

Pneumonie bactérienne: quelle durée de traitement ?

P Chavanet
Dijon
Paris, DESC 22 avril
2016

Les signes (fonctionnels ou physiques) de pneumonie
=> critères de reconnaissance, d'inclusion et...

◆ **Clinical features**

At least 3 of the following clinical features:

- new or increased cough,
- Purulent sputum or change in sputum character,
- auscultatory findings consistent with pneumonia
- rales, egophony, consolidation,
- dyspnea,
- Tachypnea or hypoxemia,
- an oral temperature of 38°C (38.5°C rectally or tympanically) or hypothermia (35°C),

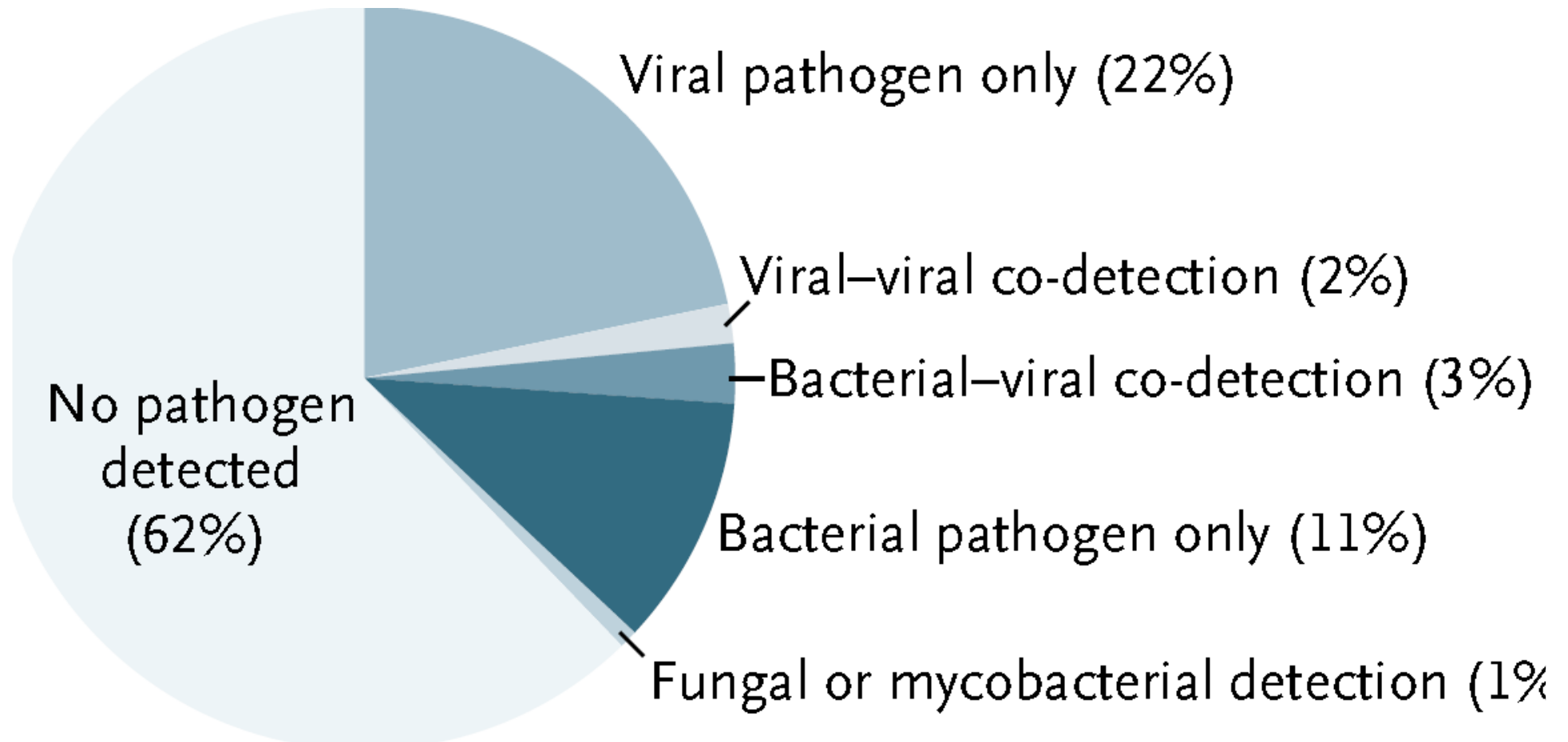
◆ **Imaging**

- the presence of a new or increasing pulmonary infiltrate(s) on chest radiograph or other imaging technique

◆ **Biologic**

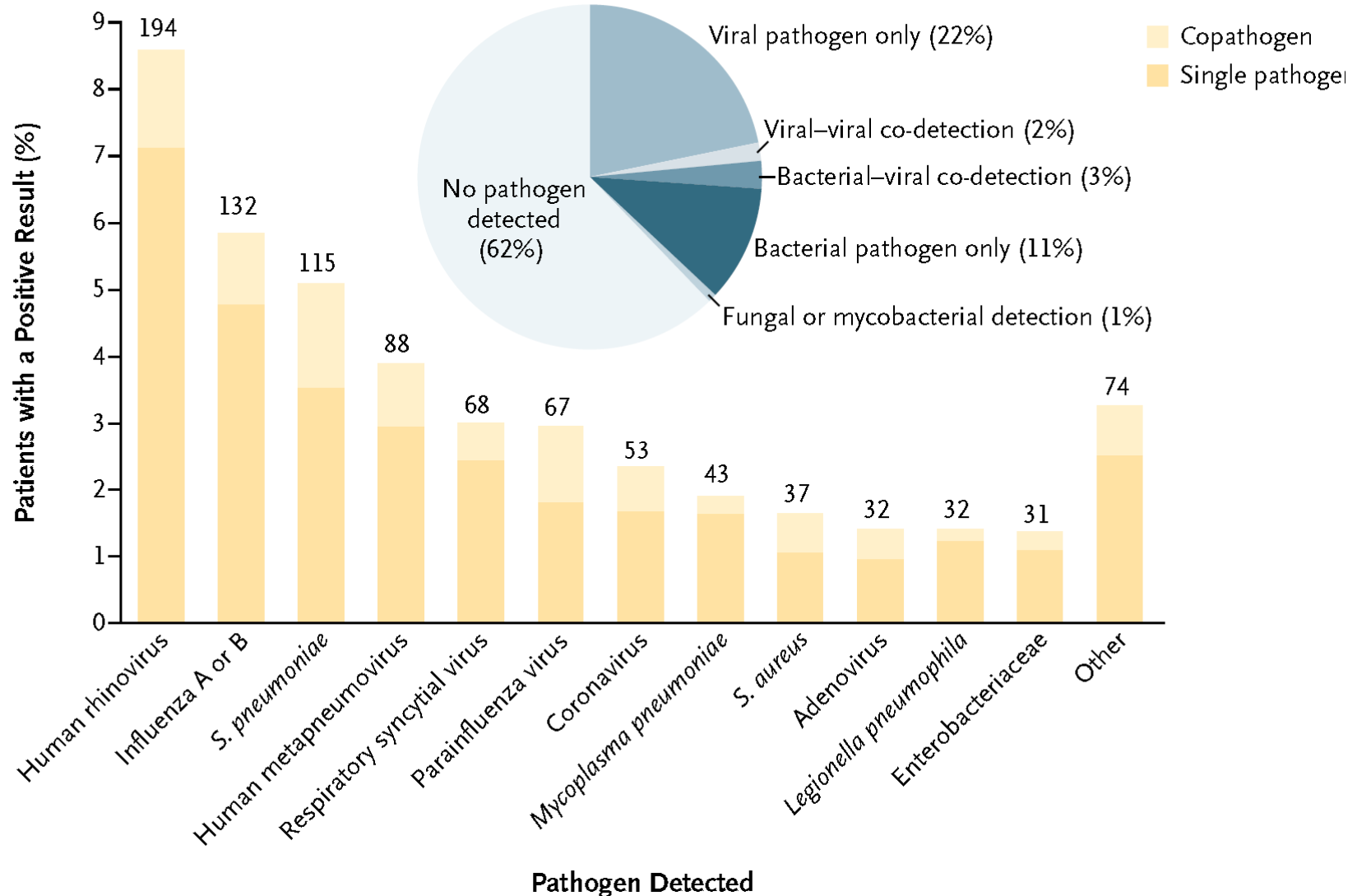
- a white blood cell count of 10,000 cells/mm³ or 4,500 cells/mm³, and 15% immature neutrophils

Pneumonies infectieuses de l'adulte hospitalisées: les causes



Pneumonies infectieuses de l'adulte hospitalisées: les causes

Specific Pathogens Detected



Recommandations France

DUREE DES TRAITEMENTS

La durée classique de traitement est de 7 à 14 jours (10 jours en moyenne)

Recommandations USA 2007

Duration of antibiotic therapy.

32. Patients with CAP should be treated for a minimum of 5 days (level I evidence), should be afebrile for 48–72 h, and should have no more than 1 CAP-associated sign of clinical instability (table 10) before discontinuation of therapy (level II evidence). (Moderate recommendation.)
33. A longer duration of therapy may be needed if initial therapy was not active against the identified pathogen or if it was complicated by extrapulmonary infection, such as meningitis or endocarditis. (Weak recommendation; level III evidence.)

CID 2007:44 (Suppl 2) •Mandell et al.

