



Prise en charge des PAC

J Gaillat CH région d'Annecy



Plan

- Généralités : épidémiologie et bases pour le choix d'un traitement au cours des PAC
- Situations cliniques
- Les problèmes à résoudre
- conclusions

Épidémiologie

- PAC : 10 à 12/1000 population générale, 4 fois plus après 65 ans et les facteurs de risque
- 15 à 20% sont hospitalisées, 10% en réanimation (US)
- Mortalité : < 1% en ambulatoire ; > 25% selon les critères de gravité

Quelles bases pour choisir un traitement adapté

- Orientation clinico-radiologique?
- Examens paracliniques?
- Données épidémiologiques?

L'orientation clinique n'est pas suffisante

	Legionella n= 24	S pneumo n= 55	H influenzae n= 39	M pneumo n= 22	BGN n= 21
Dyspnée	50	67	66	60	83
T	70	94	100	76	90

- La symptomatologie clinico-radiologique et les circonstances de survenue sont des aides à la décision, mais les risque d'erreurs sont importants

Hyponatrémie	17	13	10	18	14
Condensation	33	35	21	32	15

Généralités (2) : sur quels critères choisir un traitement adapté

- Orientation clinico-radiologique?
- Examens paracliniques?
- Données épidémiologiques?

Examens paracliniques

- Le rendement des hémocultures est faible
 - 9 à 14% des PAC ont une hémoculture + en milieu hospitalier, 1,5% en ambulatoire
 - $\frac{3}{4}$ le sont au pneumocoque

Antigénurie pneumocoque

Test « Binax NOW *S. pneumoniae* urinary antigen »

- Test rapide d'immunochromatographie sur membrane
- Dans les urines au cours des pneumopathies
- Tous les sérotypes détectés
- Sensibilité variable suivant la gravité, haute spécificité ($\approx 100\%$) chez l'adulte mais la VPN varie de 61% pour une incidence de 10% à 86% pour une I de 30%, la VPP est forte de 94 à 98%
- MAIS coût élevé et pas validée chez l'enfant

Variation de la sensibilité du test Binax NOW en fonction de la gravité de la pneumonie à *S. pneumoniae*

PAC à Sp certaine (Hémoc +)		PAC à Sp probable (prélevt resp. +).	
Nombre de patients	Test positif (%)	Nombre de patients	Test positif (%)
28	23 (82%)	16	7 (44%)
20	16 (80%)	54	28 (52%)
13	10 (77%)	14	9 (64%)
45	40 (89%)	52	23 (44%)

Diagnostic microbiologique L Pneumophila

Méthodes	Sensibilité	Spécificité
Cultures		
Sécrétions bronchiques	Pour une incidence de 6% VPN = 82% VPP = 98%	100
Biopsie pulmonaire		100
Sang		100
Antigénurie (LP1)	80 – 99 70 tout type	99
I Fluorescence		
Sécrétions bronchiques, LBA	80 – 90	95 - 99
Biopsie pulmonaire	25 – 75	99
Sérologie		
Augmentation du titre	75	95 – 99
Taux élevé	inconnue	50 - 70

Généralités (2) : sur quels critères choisir un traitement adapté

- Orientation clinico-radiologique?
- Examens paracliniques?
- Données épidémiologiques?

Des épidémiologie sensiblement différentes entre les continents des PAC hospitalisées

	USA ¹⁶ (n=2776)	USA ²⁴ (n=410) excludes HIV infected patients	Japan ²⁵ (n=200)	Argentina ²⁷ (n=343)	Thailand ²⁸ (n=147)	Kenya ²⁹ (n=281)
Diagnostic methods	BC, SC, LC, Ser, LUA,	BC, SC, VC, Ser	BC, SC, MpC, CIC, LC, LUA, Ser	BC, SC, Ser, NPVA, LUA	BC, SC, LUA, SpUA, Ser	BC, SC, NAC, Ser, SpUA
<i>S pneumoniae</i>	12.6% (5.5%)†	11% (6%)	20.5%	10% (3%)	22.4% (17.9)	46%
<i>M pneumoniae</i>	32.5% (5.4%)	7% (0.5%)	9.5%	5% (5%)	6.8% (4.1)	2.5%
<i>C pneumoniae</i>	8.9% (2.4%)	6% (1.0%)*	7.5%	3 (3%)	16.3 (14%)	0%
<i>H influenzae</i>	6.6% (0.4%)	5% (0.25%)	11%	5% (0.3%)	2.7% (0%)	3.6%
<i>Staph aureus</i>	3.4% (0.4%)	2% (1%)	5.0%	2% (0.6%)	3.4% (3.4)	1.4%
<i>Moraxella catarrhalis</i>	0.76% (0%)	0.2% (0%)	3.0%	1% (0%)	NR	0%
<i>Legionella</i> spp	3.0% (2.4%)	8% (4%)	1.0%	1% (0.5%)	5.4% (3.4)	0%
Enterobacteriaceae	2.8% (0.7%)	1% (0.5%)	2.5%	3% (2%)	11% (6.8%)	2.5%
<i>Pseudomonas</i> spp	1.7% (0.1%)	0%	2.0%	2% (0%)	0.7% (0.7)	0.4%
Anaerobes	NR	16%†	4.0%	10%	2% (2)	NR
Virus	12.7% [‡]	1% (1%)	3%	7% (3%)	NR	5.7%
<i>Pneumocystis</i> spp	1.4%	0%	NR	0.3% (0.3%)	NR	NR
<i>M tuberculosis</i>	1.4%	5% (5%)	NR	2% (2%)	NR	8.9%
<i>C psittaci</i>	NR	NR	1.0%	<1% (0%)	NR	0%
<i>C burnetii</i>	NR	NR	0.5%	<1% (0.3%)	NR	0%
Other agents	0.5%	0.7% (0.7%)	2.0%	3%	6.1%	
Mixed infection	2%	8%	(S Miller) NR	6%	6.1%	11%
Unknown		46%	41.5%	48%	28.6%	35%

