères majeurs

- Nécessité d'une ventilation mécanique
- Choc septique

La présence de 2 critères mineurs ou d'un critère majeur prédit la nécessité d'une admission en soins intensifs avec une sensibilité de 78 %, une spécificité de 94 %, VPP 75 % et VPN 95 %

Prise en charge

- **Score PSI (Fine) 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**
- **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

Ville

Signes Vitaux (PA, FC, FR saturation) ?

Non

Comorbidité ?

Non

Âge < 50 ans ?

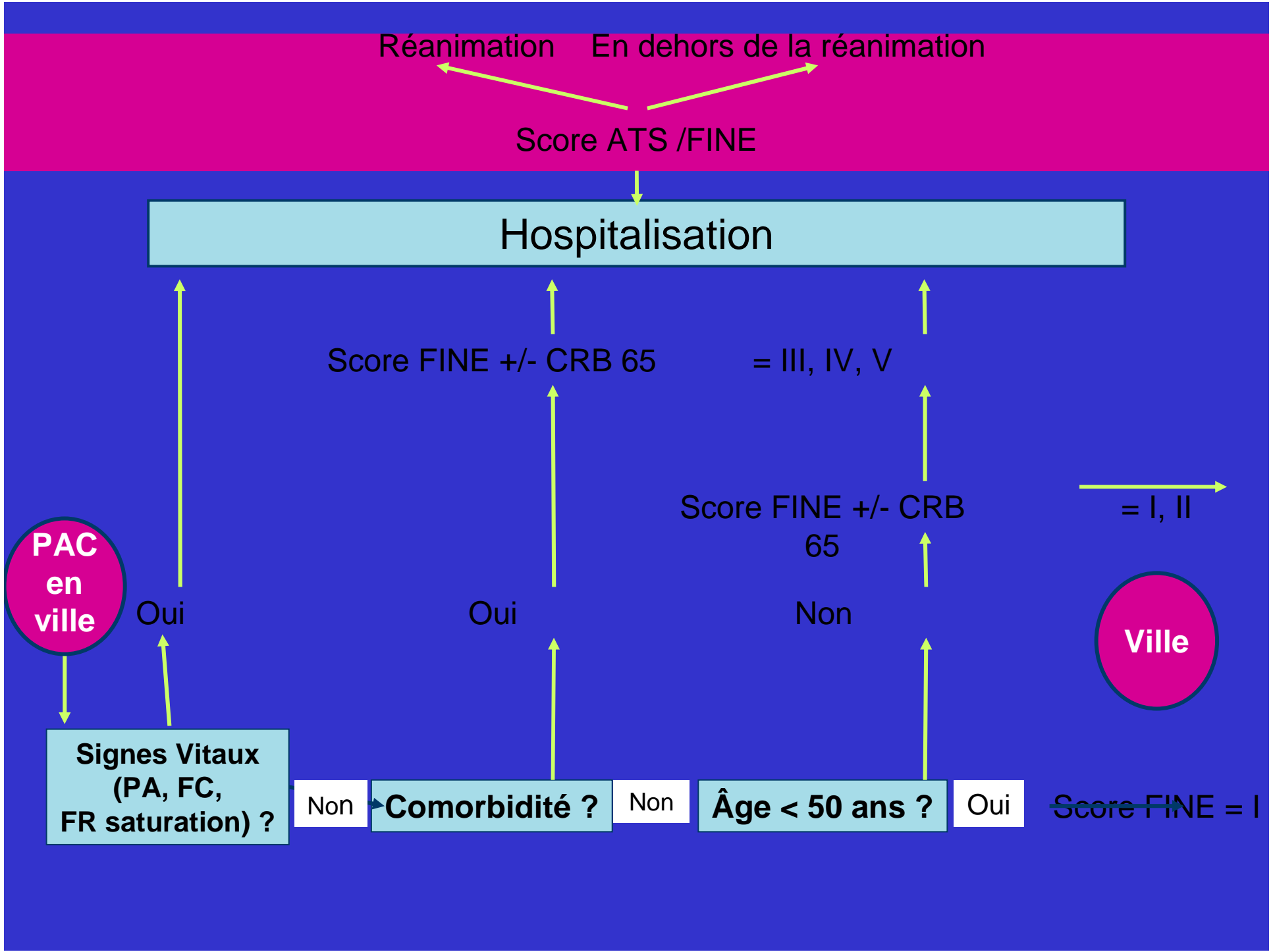
Oui

Score FINE = I

Oui

Oui

Non



Question 3

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 ?