ATS/IDSA guidelines 2007

7

=> pratique quotidienne

clinical stability

- temperature, <37.8°C;
- heart rate, <100 beats per min;
- systolic blood pressure, > 90 mm Hg;
- respiratory rate, <24 breaths per min;
- oxygen saturation, >90%; arterial PaO₂, >60mmHg;
- normal mental status;
- no receipt of supplemental oxygen by face mask or mechanical ventilation;
and
- able to take oral medications
- with improvement in at least one symptom of pneumonia
 - cough, shortness of breath, chest pain, or sputum production
- and with no symptom worsening that was sustained for at least 24 h.

FDA 2011
=> étude clinique
CAP vs CAPB

Primary endpoint at Day 3-5,

- i.e. symptom improvement/no worsening of
 - dyspnea,
 - cough,
 - sputum production and
 - chest pain
 - (+ exercise tolerance, feverishness, chill/rigors)

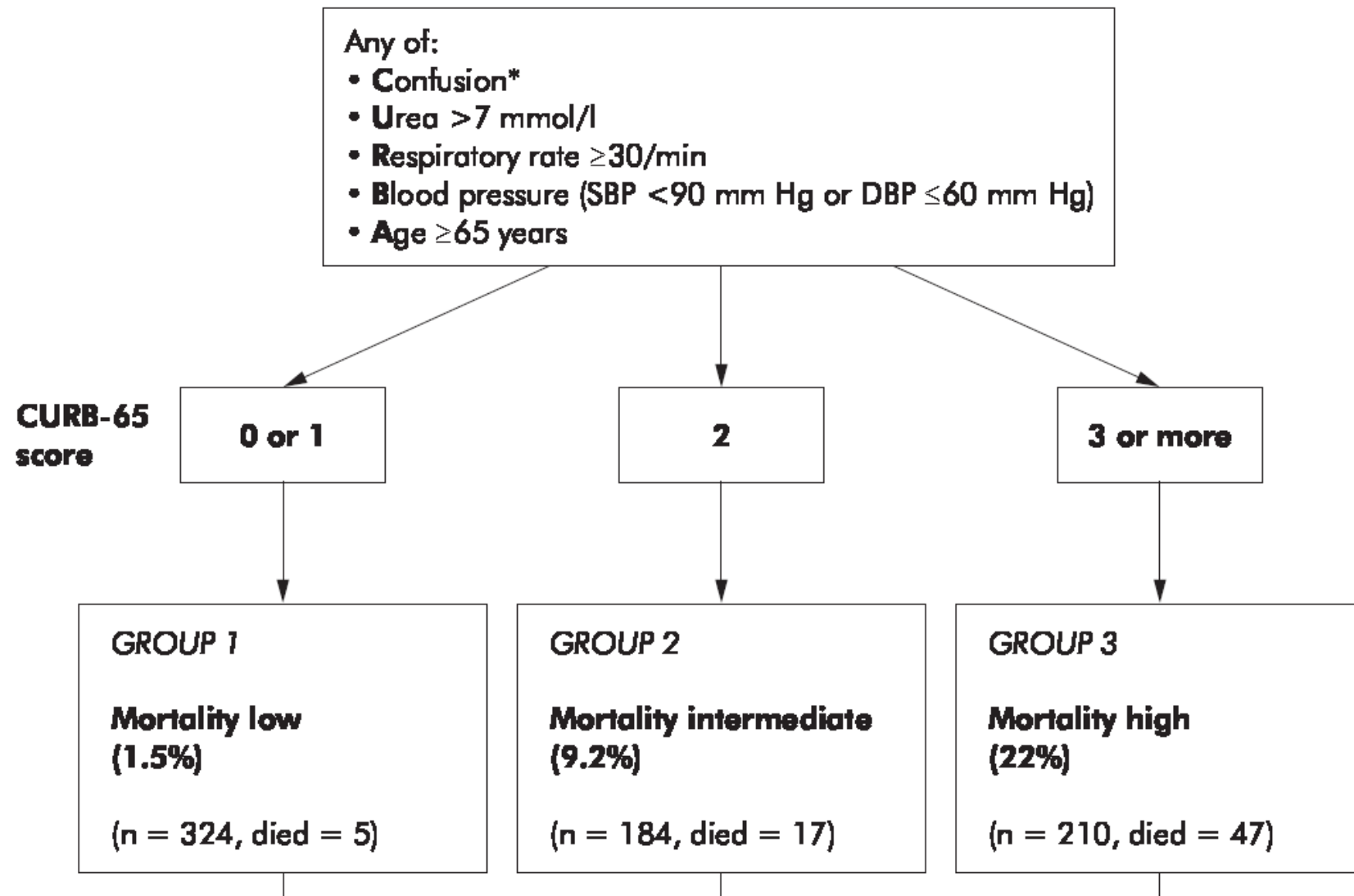
Pneumonie: évaluation de la gravité

FICHE DE CALCUL DU SCORE DE FINE (Pneumopathies aiguës communautaires)

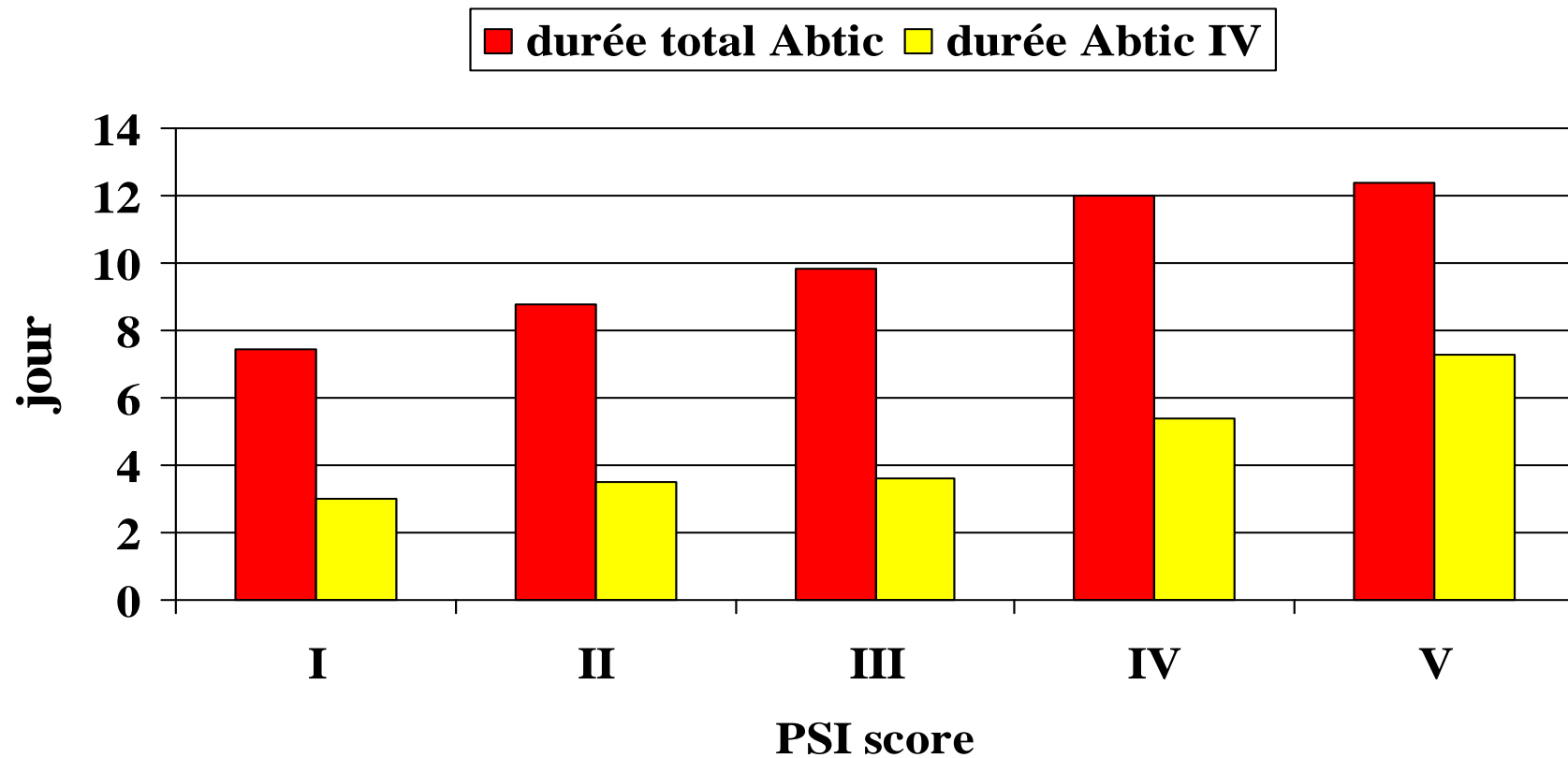
Homme	Age	: _____
Femme	Age - 10	: _____
Maison de retraite	+ 10	: _____
Cancer évolutif	+ 30	: _____
Hépatopathie chronique	+ 20	: _____
Insuffisance cardiaque congestive	+ 10	: _____
Maladie cérébro-vasculaire	+ 10	: _____
Insuffisance Rénale	+ 10	: _____
Statut mental altéré	+ 20	: _____
Fréquence respiratoire > 30 / mn	+ 20	: _____
TA systolique < 90 mm Hg	+ 20	: _____
Température < 35°C ou > 39°C	+ 15	: _____
Pulsations > 124 / mn	+ 10	: _____
Ph Artériel < 7,35	+ 30	: _____
Urée plasmatique > 10 mMol/L	+ 20	: _____
Natrémie < 131 mMol/L	+ 20	: _____
Glycémie > 13 mmol/L	+ 10	: _____
Hématocrite < 31%	+ 10	: _____
Epanchement pleural	+ 10	: _____
SCORE TOTAL		: _____