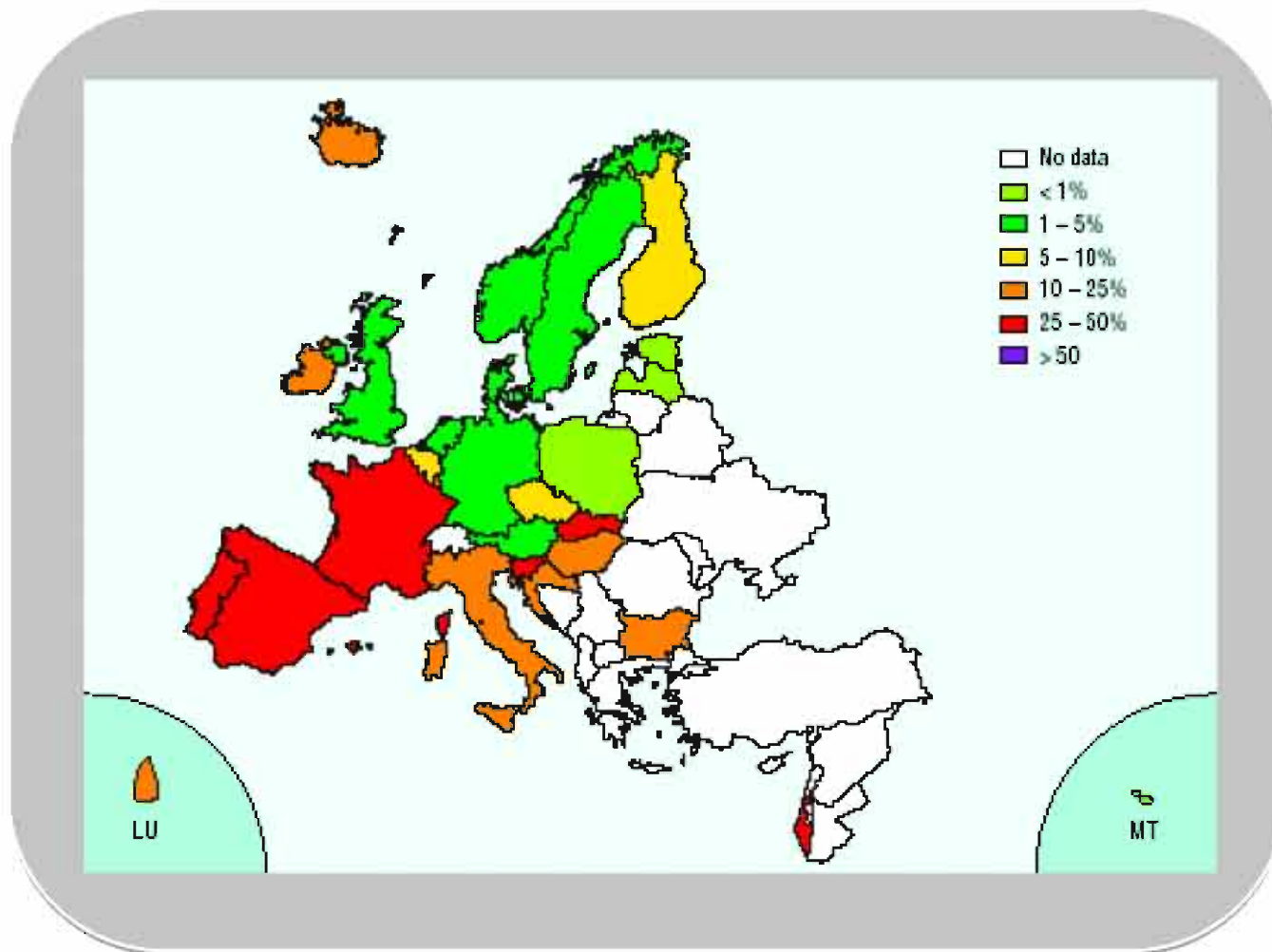
PAC : en Europe selon les modalités de prise en charge (Woodhead Eur Respir J 2002;20:20S-27S)

Organisms	Community	Hospital	ICU
Number studies	9	23	13
<i>S pneumoniae</i>	19.3	25.9	21.7
<i>H influenzae</i>	3.3	4.0	5.1
<i>Legionella spp</i>	1.9	4.9	7.9
<i>S aureus</i>	0.2	1.4	7.6
<i>M catarrhalis</i>	0.5	2.5	-
<i>GN bacteria</i>	0.4	2.7	7.5
<i>M pneumoniae</i>	11.1	7.5	2
<i>C pneumoniae</i>	8	7	-
<i>C psittaci</i>	1.5	1.9	1.3
<i>C burnetii</i>	0.9	0.8	0.2
<i>viruses</i>	11.7	10.9	5.1
Misceallaneous	1.6	2.2	7.4
No pathogen identified	49.8	43.8	41.5