PAC

- **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 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

	1 ^{er} choix	Échec amoxicilline à 48 h
Sujets jeunes sans comorbidité	amoxicilline 1 g x 3/j PO Ou pristinamycine 1 g x 3/jPO Ou télithromycine 800 mg/j PO	macrolide Ou pristinamycine 1 g x 3/jPO Ou télithromycine 800 mg/j PO
Sujets âgés sans comorbidité	amoxicilline ac. clav. 1 g x 3/j PO	FQAP lévofloxacine 500 mg/j PO Ou moxifloxacine 400 mg/j PO
Sujets âgés institution	amoxicilline ac. clav. 1 g x 3/j PO Ou ceftriaxone 1 g/j IM/IV/SC Ou FQAP = lévofloxacine 500 mg/j PO moxifloxacine 400 mg/j PO	FQAP lévofloxacine 500 mg/j PO Ou moxifloxacine 400 mg/j PO

PAC présumées bactériennes

- Antibiothérapie probabiliste des PAC non sévères hospitalisées (SAU, service de médecine)

	Arguments en faveur du pneumocoque	Pas d'arguments en faveur du pneumocoque	
		1 ^{er} choix	Si échec β -lactamine à 48 h
Sujets jeunes sans comorbidité	amoxicilline 1 g x 3/j PO/perfusion IV	amoxicilline 1 g x 3/j PO/perf IV Ou pristinamycine 1 g x 3/j PO Ou télithromycine 800 mg/j PO	Associer un macrolide Ou substitution par télithromycine ou pristinamycine
Sujets âgés sans comorbidité	amoxicilline 1 g x 3/j PO/perfusion IV	amoxicilline ac. clav. 1 g x 3/j PO/perf IV Ou céfotaxime 1 g x 3/j perf IV Ou ceftriaxone 1 g/j IV Ou FQAP (lévofloxacine 500 mg x 1 à 2/j PO ou moxifloxacine 400 mg/j PO)	Associer un macrolide Ou substitution par télithromycine ou pristinamycine
Sujets âgés avec comorbidité(s)	amoxicilline 1 g x 3/j PO/perfusion IV	amoxicilline ac. clav. 1 g x 3/j perf IV Ou céfotaxime 1 g x 3/j perf IV Ou ceftriaxone 1 g/j IV Ou FQAP (lévofloxacine 500 mg x 1 à 2/j PO ou moxifloxacine 400 mg/j PO)	Associer un macrolide Ou substitution par télithromycine ou pristinamycine

PAC présumées bactériennes

- **Antibiothérapie probabiliste des PAC sévères
(Unités de soins intensifs ou réanimation)**

	1 ^{er} choix
Sujets jeunes sans comorbidité	(céfotaxime 1-2 g x 3/j perf IV ou ceftriaxone 1-2 g/j IV) plus (macrolides IV ou FQAP IV : lévofloxacine 500 mg 2/j IV)
Sujets âgés sans comorbidité	(céfotaxime 1-2 g x 3/j perf IV ou ceftriaxone 1-2 g/j IV) plus FQAP (lévofloxacine 500 mg x 2/j IV)
Sujets avec comorbidité(s)	(céfotaxime 1-2 g x 3/j perf IV ou ceftriaxone 1-2 g/j IV) plus FQAP (lévofloxacine 500 mg x 2/j IV) si suspicion de pyocyanique : (pipéracilline-tazobactam 4 g x 3/j IV ou cefépime 2 g x 2/j IV ou imipénème 1 g x 3/j IV) en association avec un aminoside et un antibiotique actif sur les germes intracellulaires (macrolide ou fluoroquinolone)

Bon Usage des Antibiotiques: Comment?

Mieux utiliser= Moins utiliser

- Réduire les doses? **NON**
- Réduire la durée? **POSSIBLE**
- Réduire les indications? **SUREMENT**

Impact de l'utilisation de la PCR pour le traitement des infections des voies respiratoires inférieures

(JJ Oosterheert et col, CID, 2005) (1)

- BUT du Travail :

-Evaluer l'intérêt des TDR dans la prise en charge des LRTI à l'hôpital.