INTERPRETATION :

<71 points	→ Classe II
71 à 90 points	→ Classe III
91 à 130 points	→ Classe IV
> 130 points	→ Classe V

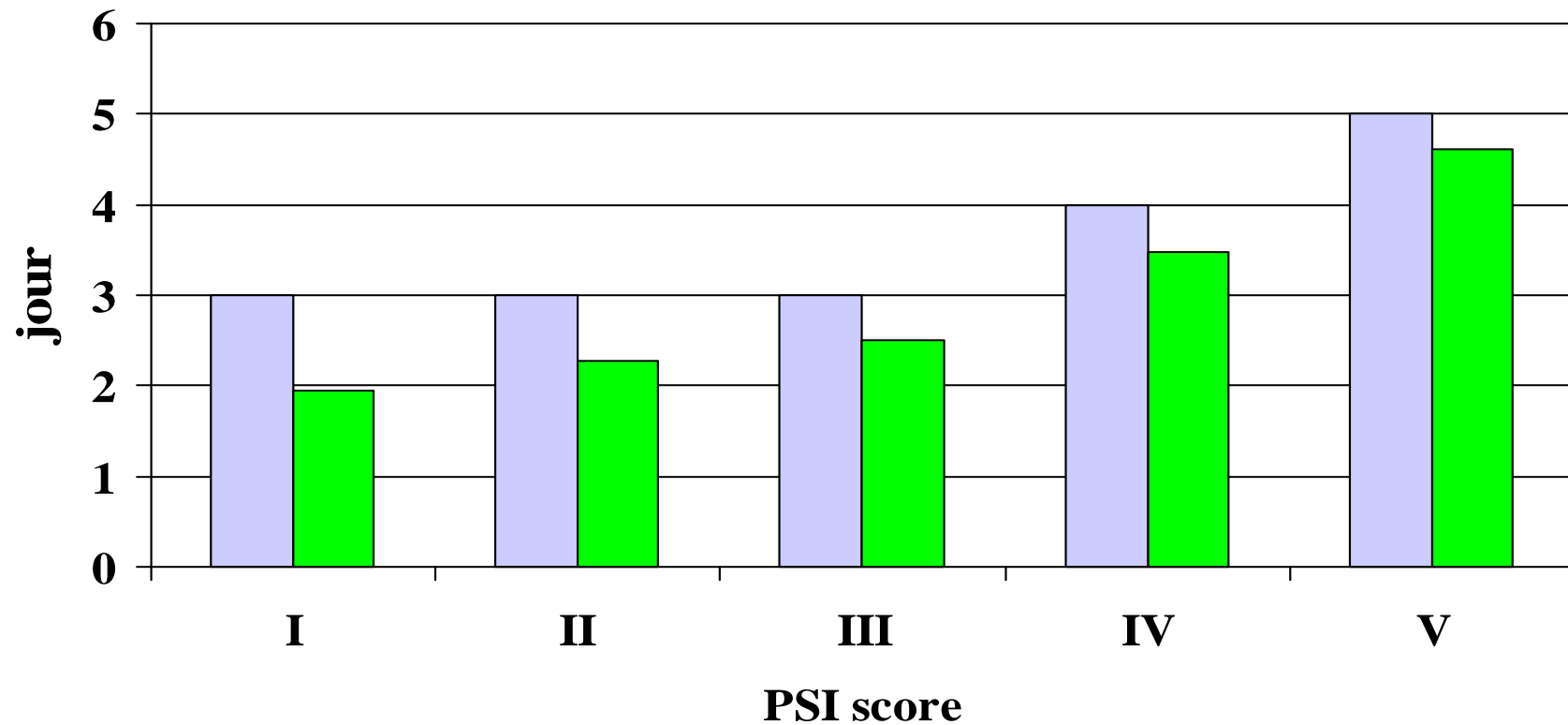


Durée de l'antibiothérapie

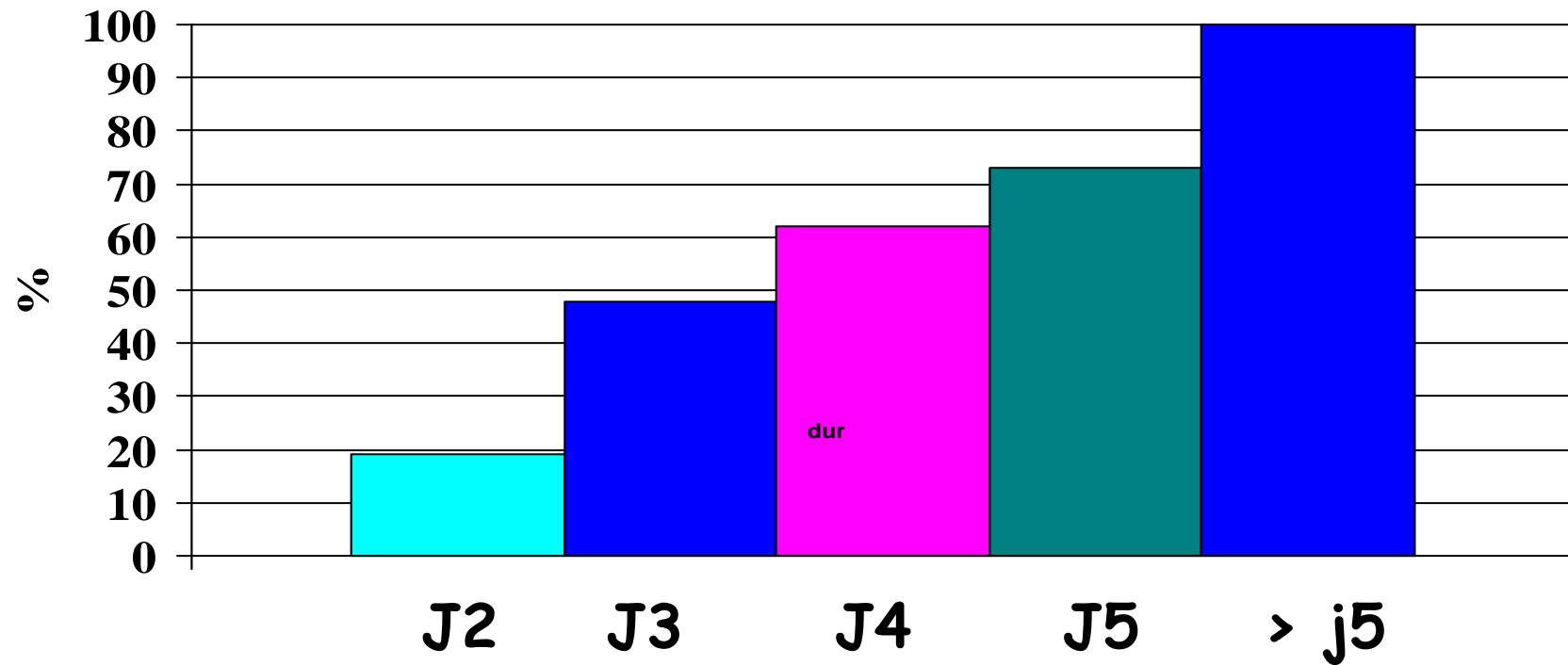


Délai de stabilisation vs PSI score

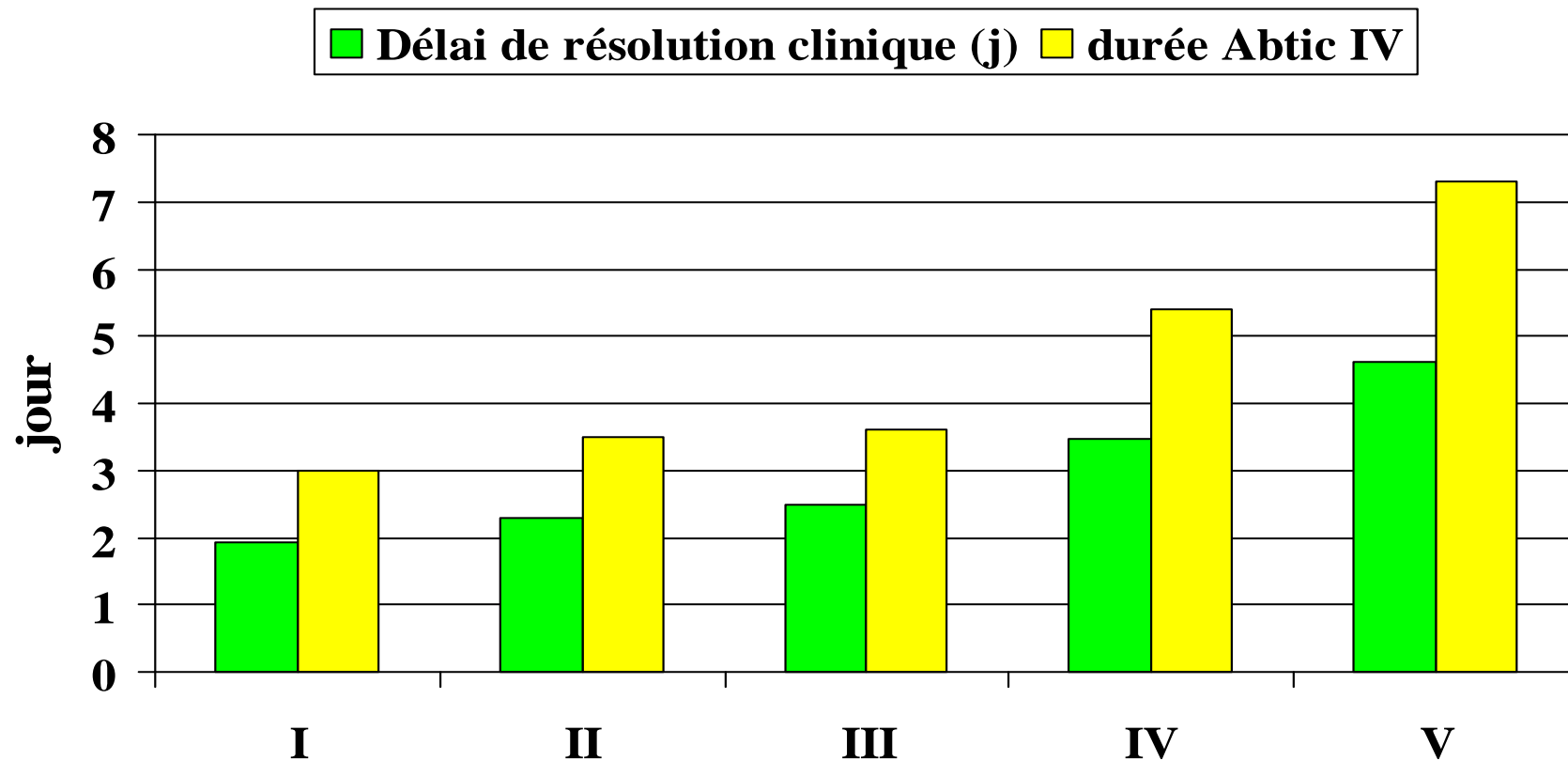
Menendez 2004, Julián-Jiménez 2013



Probabilité cumulée de stabilisation pour les pneumonies **IV et V**