Epidémiologie des résistances

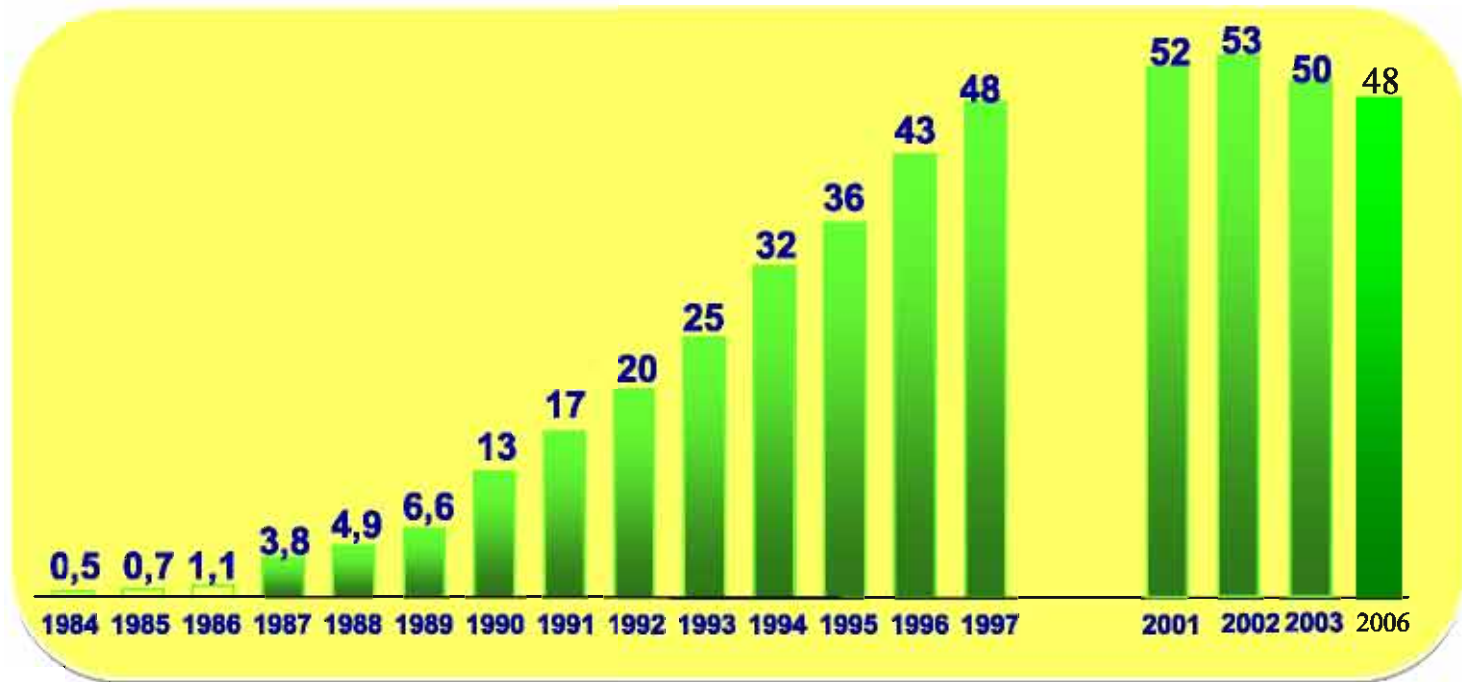
- Le pneumocoque

S. pneumoniae de sensibilité diminuée à la pénicilline en Europe en 2004

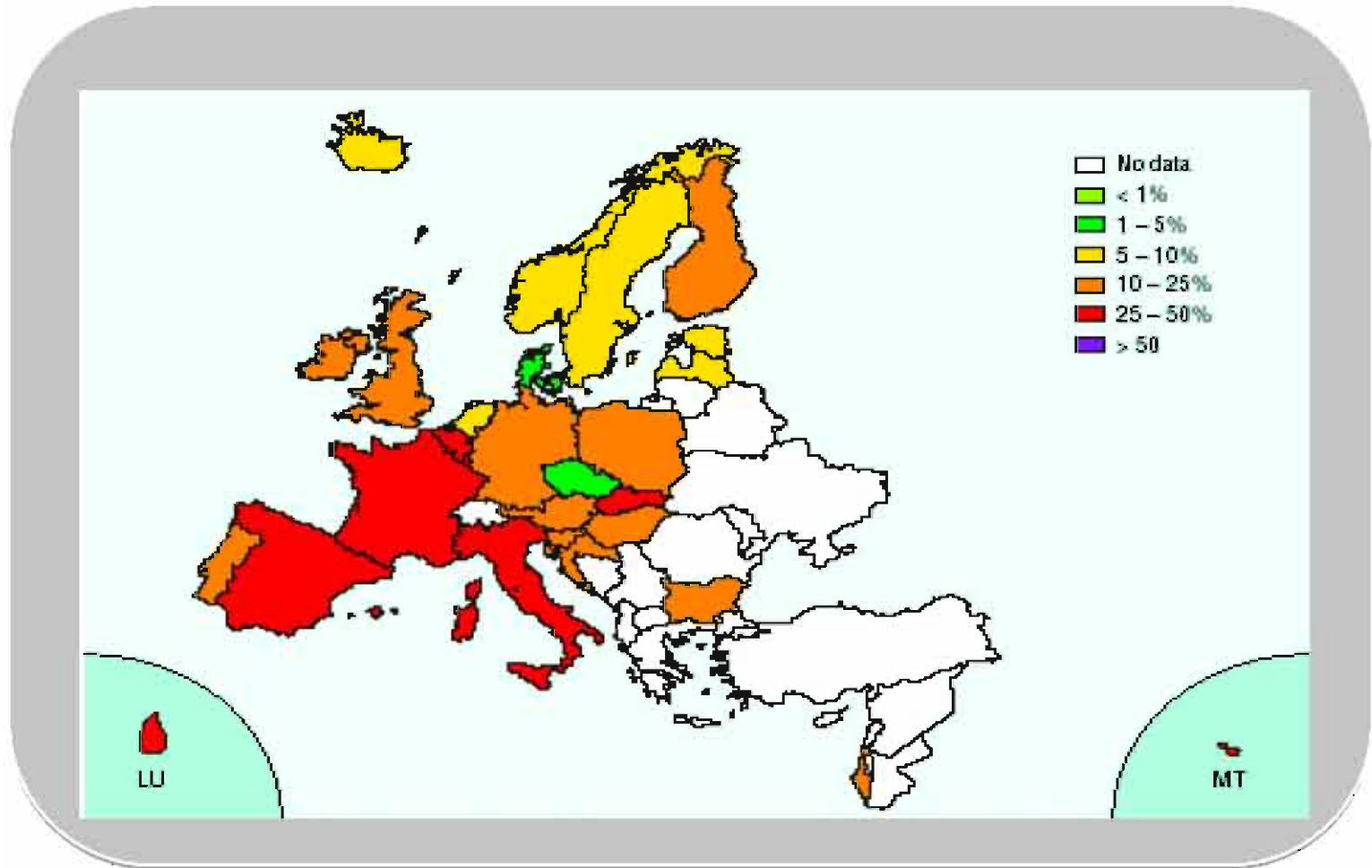


Evolution des pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline G en France

- Évolution de 1984 à 2006

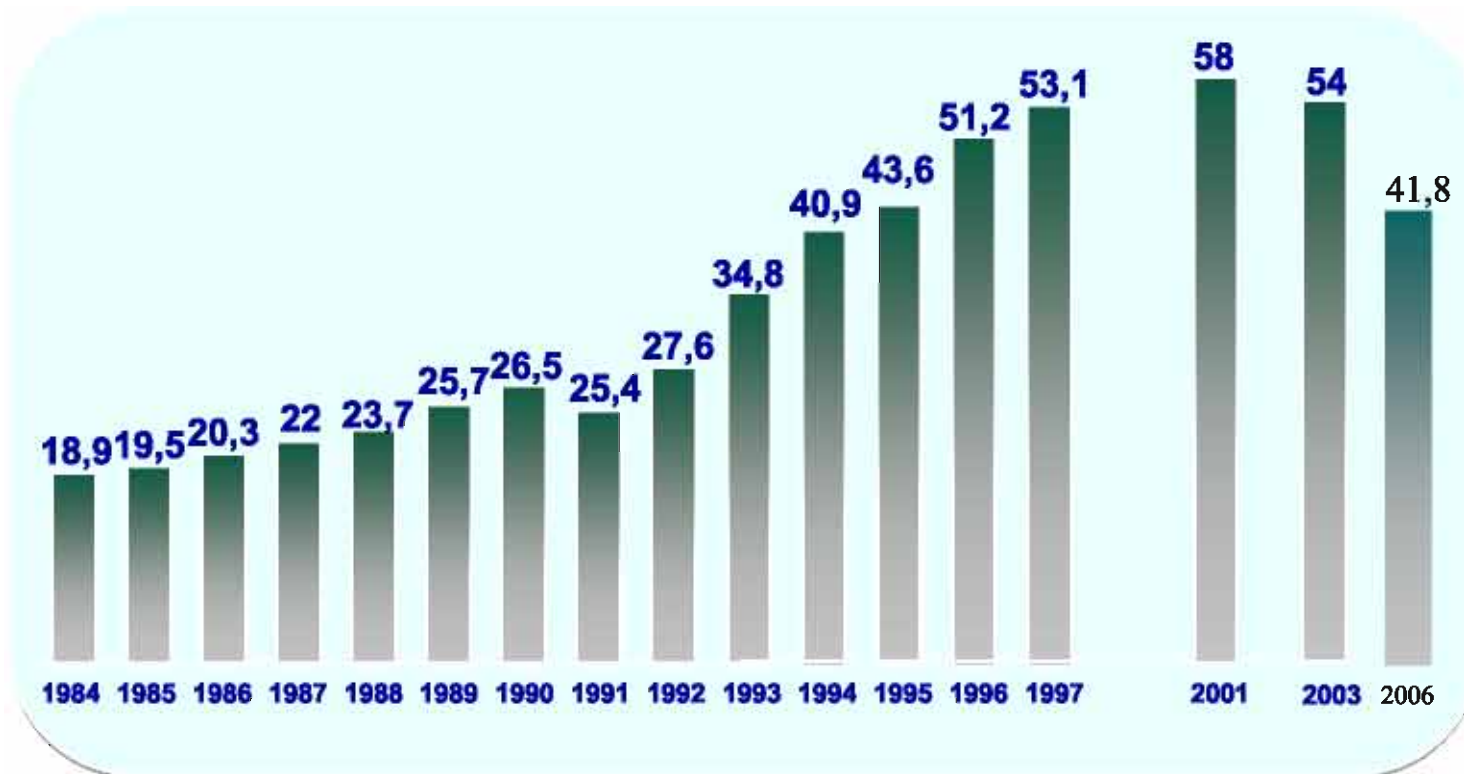


Résistance de *S.pneumoniae* aux macrolides



Evolution des résistances du pneumocoque aux macrolides en France

- Évolution de 1984 à 2006



S. pneumoniae et sensibilité aux autres antibiotiques en France

- Tétracyclines : 31% R
- Cotrimoxazole : 36% R
- Chloramphénicol : 17% R
- Lévofoxacine, moxifloxacine \approx 1% I/R
- Pristinamycine : 0,3 % I/R
- Télithromycine : 1,8 % I/R
- Pas de R à la vancomycine