- METHODE :

-Essai randomisé portant sur 107 patients admis pour LRTI, et bénéficiant d'une PCR pour les virus respiratoires et les germes atypiques, en plus des méthodes conventionnelles.

Variable	Intervention group (n = 55)	Control group (n = 52)
Demographic feature		
Age, mean years \pm SD	65.3 \pm 14.6	61.7 \pm 17.9
Male sex	30 (55)	27 (52)
Clinical feature		
Diagnosis		
Pneumonia	28 (51)	27 (52)
Exacerbation of COPD	12 (22)	10 (19)
Other LRTI	15 (27)	15 (29)
Temperature, mean $^{\circ}$ C \pm SD	38.6 \pm 0.99	38.5 \pm 0.99
Respiratory rate, mean breaths/ min \pm SD	23.6 \pm 7.3	23.6 \pm 6.6
Leukocyte level, median leukocytes $\times 10^9$ /L (range)	12.0 (1–70)	12.5 (4.3–45.3)
Lymphocyte level, median lymphocytes $\times 10^9$ /L (range)	6.5 (0–41)	5.5 (0–36)
C-reactive protein level, median mg/L (range)	82.5 (0–793)	95 (6–527)
Cough	44 (80)	47 (90)
Sputum production	34 (62)	38 (73)
Previous antibiotic treatment	23 (42)	12 (23)
Fine score, mean \pm SD	89.8 \pm 27.3	86.1 \pm 32.5
Duration of LRTI symptoms, median days (range)	4 (0–14)	3 (1–28)
Initial antibiotic treatment		
β -Lactam	33 (60)	38 (73)
β -Lactam plus macrolide	9 (16)	6 (12)
β -Lactam plus aminoglycoside	3 (5)	0 (0)
Fluoroquinolone	4 (7)	3 (6)
Macrolide	3 (5)	2 (4)
Other	3 (5)	3 (6)
Comorbidity		
COPD	18 (33)	23 (44)
Diabetes mellitus	4 (7)	6 (12)
Malignancy	11 (20)	11 (21)

Table 2. Results of etiologic investigations for patients with lower respiratory tract infection in a study to detect viral and atypical bacterial pathogens by real-time PCR.

Pathogen(s), according to etiologic detection method(s)	Intervention group, no. (%) of patients (n = 55)	Control group, no. (%) of patients (n = 52)
Conventional diagnostic techniques	10 (18)	13 (25)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3 (5)	5 (10)
<i>Staphylococcus aureus</i>	2 (4)	1 (2)
<i>Haemophilus influenzae</i>	1 (2)	2 (4)
<i>Escherichia coli</i>	1 (2)	...
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	...	1 (2)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2 (4)	1 (2)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	2 (4)	...
<i>Legionella pneumophila</i>	1 (2)	1 (2)
Other	1 (2)	3 (6)
Mixed bacterial etiology ^a	3 (5)	1 (2)
TaqMan-based real-time PCR	11 (20)	13 (25)
Influenza virus	7 (13)	7 (13)
Coronavirus	2 (4)	3 (6)
Rhinovirus	2 (4)	1 (2)
Parainfluenza virus	...	1 (2)
Respiratory syncytial virus	1 (2)	...
Adenovirus	...	1 (2)
Mixed viral etiology ^a	1 (2)	...
Virus culture	10 (18)	6 (12)
Influenza virus	3 (5)	5 (10)
Herpes simplex virus	3 (5)	...
Enterovirus	4 (7)	1 (2)

Table 3. Multivariate logistic regression analysis to detect characteristics associated with positive PCR results in patients with lower respiratory tract infection (LRTI).