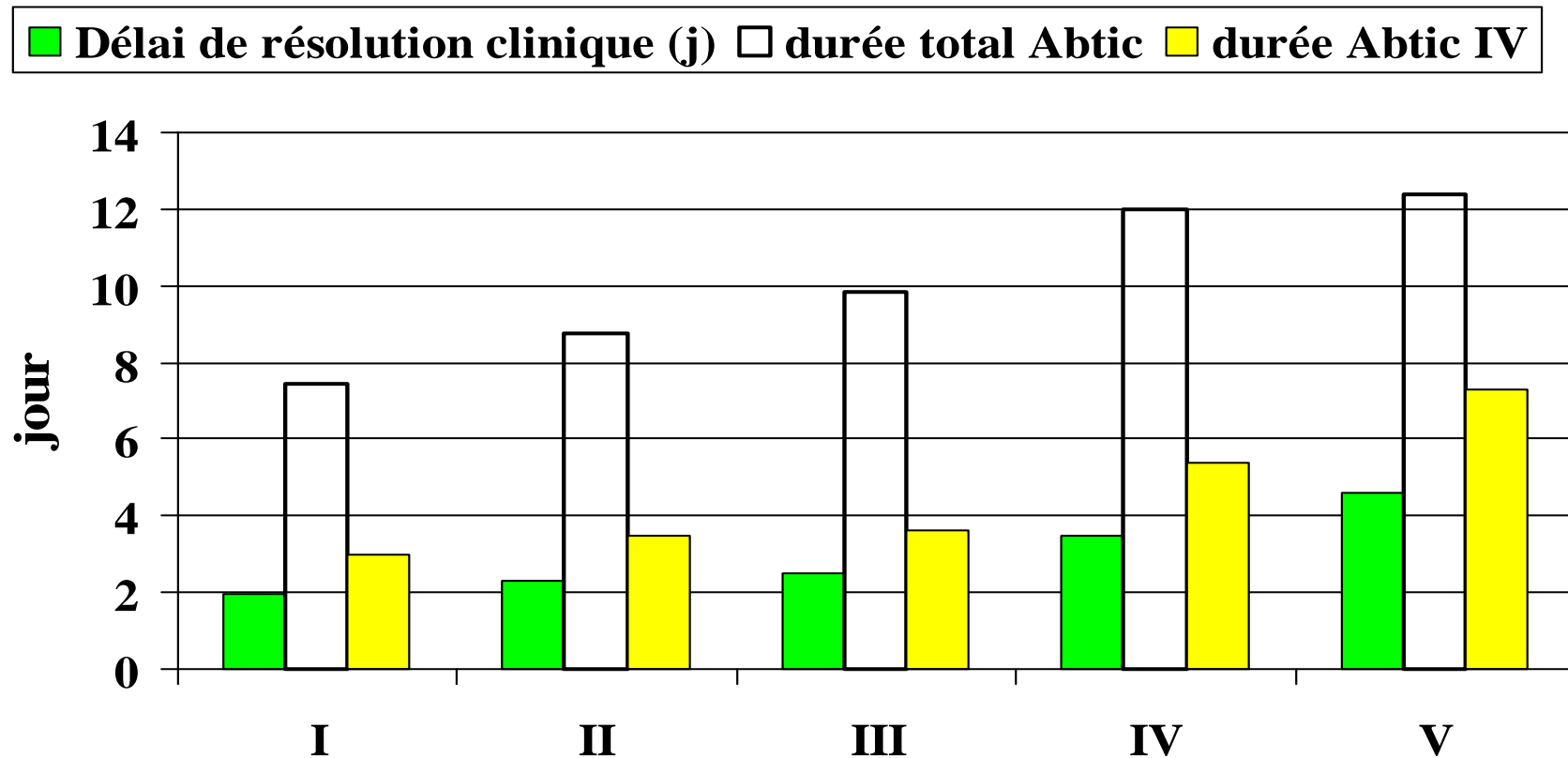


Délai de stabilisation; durée AB iv vs PSI score



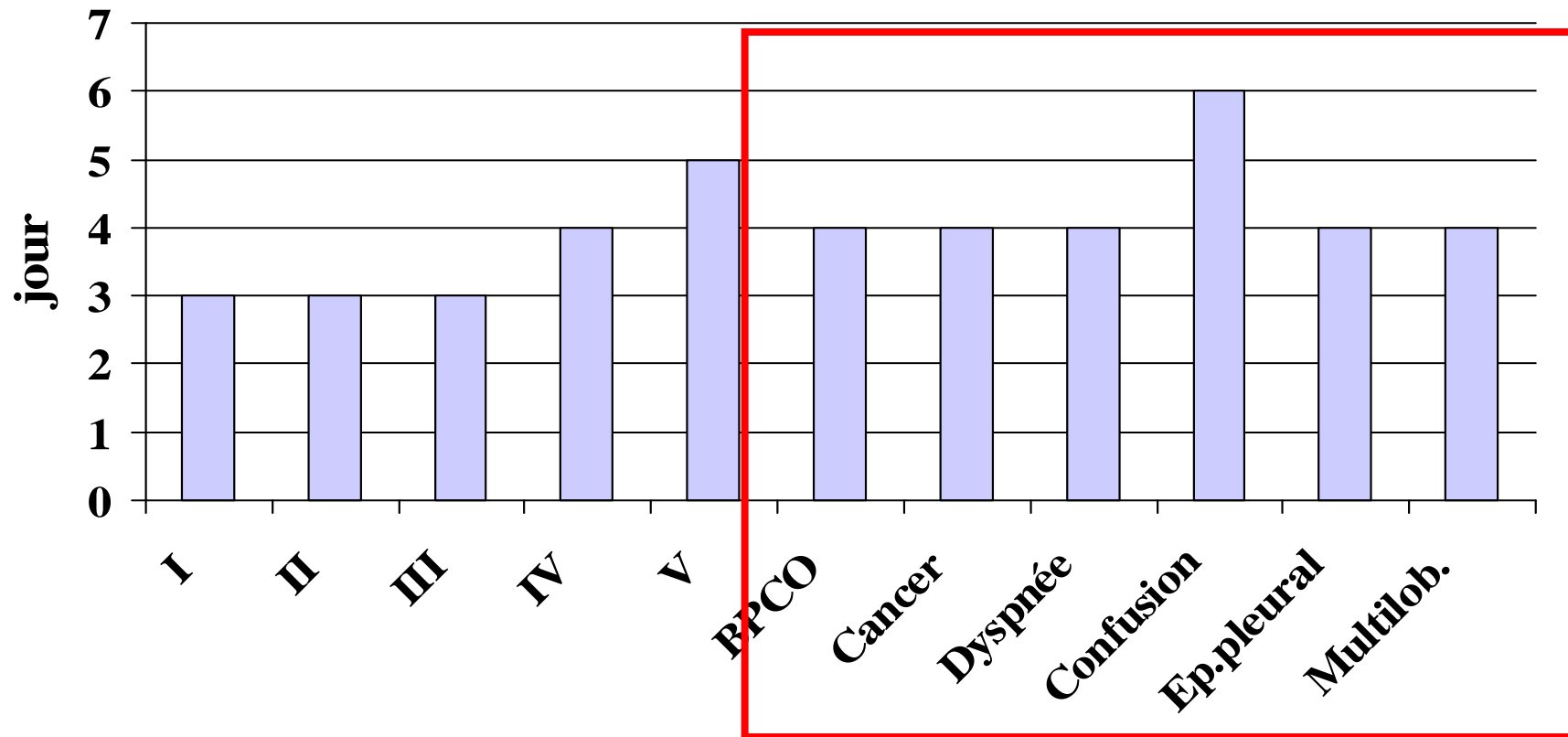
=> On pourrait donc gagner sur le TT IV

Délai de stabilisation; durée AB iv po vs PSI score



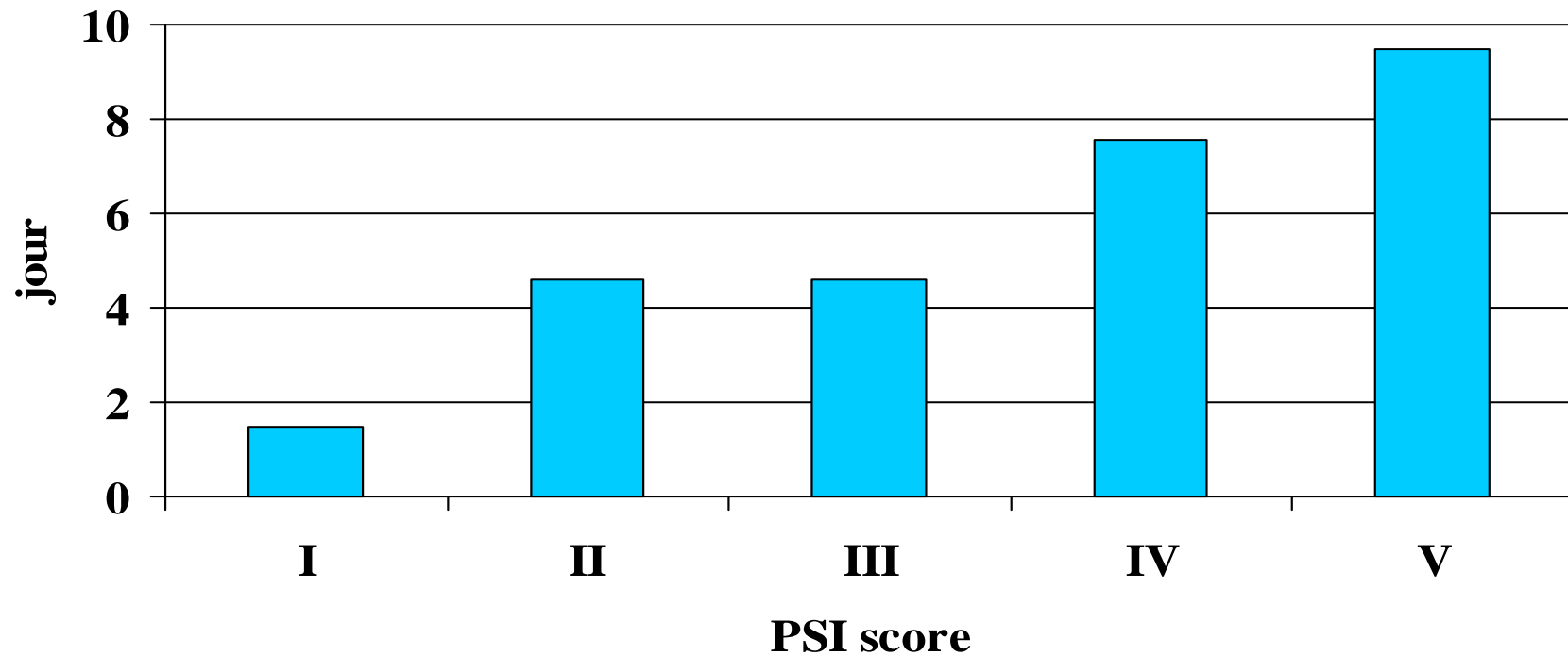
=> On pourrait donc gagner sur le TT IV

Délai de stabilisation vs divers