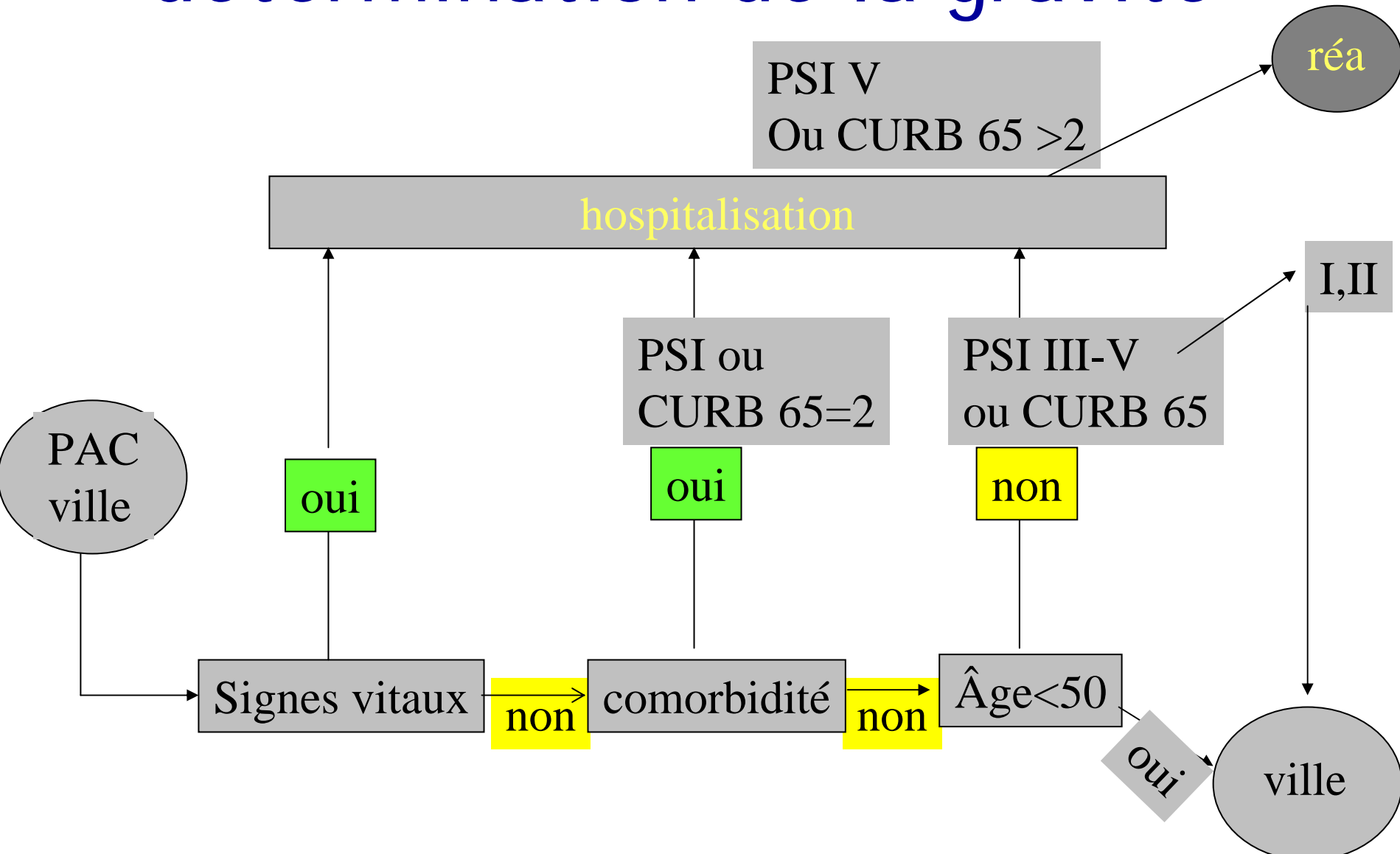
Conclusion partie 1

- Le traitement antibiotique ne peut être que probabiliste
- En se basant sur des situations cliniques permettant la meilleure orientation possible
- Sans oublier les spécificités de l'épidémiologie des résistances loco-régionales

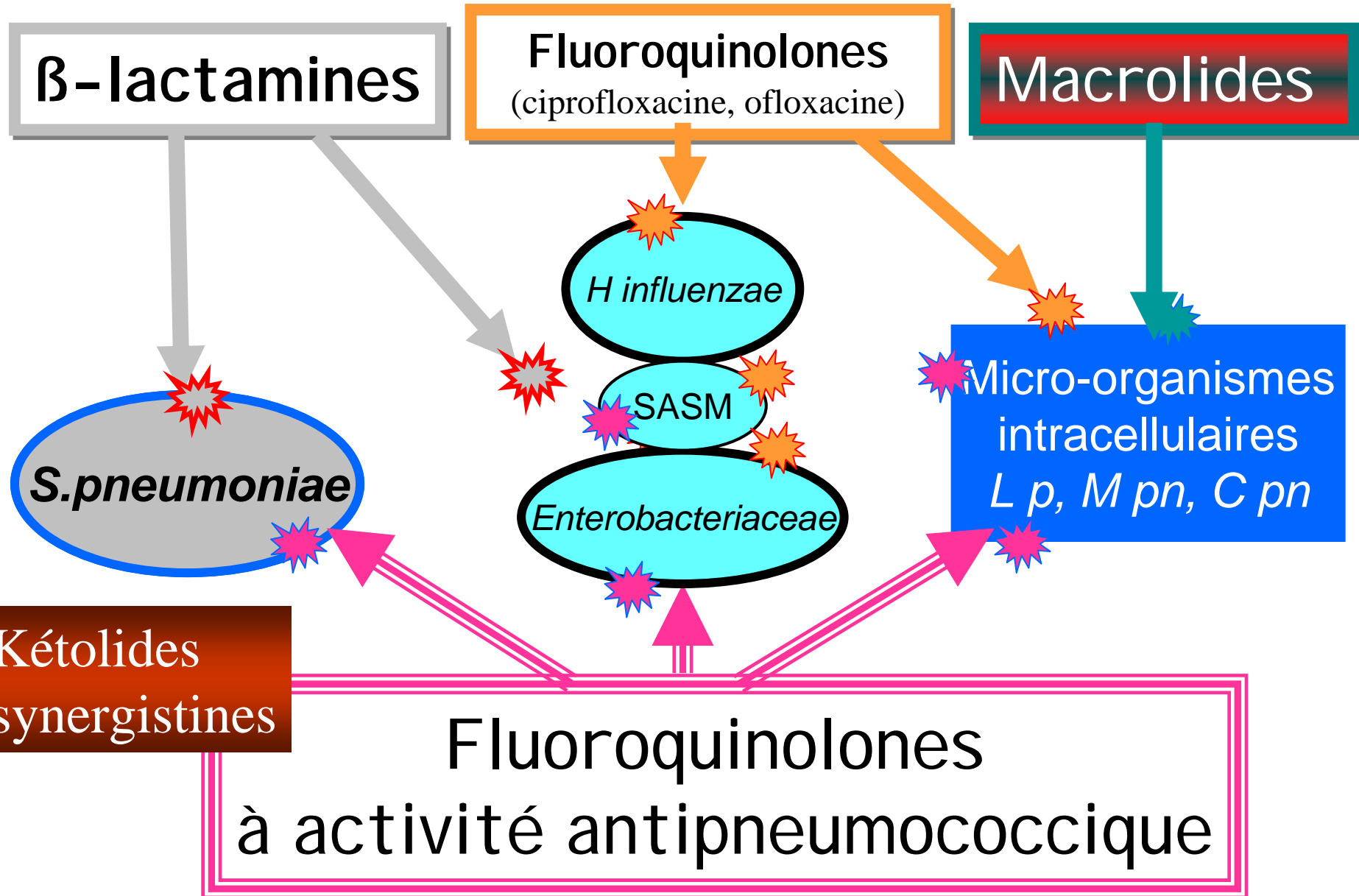
Situations cliniques

- Décider :
 - Du lieu de prise en charge
 - De la nature de l'antibiothérapie

Lieu de prise en charge: détermination de la gravité



Le choix des armes



Cas N°1

Mme A, 44 ans

Début aigu brutal, douleur
basithoracique droite

F° : 39°5

Signes en foyer à l'auscultation

Quel traitement de 1ère ligne ?