Variable	Patients with positive PCR result (<i>n</i> = 29)	Patients with negative PCR results (<i>n</i> = 78)	OR or difference (95% CI)	<i>P</i>
Infiltrate on chest radiograph	10 (34)	45 (58)	OR, 0.39 (0.16–0.94)	.05 ^a
Admitted in winter season	19 (66)	25 (32)	OR, 4.03 (1.64–9.92)	<.01 ^a
Chronic obstructive pulmonary disease	14 (48)	27 (35)	OR, 1.76 (0.74–4.19)	.25
Sputum production	21 (72)	51 (65)	OR, 1.39 (0.54–3.55)	.64
Cough	27 (93)	64 (82)	OR, 2.95 (0.62–13.89)	.25
Previous antibiotic treatment	11 (38)	24 (31)	OR, 1.43 (0.58–3.51)	.49
Duration of LRTI symptoms, days	3.79	5.52	Difference, 1.73 (0.74–3.39)	.04 ^a
C-reactive protein level, mg/L	89.8	158.7	Difference, 68.9 (6.78–131.05)	.03 ^a
Leukocyte level, ×10 ⁹ leukocytes/L	12.4	15.9	Difference, 3.50 (–0.96–7.97)	.12
Age, years	62.5	63.9	Difference, 1.39 (–5.65–8.44)	.70
Temperature, °C	38.5	38.6	Difference, 0.11 (–0.31–0.54)	.60

Table 4. Economical outcome associated with hospitalization, diagnostic procedures, and treatment for lower respiratory tract infection.

Variable	Average quantity of resources used per patient ^a		Unit cost in €	Average cost in € per group	
	Intervention group	Control group		Intervention group	Control group
Hospitalization	9.0 days	8.9 days	512	4608	4557
Diagnostic procedure					
Real-time PCR	1	0	331	331	0
CT of thorax and/or pulmonary angiogram	0.07	0.08	164	11.48	13.12
Additional blood-gas analysis	0.11	0.14	4.05	0.44	0.57
Additional blood culture	0.04	0.12	23.15	0.93	2.78
Additional sputum culture	0.06	0.08	8.68	0.52	0.69
Spirometry	0.07	0.04	15	1.05	0.60
Bronchoscopy	0.13	0.04	301	39.13	12.04
Total	384.55	29.80
Duration of antibiotic treatment	12.3 days	10.3 days	15	184.50	154.50
Total hospitalization, diagnostic, and treatment costs per patient	5177.05	4741.30

Impact de l'utilisation de la PCR pour le traitement des infections des voies respiratoires inférieures

(JJ Oosterheert et col, CID, 2005) (2)

- CONCLUSION :

- La PCR en temps réel augmente la performance diagnostique de 21 à 43%
- ... ce qui ne change rien à la durée de l'hospitalisation
- ... et augmente les coûts de prise en charge.

Intérêt de la Procalcitonine pour la prise en charge des pneumopathies communautaires

(M Christ-Crain et coll, Am Respir Crit Care Med, 2006) (1)

- BUT :

-Impact du niveau de PCT sur la prise en charge des PAC

- METHODES :