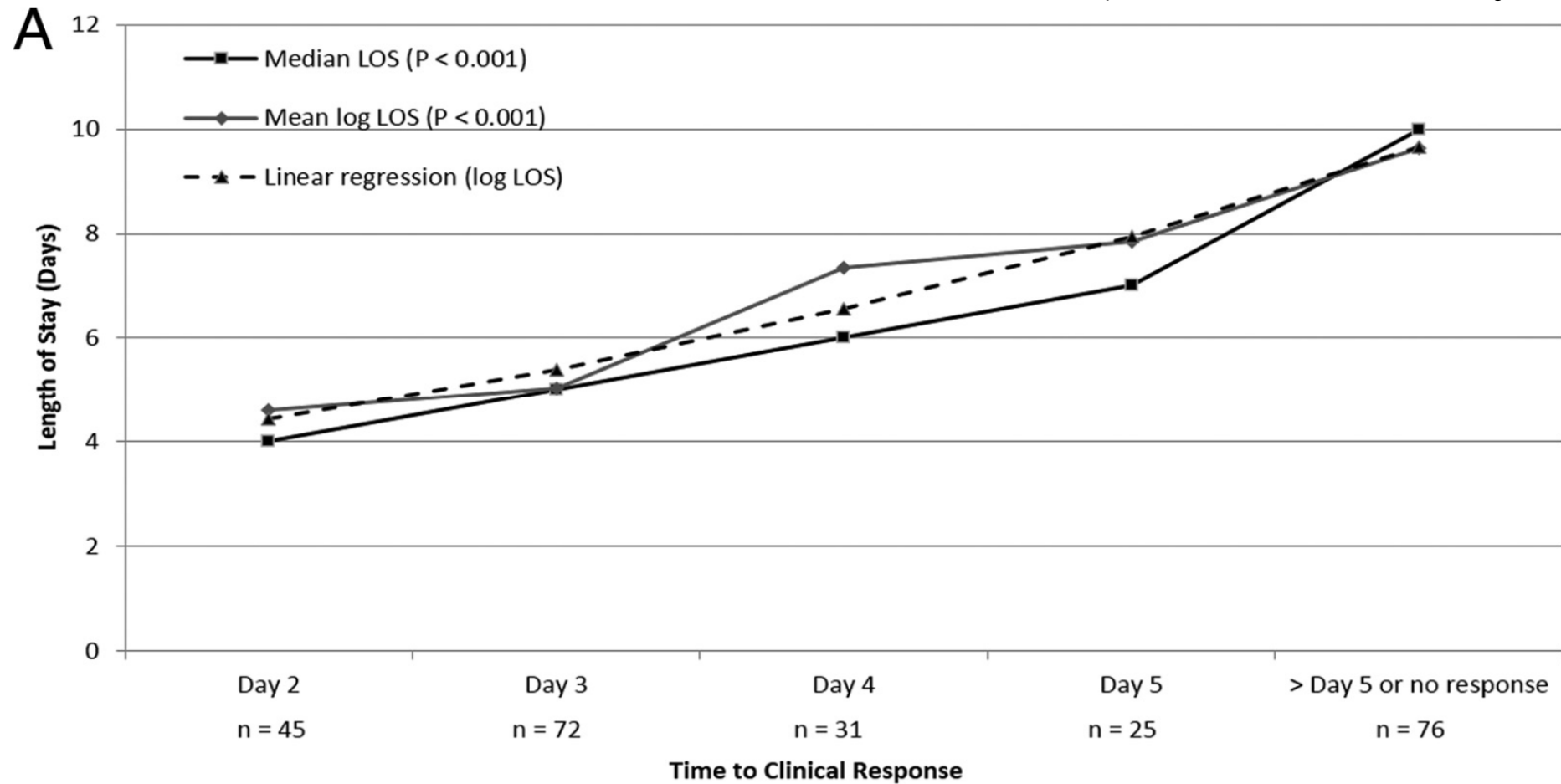
Menendez R, CID 2004; Davidov L 2006; Halm EA, JAMA 1998; Tempest B, Ann Intern Med 1967; Van Metre TE, NEJM 1954; Jenkinson SG, JAMA 1979; Brewin A JAMA 1974; Flippin HF, JAMA 1951; Mensa J, JAC 1993; Sutton DR, Thorax 1970; Allen SC Thorax 1984
Evan Zasowski and Lodise AAC 2014;85:3804-3813; Julián-Jiménez A Arch Bronconeumol. 2013 Jun;49(6):230-40