Hémocultures + à *S pneumoniae*



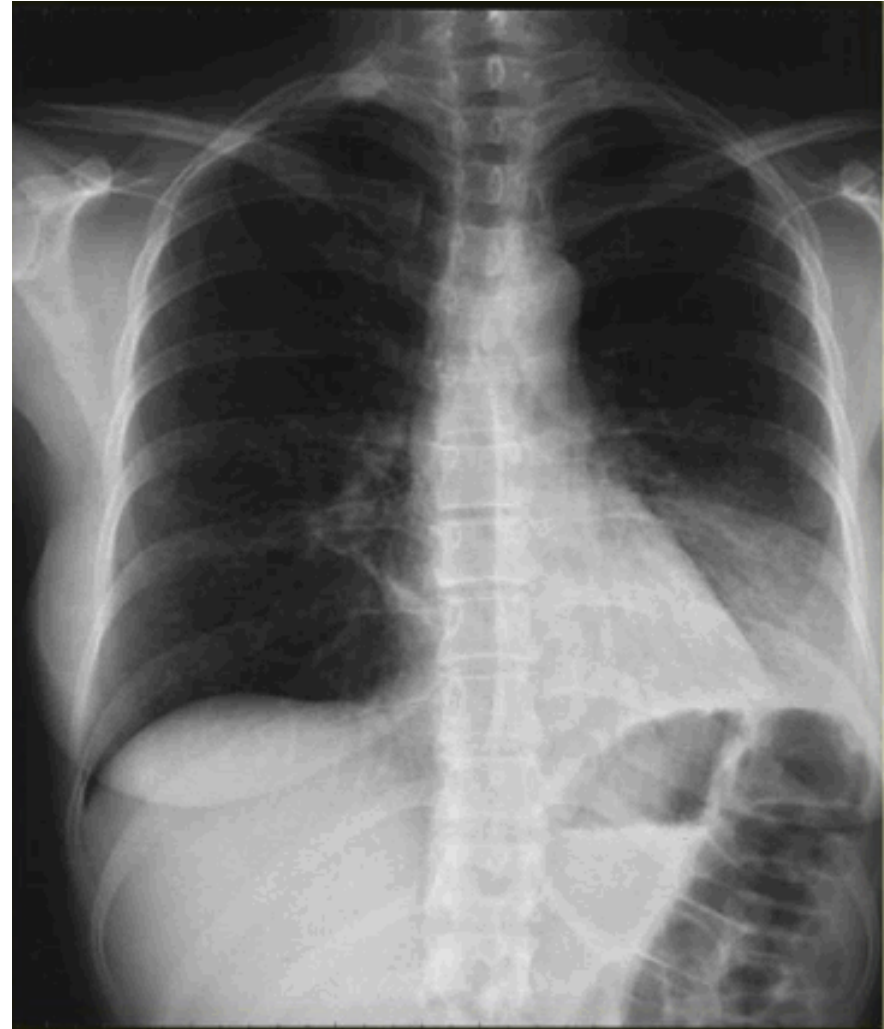
Cas#2

Mme B 44 ans
Gène basithoracique gauche
Toux de puis 3 jours
Signes en foyer base droite

Toujours fébrile à J4
d'amoxicilline, 1 g 3 fois/j

Quel traitement ?

Hémolyse
Séroconversion à *M pneumoniae*



Recommandations



Antibiothérapie probabiliste des PAC présumées bactériennes en ambulatoire (Fine I-II-III)

	1 ^{er} choix	Échec amoxicilline à 48 h
Sujets jeunes sans comorbidité (FINE I)	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

La classe I 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.

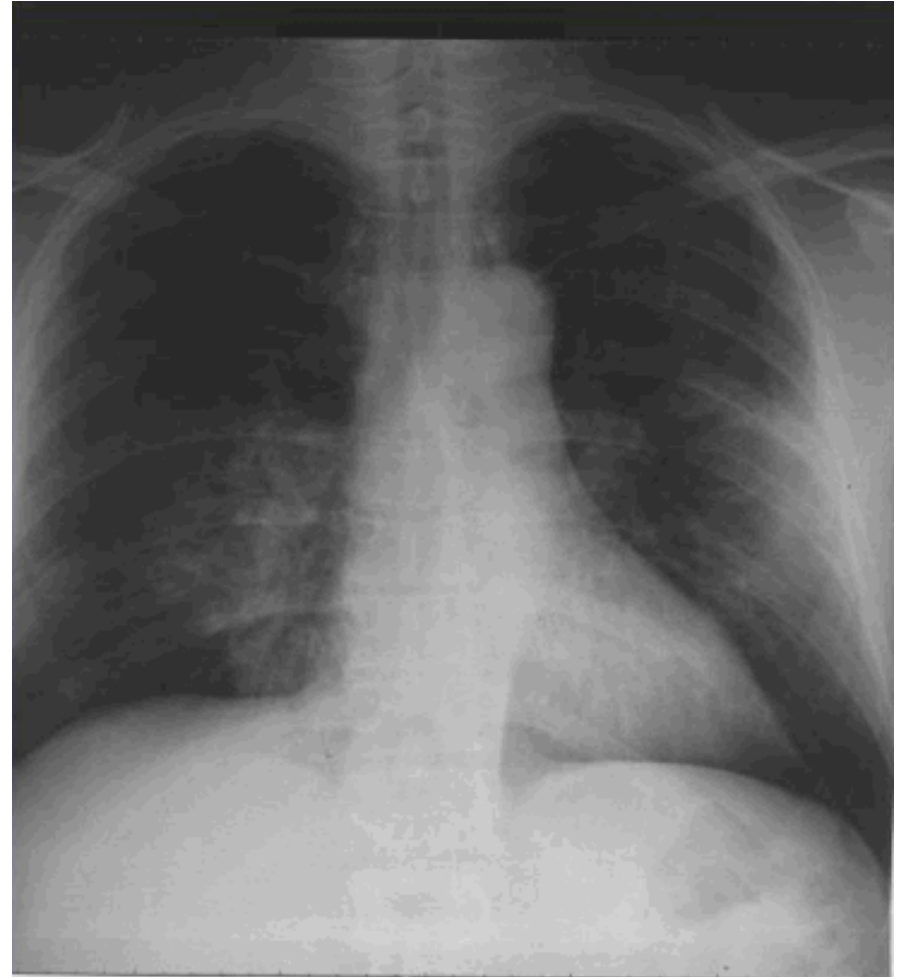
Recommandations IDSA

Pneumonies communautaires

- Pas d'antécédents, pas de comorbidité, pas d'antibiothérapie dans les mois précédents :
 - ➡ Macrolide (recommandation forte, niveau I)
 - ➡ Doxycycline (recommandation faible, niveau III)
 - ➡ Si région avec macrolide R > 25%, fluoroquinolone ou bétalactamine

Cas # 3

Mr G, 54 ans, admis au 6ème j
de F°: 39°, douleurs abdominale,
asthénie++, Céphalées+++
Auscultation pulmonaire RAS
FR= 23c/mn, TA : 110/75
mmHg
VS : 65 mm, 13 G/l leuco
Créatinine : 135 µmol/l
A reçu la veille : 1g ceftriaxone



Quel traitement?