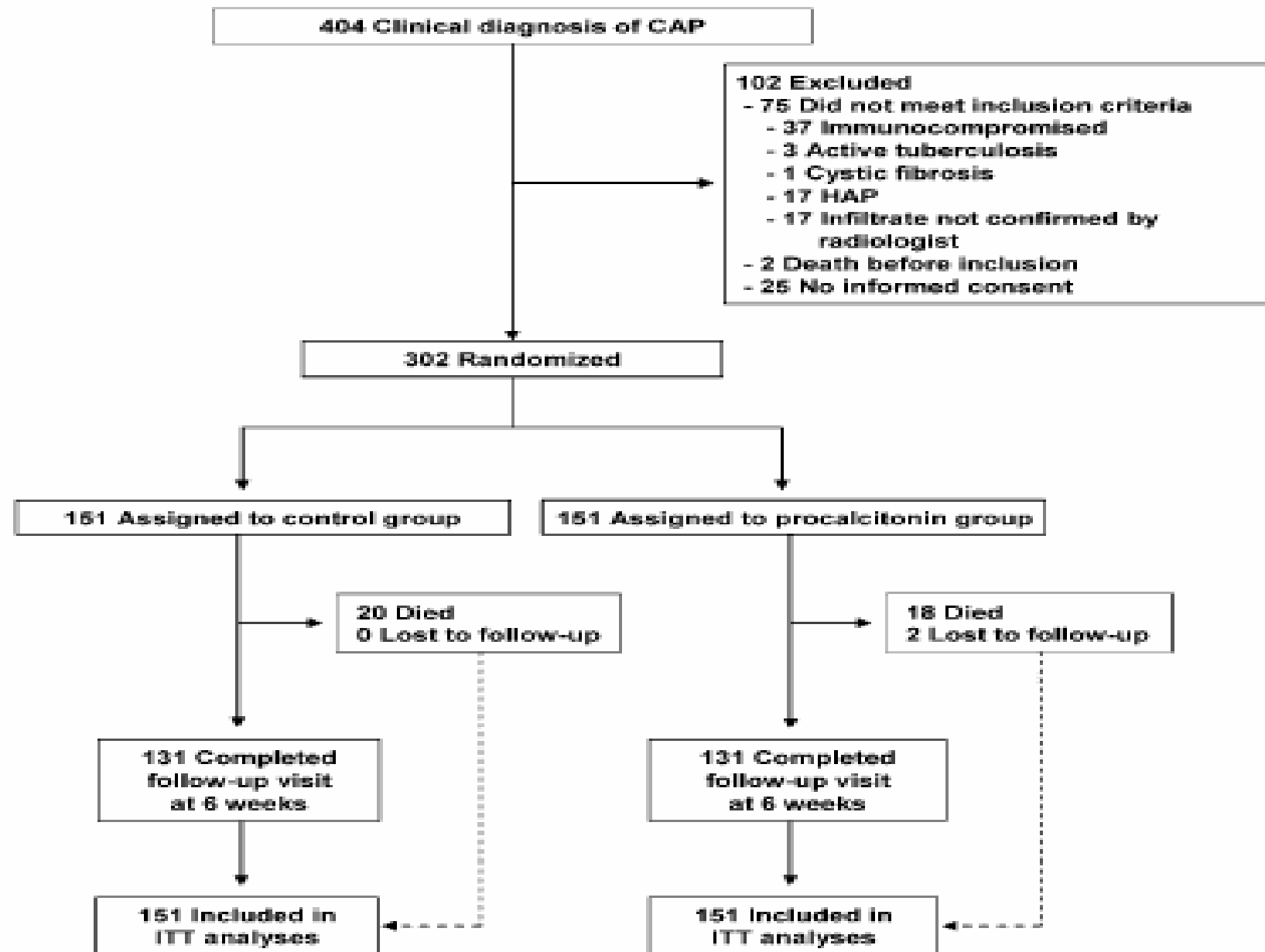
-étude randomisée interventionnelle (151 vs 151 pts)