Durée d'hospitalisation vs PSI

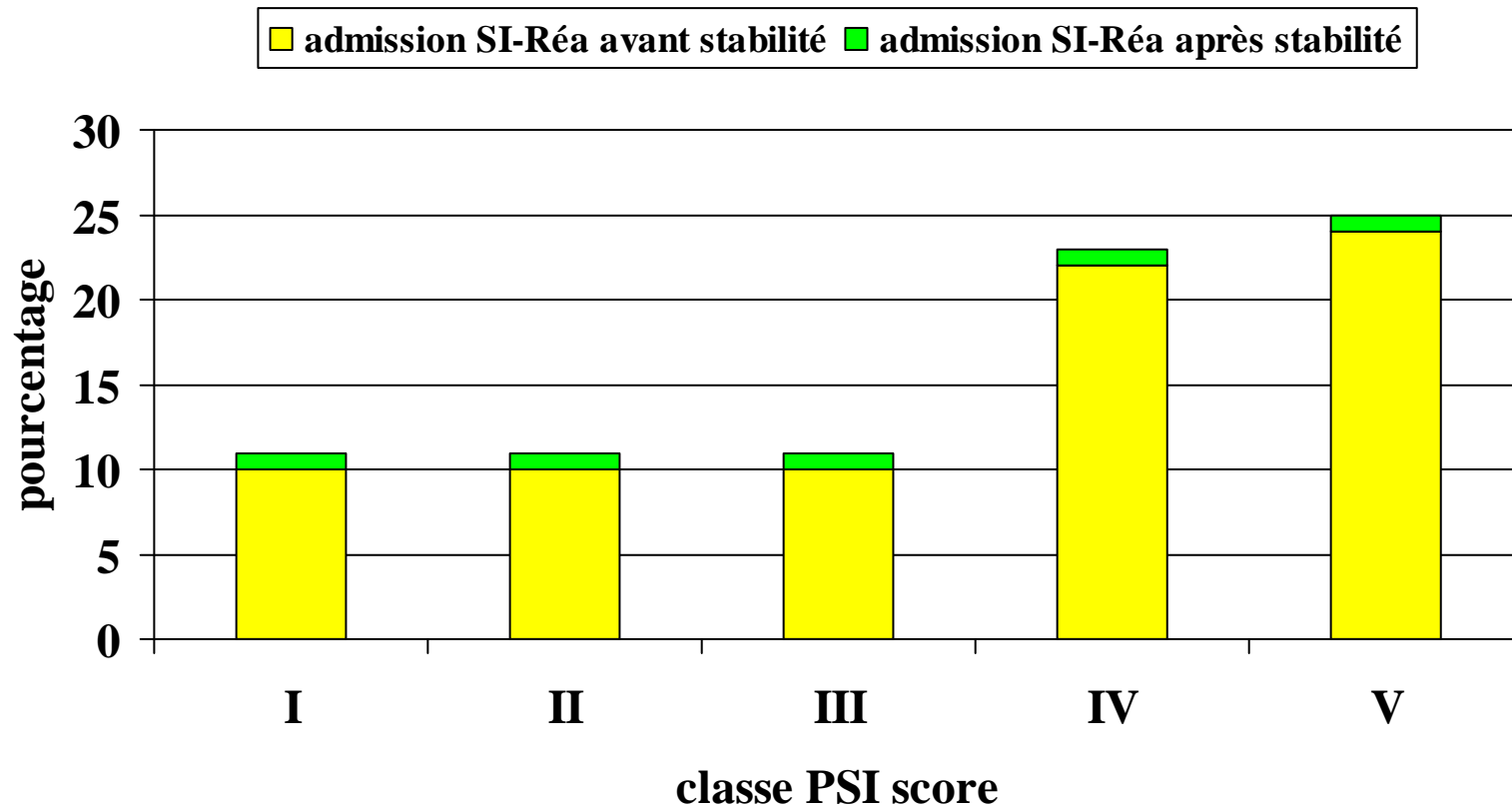


Relation délai de stabilité – durée d'hospitalisation (score IV et V)

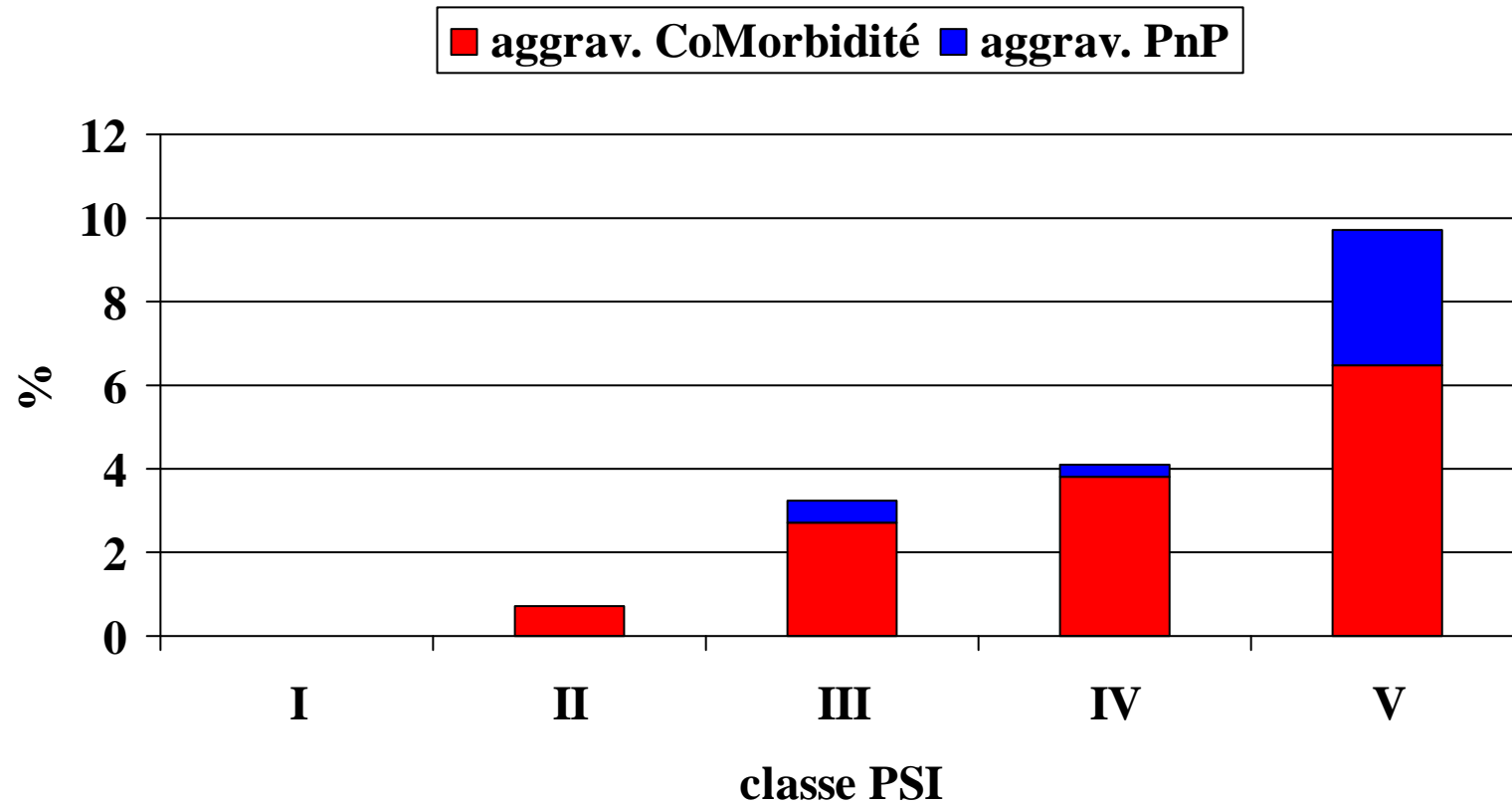
$$\text{Hosp} = \text{stabilité} + 2j$$



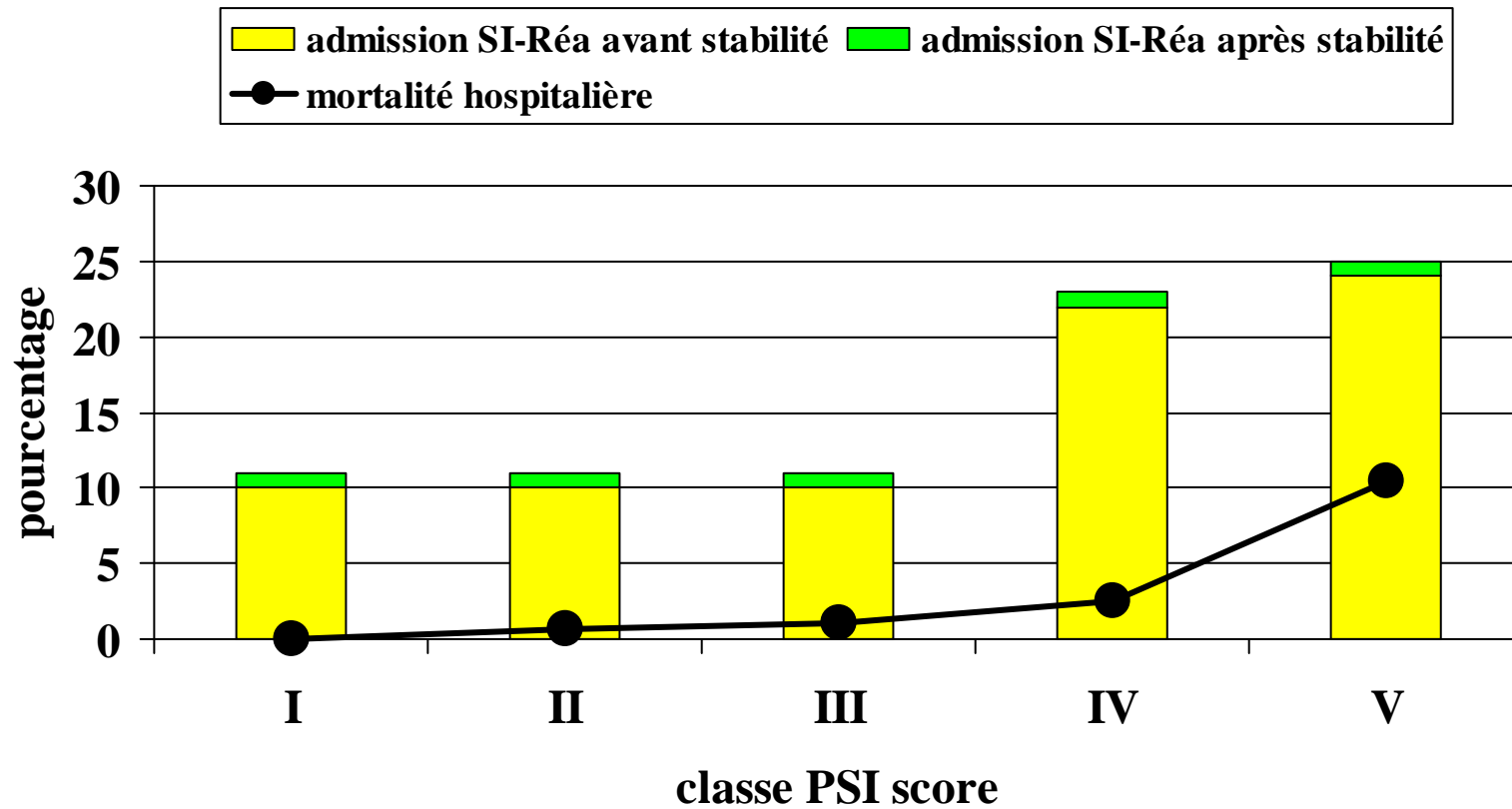
Probabilité de dégradation par rapport à la stabilisation