Fluoroquinolones

L pneumophila antigénurie et cultures +

Cas #4

- Mme C 75 ans
- BPCO post tabagique
- VEMS : 1,2l/mn, 45%
- Altération état général
- $F^{\circ} = 39^{\circ}5$, $\Pi = 135$ c/mn, FR = 24 c/mn, TA = 130/90 mmHG
- 12 G/l leucocytes,
- SaO₂ = 91%



Quel traitement antibiotique?

Antigènurie pneumo+



Antibiothérapie probabiliste des PAC non sévères hospitalisées (SAU, service de médecine) : Fine IV

	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

Patients hospitalisés en service de médecine

- Comorbidités : insuffisance cardiaque, diabète, alcoolisme, etc... Antibiothérapie dans les mois précédents :



Fluoroquinolone antipneumococcique



Alternative : bêtalactamine (plutôt

C3G ou amoxicilline) + macrolide

Recommandation forte, niveau I

Cas # 5

Mr G, 47 ans, clamoxyl depuis
5 j pour PAC base G
Admission pour confusion
Dyspnée (32c/mn), SaO₂ = 78
air ambiant, TA 110/65
mmHG, Π = 145 c/mn

Quel traitement?

Ceftriaxone + lévofloxacine
Puis lévofloxacine sur
antigénurie *L pneumophila* +



Recommandations



Antibiothérapie probabiliste des PAC présumées bactériennes réanimation (Fine V, CURB65 > 2)

	1er choix
Adulte jeune sans comorbidité	Cefotaxime 1gX3/j ou ceftriaxone 1-2g/j PLUS macrolide IV Ou levo500mgX2/j
Sujets âgés sans comorbidité	Cefotaxime 1gX3/d OU ceftriaxone 1-2g/d PLUS levo 500mgX2/j
Sujets âgés + comorbidités	Cefotaxime 1gX3:d OU ceftriaxone 1-2g/d PLUS levo500mgX2/j Si Pseudomonas évoqué : Pip-tazo OU cefepime or imipenème + aminoglycoside ET macrolide OU fluoroquinolone

Recommandations IDSA

PAC en réanimation

- ❑ Bétalactamine + macrolides (niveau II) ou + fluoroquinolone antipneumococcique (si allergie péniciline : aztréonam)

- ❑ Si suspicion de *P aeruginosa* Bétalactamine anti psuedomonas
+ ciprofloxacine ou lévofloxacine
Ou aminosides + azithromycine
Ou aminosides + fluoroquinolones

- ❑ Si doute SARM Vancomycine ou linezolid (niveau III)

Raisonner à partir de l'échec
d'une antibiothérapie malgré
l'application des
recommandations

Cas # 6

Mr Y, 73 ans

PAC traitée par amoxicilline 4 jours, puis moxifloxacine 3 jours

Aggravation dyspnée (40c/mn),

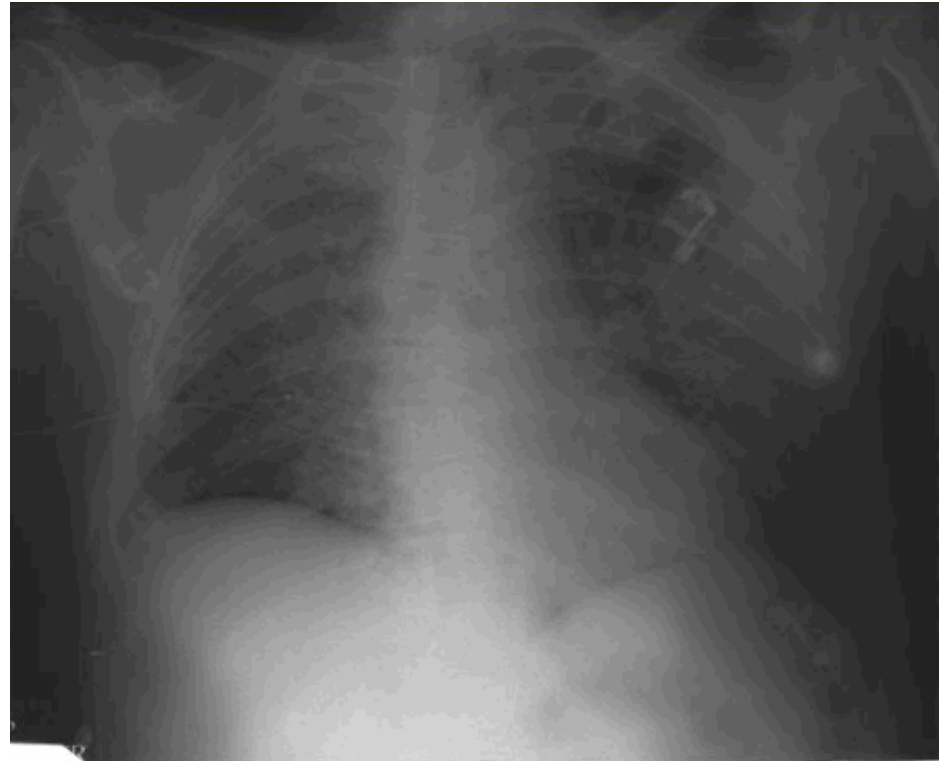
TA : 90/65(mmHG), $\Pi = 135$

c/mn

asthénie ++, mycose buccale

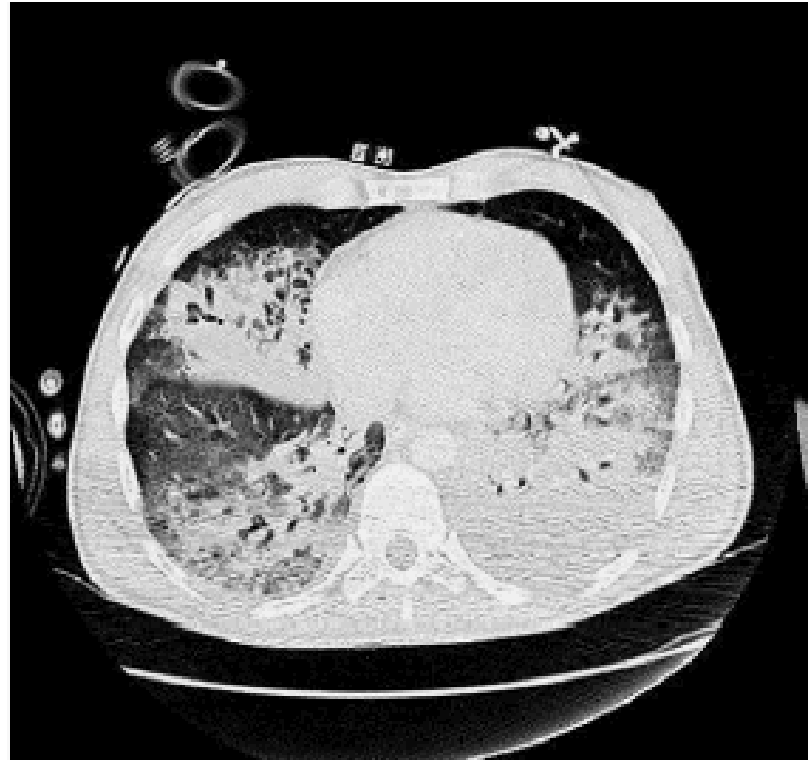
Quel traitement?