<0,10 mg/l: ABT fortement découragée

<0,25 mg/l : ABT découragée

>0,25 mg/l : ABT encouragée

>0,50 mg/l : ABT fortement encouragée

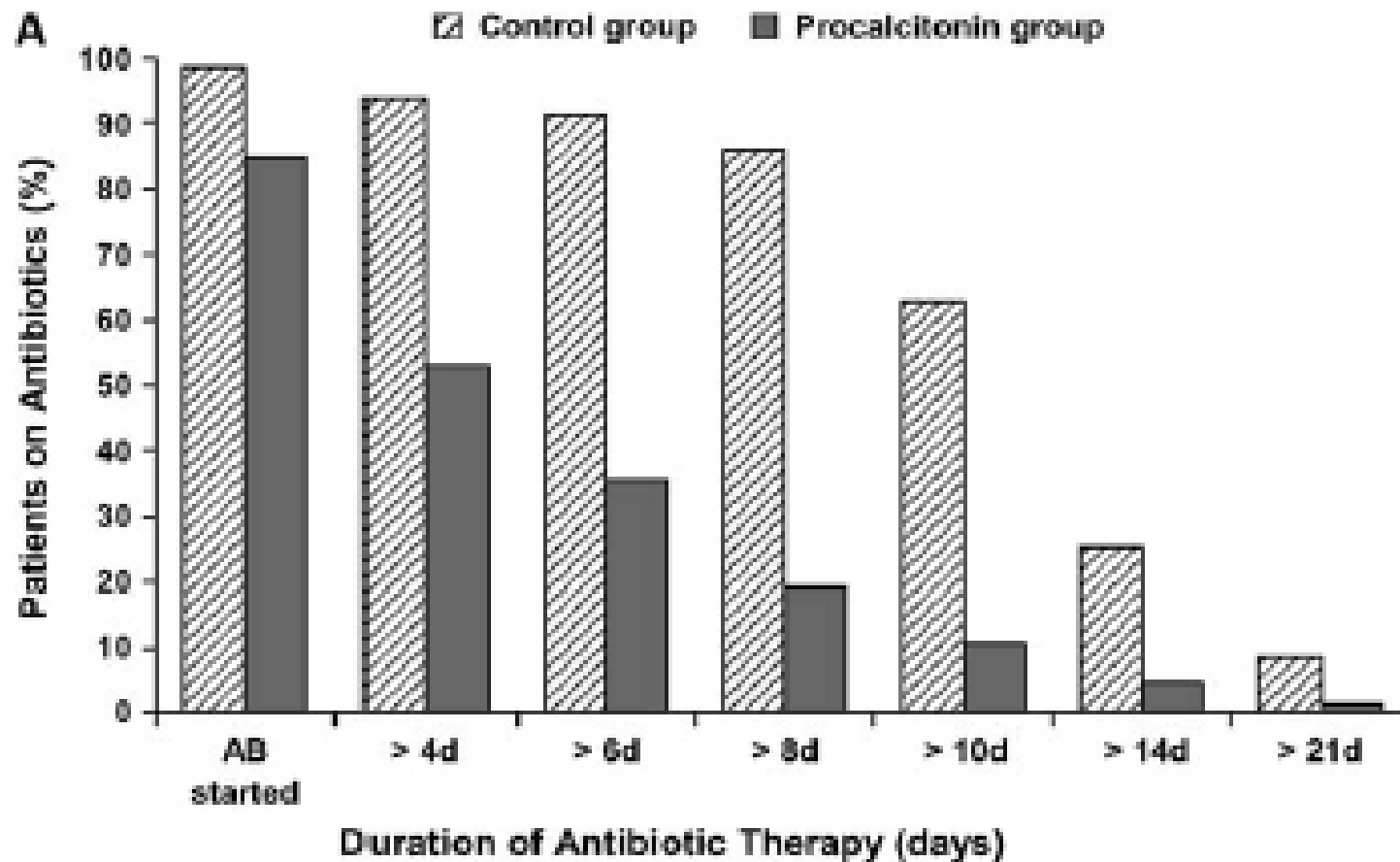


Comparabilité des groupes

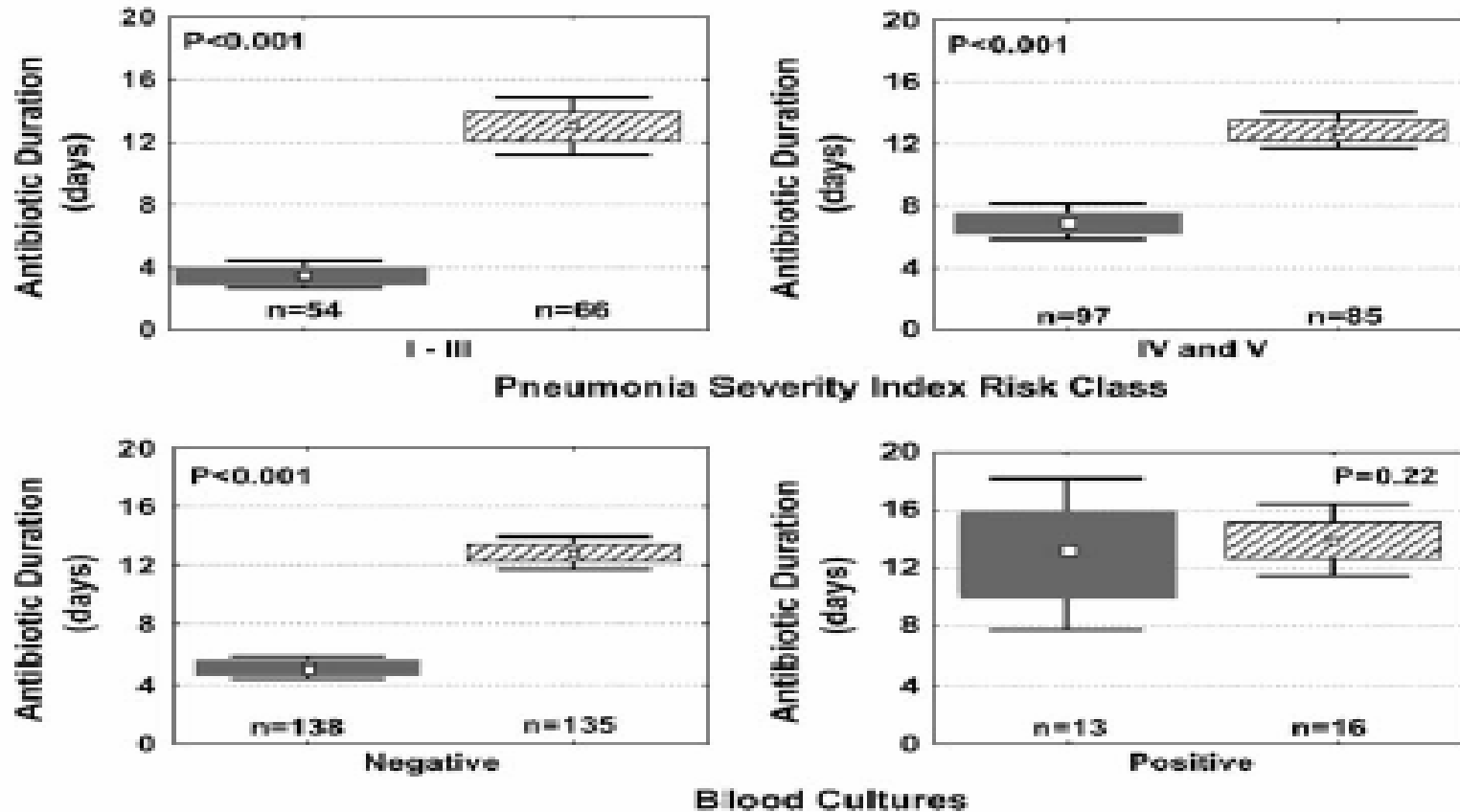
	100 mg	200 mg
Laboratory findings		
Procalcitonin ($\mu\text{g/L}$), median (IQR)	0.57 (0.2–2.5)	0.44 (0.2–1.9)
C-reactive protein (mg/L), median (IQR)	111 (57–204)	152 (72–212)
Leukocyte count ($\times 10^9/\text{L}$)	13.7 \pm 6.7	13.4 \pm 6.6
Quality-of-Life score, points ^a	40 \pm 13	39 \pm 13
Visual Analog Scale, % ^b	43 \pm 20	39 \pm 21
Imaging, no. (%)		
Pleural effusion	17 (11)	20 (13)
Multilobar pneumonia	24 (16)	29 (19)
PSI, points	99.7 \pm 36.1	99.2 \pm 34.5
PSI class, no. (%)		
I, II, and III	54 (36)	66 (44)
IV	68 (45)	62 (41)
V	29 (19)	23 (15)

Definition of abbreviations: IQR = interquartile range; PSI = Pneumonia Severity Index.

PCT et PAC: Résultats



PAC et PCT: Résultats



Intérêt de la Procalcitonine pour la prise en charge des pneumopathies communautaires

(M Christ-Crain et coll, Am Respir Crit Care Med, 2006) (1)

- CONCLUSIONS:

-Le résultat de la PCT permet de réduire la durée de l'antibiothérapie, mais par rapport à quel type de prise en charge?

-Quelle valeur ajoutée de l'examen vs une réévaluation diagnostique clinique à 24h?

CONCLUSIONS(1)

-DIMINUER LA CONSOMMATION : OUI mais pas seulement, et pas n'importe comment!

-La précocité de l'antibiothérapie dans le traitement des pneumopathies est un élément pronostique

-Elaborer des indicateurs de bon usage les plus simples possibles.

-Aucune stratégie antibiotique tenant compte des règles de bon usage n'émerge spontanément, sans la présence d'un référent sur le terrain.

CONCLUSIONS(2)

- Rôle des référents en antibiothérapie ?
- Rôle central de la Pharmacie pour surveiller les indicateurs simples en routine (durée de la forme IV, durée totale du traitement ...)
- l'Evaluation des Pratiques Professionnelles : encouragement au BUA.
- L'organisation en Pôles d'activité et la gestion de proximité, la T2A....