Cause de la dégradation

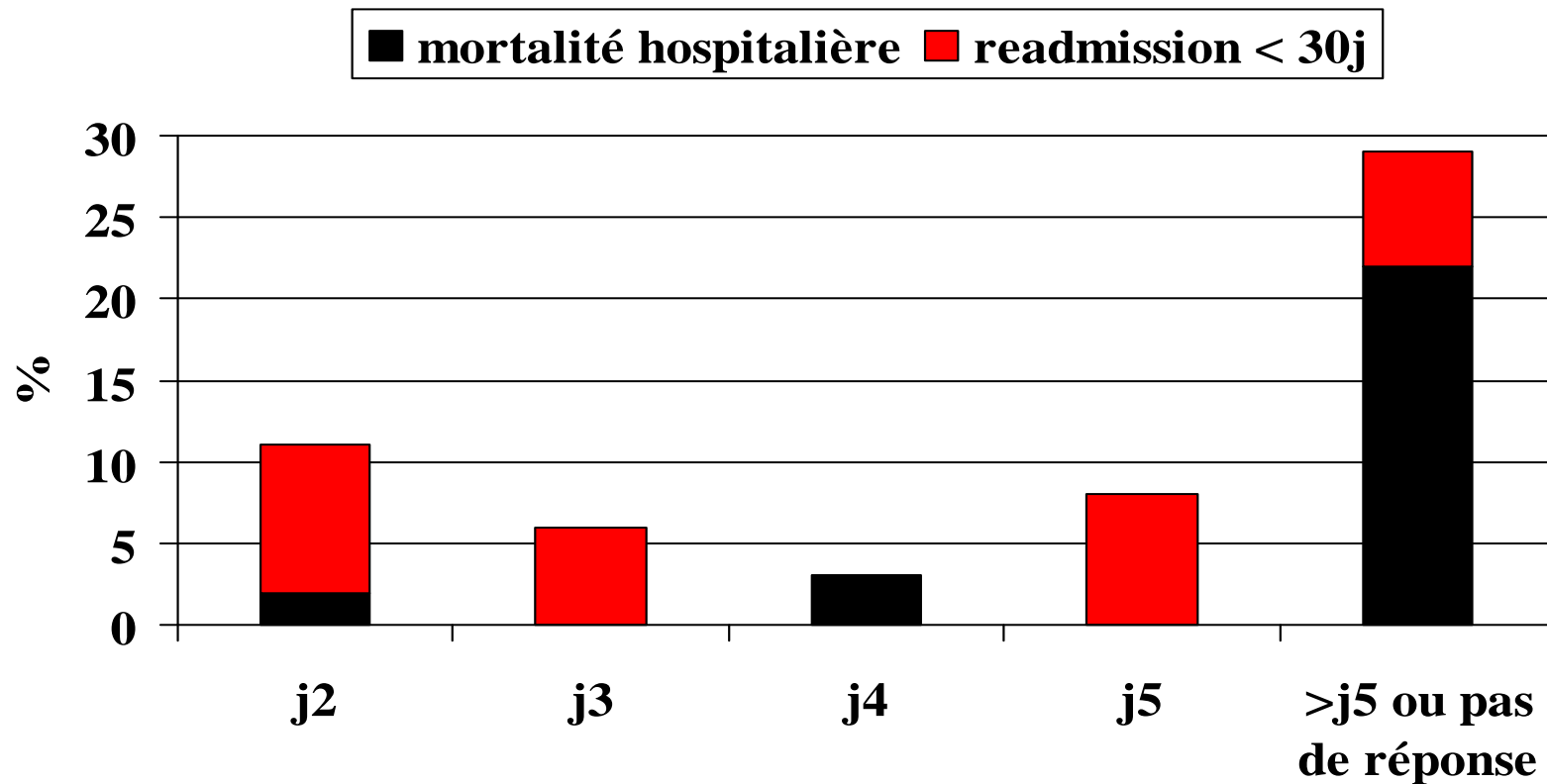


Probabilité de dégradation par rapport à la stabilisation et mortalité



Réponse clinique et devenir chaque jour jusqu'à J5

pneumonie IV et V



Réponse clinique à J5 et évolution

(score IV et V)

(J5 déterminé par CART)

TABLE 2 Relationship between clinical response by day 5 and outcomes

Analysis and outcome	No response by day 5	Response by day 5	RR (95% CI) ^c	P value
Primary analysis ^a				
Median (IQR) hospital LOS (days)	10 (6, 17)	5 (4, 8)		<0.001
No. (%) with:				
Adverse clinical outcome	17 (22.4)	12 (6.9)	3.3 (1.64–6.49)	0.001
In-hospital mortality	12 (15.8)	2 (1.1)	13.8 (3.17–60.2)	<0.001
30-day readmission	7 (9.2)	22 (12.6)	0.7 (0.33–1.64)	0.52
30-day CAP related readmission	5 (6.6)	10 (5.7)	1.2 (0.41–3.26)	0.78

donc

- ◆ Pour les pneumonies
 - La durée de TT Abtic IV pourrait être réduite
- ◆ Pour les pneumonies IV – V
 - Une surveillance jusqu'à 5 jours et
 - Un traitement ayant une efficacité de 5 jours
 - Sont requis

Stabilisation clinique =

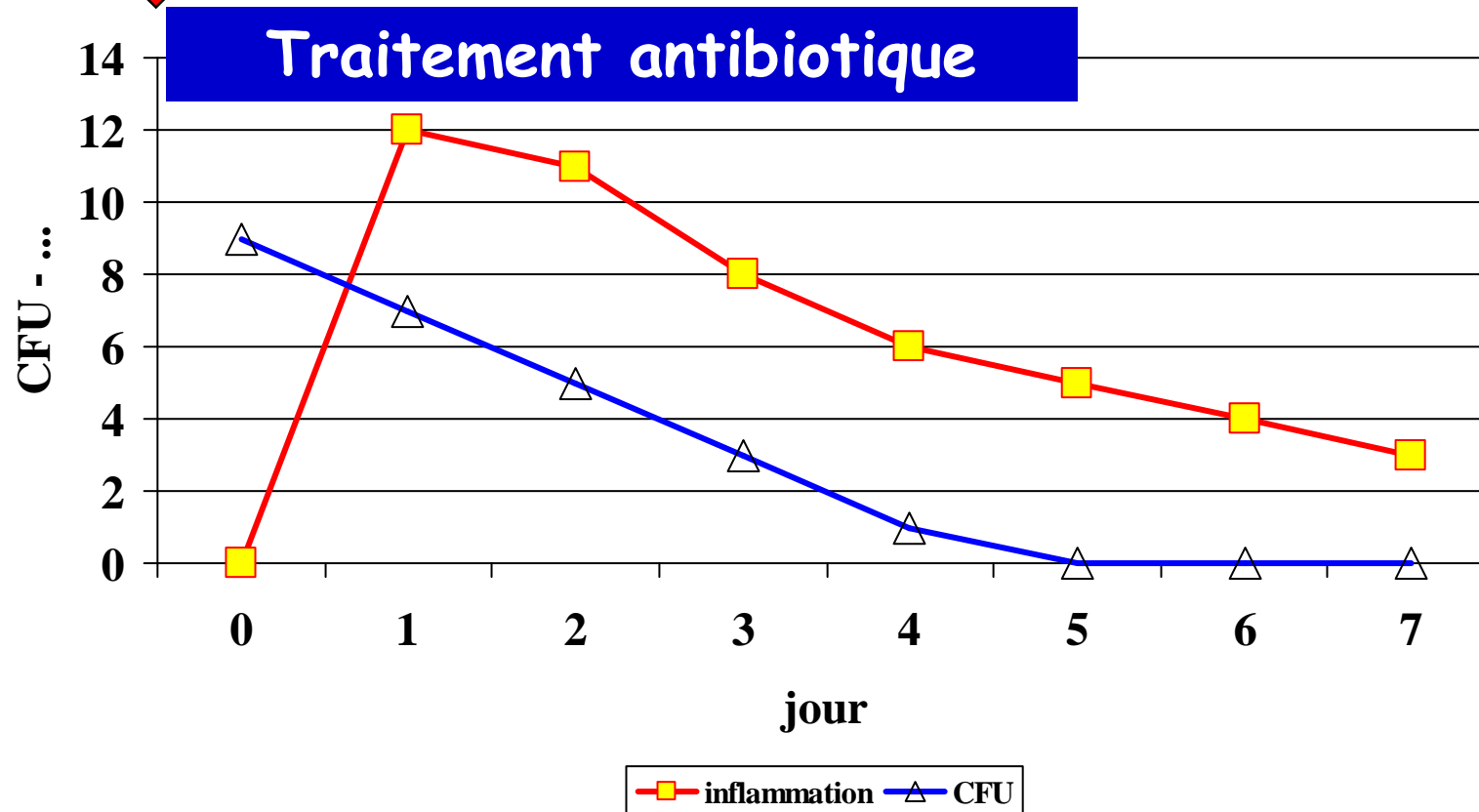
- ◆ Éradication bactérienne

- ◆ Inflammation « maîtrisée »
 - Efficace
 - Non exubérante
 - Cazzola M, Respiration 2005