Pneumocystose
VIH +



Cas#7

- H de 22 ans,
aggravation rapide en
48 h d'une pneumonie
sous amoxiciline avec
tableau pseudogrippal
initial : dyspnée (34
c/mn) hémoptysie,
leucopénie : 3 G/l.
- Antigénuries SP et LP
négatives



Libert N MMI 2009, 39:14-20

Cas#7

- Prélèvements bronchiques : cocci + en amas
- Cultures : S aureus, LPV+, oxa R
- Traitement :
 - Linézolide ou clindamycine
 - Immunoglobulines polyvalentes : 1g/kg

Les problèmes à résoudre

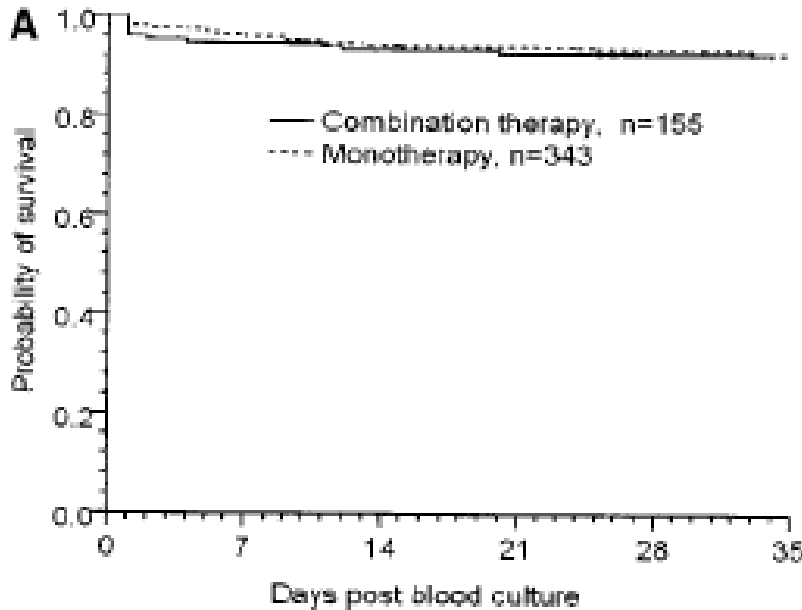
Les questions qui restent source de débats

- Associations sur le pneumocoque?
- Rôle des fluoroquinolones
antipneumococciques

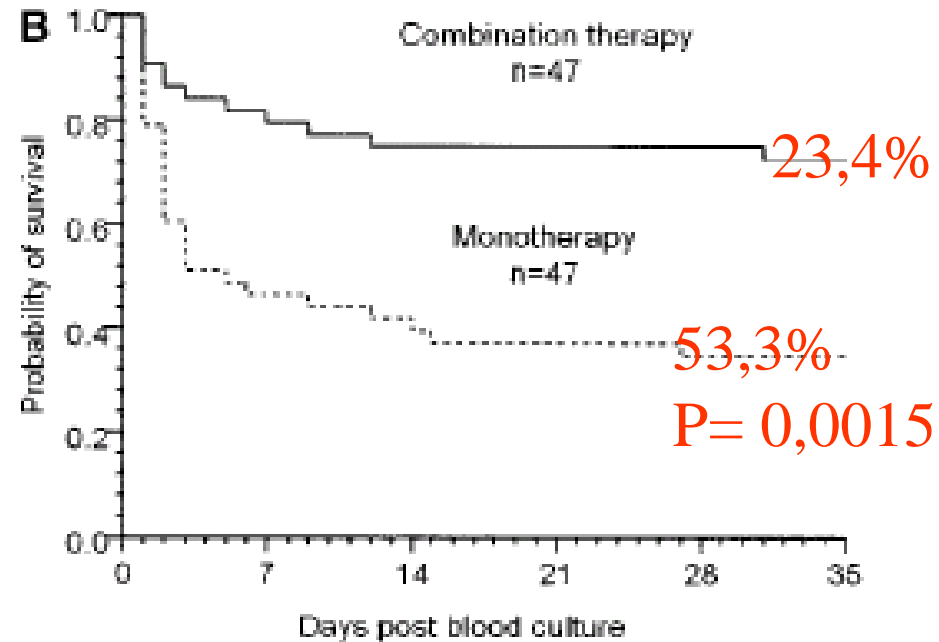
Bénéfice de la bithérapie et pneumonie à Pneumocoque Hémoc +

Etude observationnelle internationale de 1998 à 2000, 844 PAC Consécutives. 94 PAC sévères

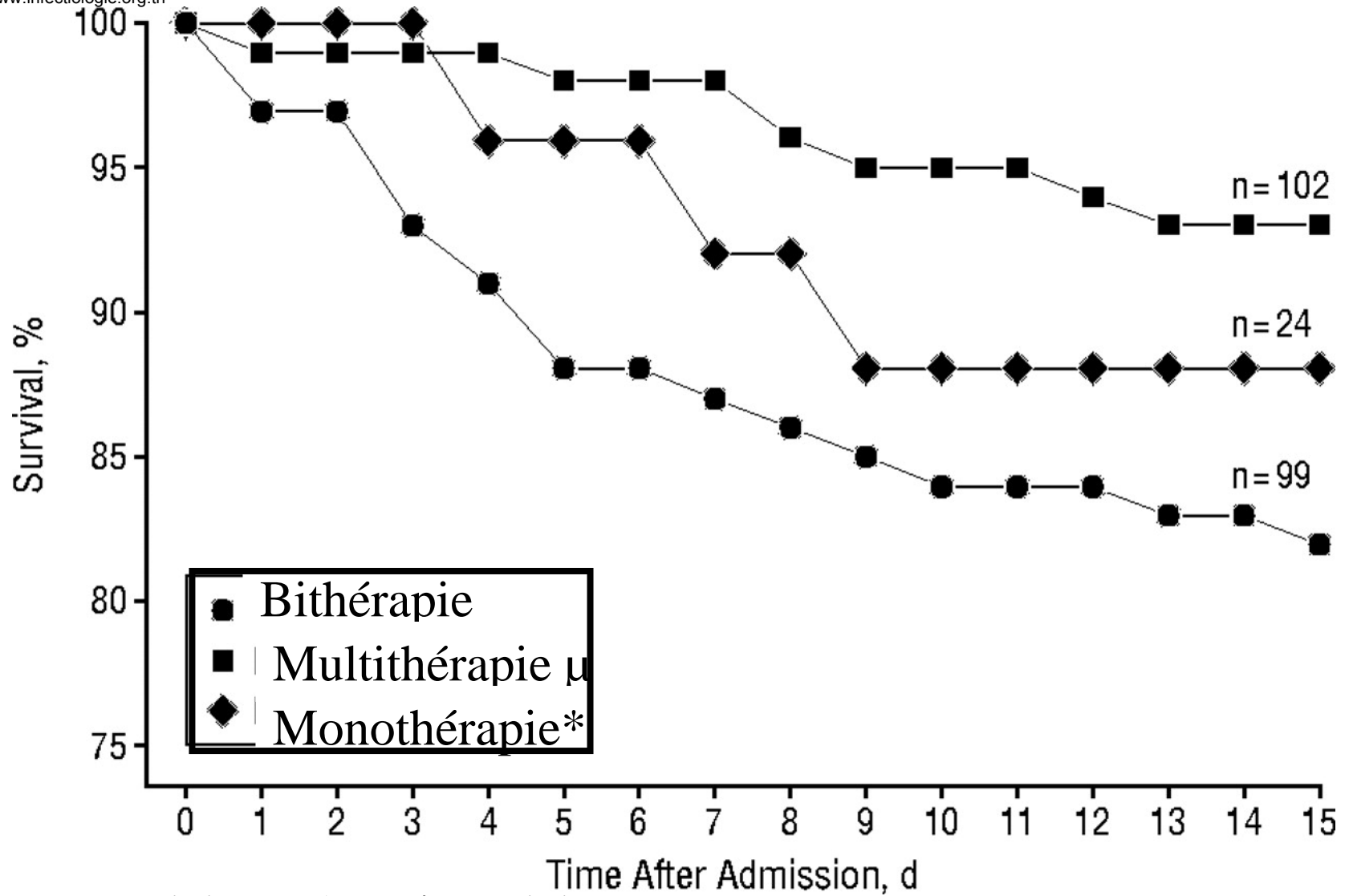
Toutes PAC



PAC Sévères



Monothérapie : bétalactamines 43, pas de FQAP



μ + sévères; * moins sévères

CHEST[®]

Official publication of the American College of Chest Physicians

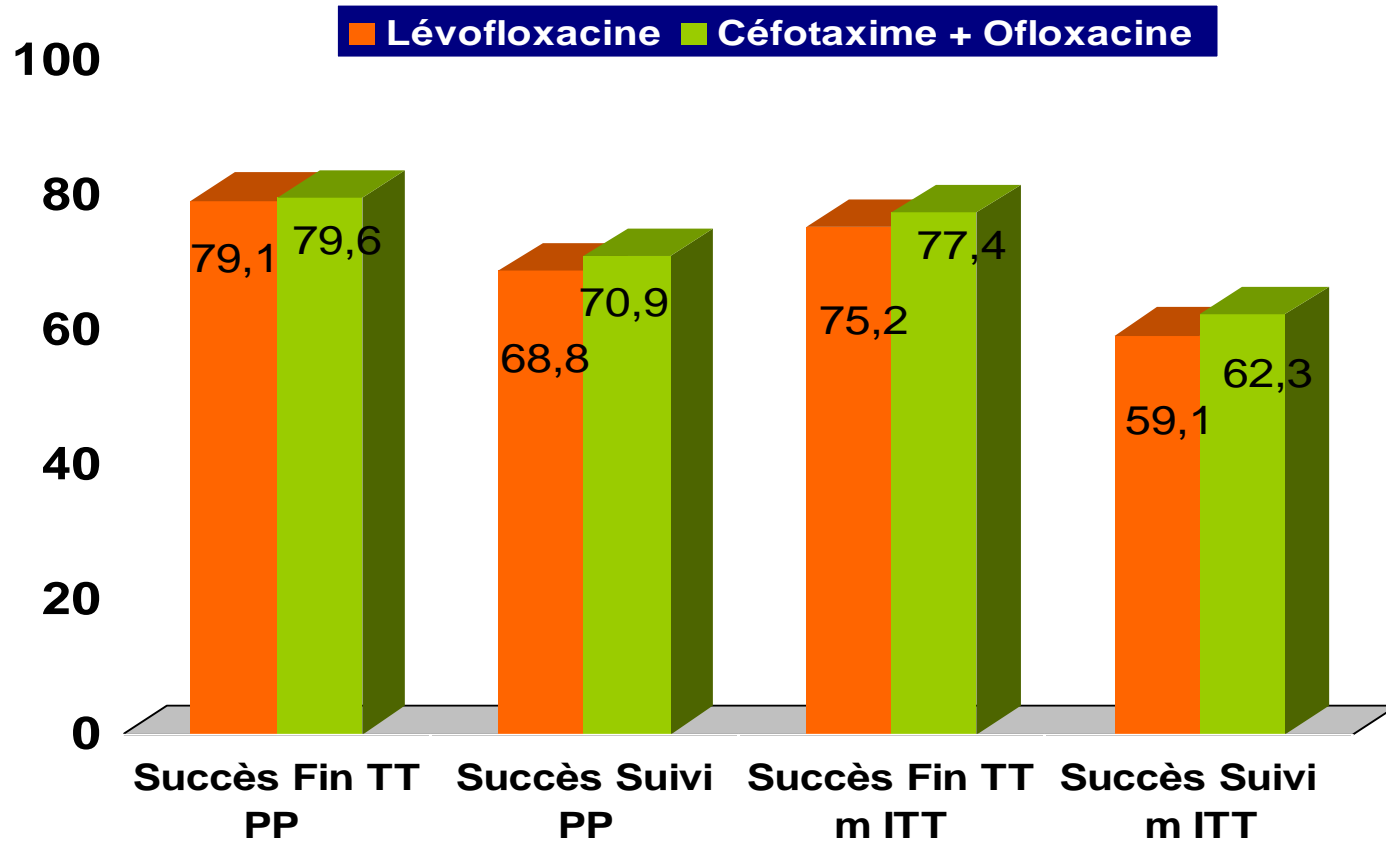
Comparison of Levofloxacin and Cefotaxime Combined With Ofloxacin for ICU Patients With Community-Acquired Pneumonia Who Do Not Require Vasopressors

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

Chest 2005;128:172-183
DOI 10.1378/chest.128.1.172

Guérison clinique : 79,1% (110/139) vs 79,5% (105/132)

Succès clinique



O Leroy Chest

Moxifloxacin Monotherapy Is Effective in Hospitalized Patients with Community-Acquired Pneumonia: The MOTIV Study—A Randomized Clinical Trial

Antoni Torres,¹ Javier Garau,² Pierre Arvis,³ Jean Carlet,⁴ Shurjeel Choudhri,⁵ Amar Kureishi,⁶ Marie-Aude Le Berre,³ Hartmut Lode,⁷ John Winter,⁸ and Robert C. Read,⁹ for the MOTIV (MOxifloxacin Treatment IV) Study Group^a

¹Servei de Pneumologia i Allèrgia Respiratòria, Institut Clínic del Torax, Hospital Clínic de Barcelona, IDIBAPS, Facultat de Medicina, Consorci CIBER del àrea de Enfermedades Respiratorias (CB06/06/0028), and ²Hospital Mútua de Terrassa, University of Barcelona, Barcelona, Spain; ³Bayer HealthCare, Puteaux, and ⁴Intensive Care Unit and Infectious Diseases Department, Fondation-Hôpital Saint-Joseph, Paris, France; ⁵Bayer HealthCare Pharmaceuticals, Toronto, Canada; ⁶Bayer HealthCare Company, Beijing, People's Republic of China; ⁷Institute for Clinical Pharmacology, Charité-Universitätsmedizin, Berlin, Germany; and ⁸Department of Medicine, Ninewells Hospital and Medical School, Dundee, and ⁹Section of Infection, Immunity and Inflammation, Sheffield University Medical School, Sheffield, United Kingdom

Etude Motiv Résultats

Mortality by PSI category	Moxifloxacin arm (n = 368)	Comparator arm (n = 365)	<i>p</i> ^a
PSI III–V			
30-day mortality	18/364 (4.9)	12/357 (3.4)	.258
72-h mortality	6/364 (1.6)	2/357 (0.6)	.147
PSI III			
30-day mortality	1/150 (0.7)	2/142 (1.4)	.614
72-hour mortality	0/150 (0)	0/142 (0)	
PSI IV			
30-day mortality	10/171 (5.8)	5/172 (2.9)	.199
72-hour mortality	2/171 (1.2)	0/172 (0)	.248
PSI V			
30-day mortality	7/43 (16.3)	5/43 (11.6)	.757
72-hour mortality	4/43 (9.3)	2/43 (4.7)	.676

II I	2,8%
I V	8,2%
V	29,2%

PSI

conclusions

- Le traitement est empirique
- La décision d'hospitalisation est la clef
- Le pneumocoque est le leader
- La bithérapie reste de mise au stade initial des formes sévères
- Relai monothérapie et voie orale rapidement
- Raisonner à partir de l'échec du 1er traitement pour adapter le spectre et chercher des causes moins fréquentes