Pneumonie communautaire: Charge bacterienne

- ◆ Culture + => $8,77 \cdot 10^8$ cfu/ml
 - ◆ Culture - => $7,03 \cdot 10^7$ cfu/ml
- Si absence Abtic avant $>10^9$**
-
- ◆ Pour CAP à pneumocoque
 - Décès $4,33 \cdot 10^8$ cfu/ml
 - Survie $1,29 \cdot 10^8$ cfu/ml (p=0,09) univarié
 - Mais disparaît en multivarié vs CURB 65

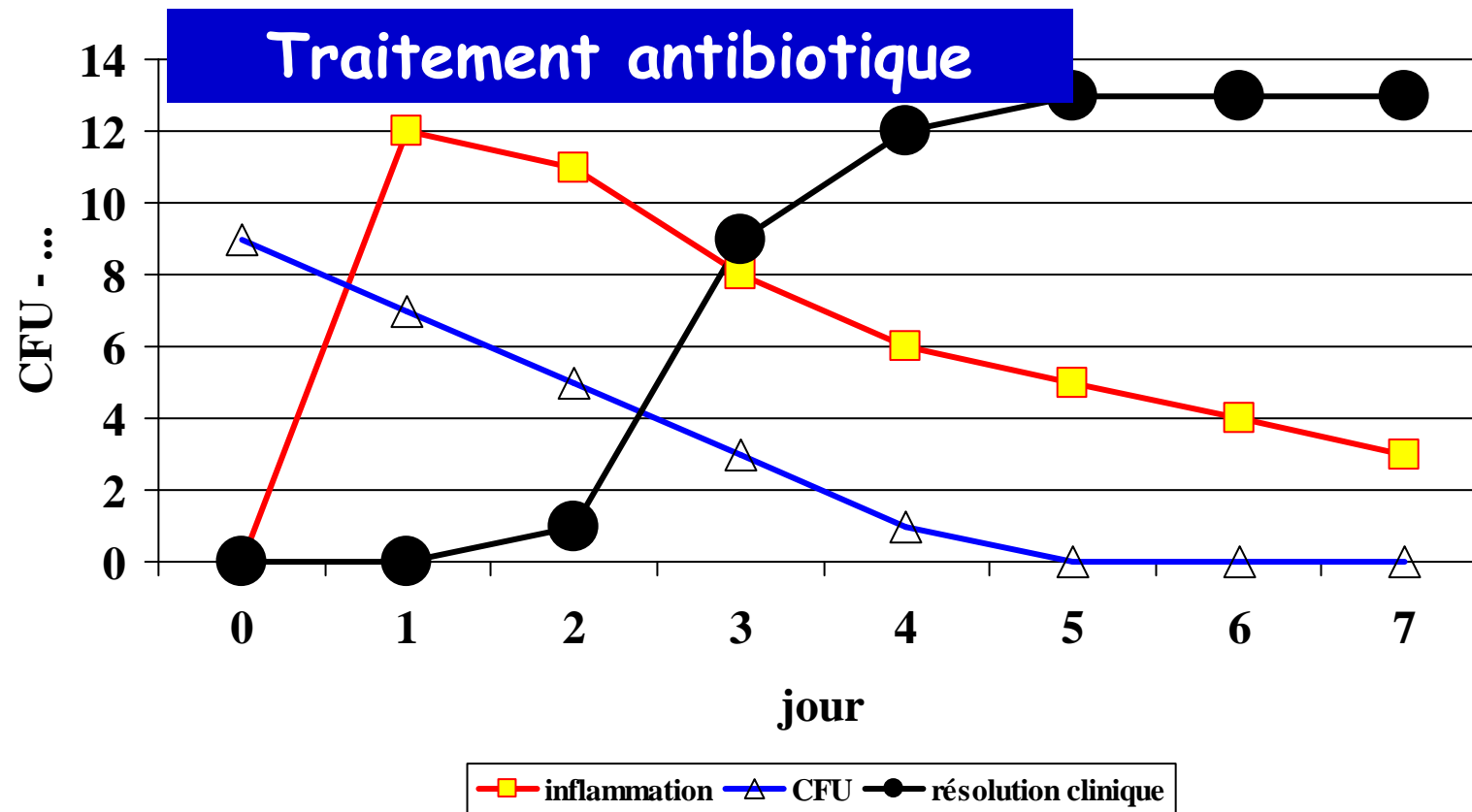
↓ Stabilisation clinique =



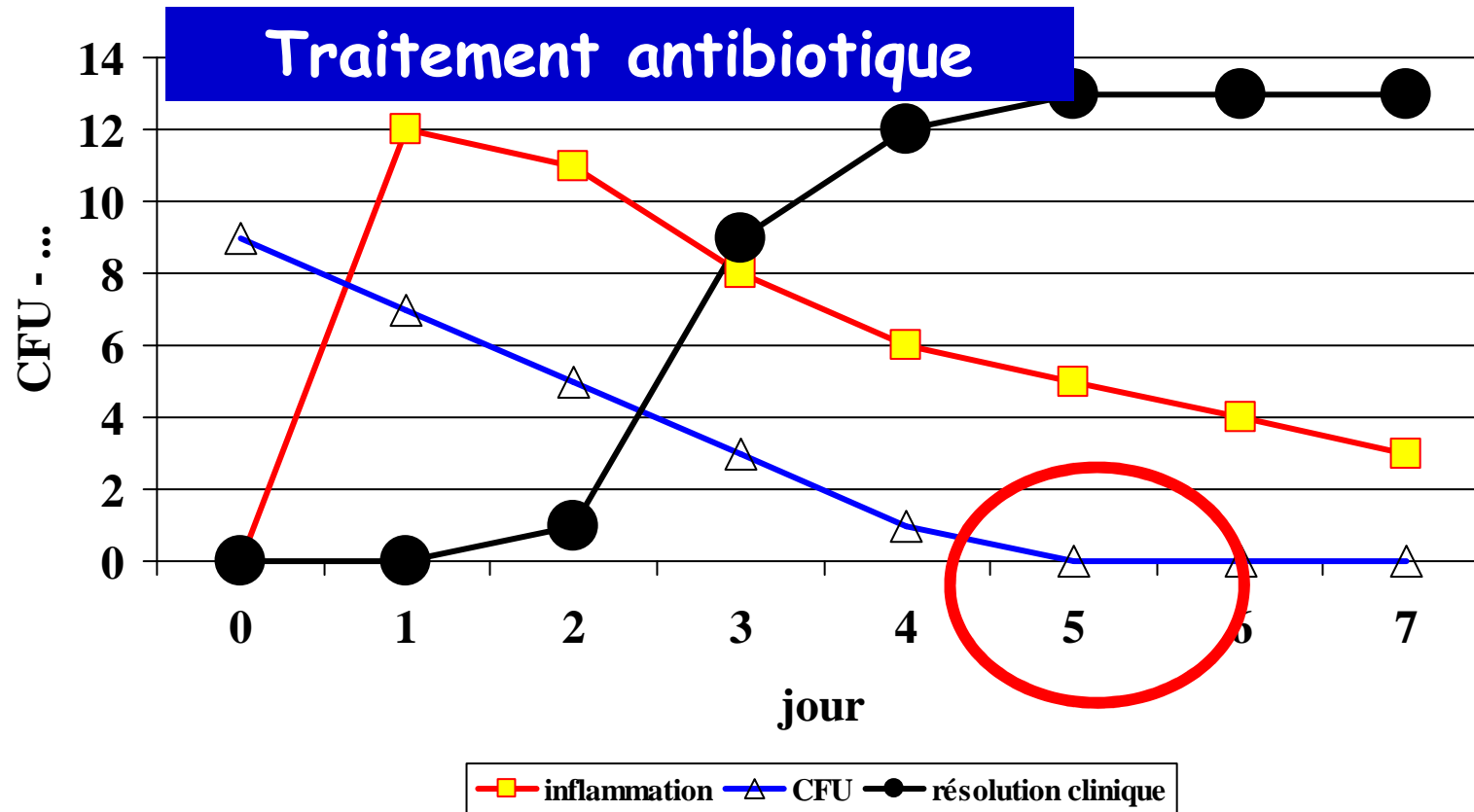
**Diminution-disparition de la concentration bactérienne
⇒ Succès clinique**

Forest, Crouch Brewer, Montravers

Stabilisation clinique =



Stabilisation clinique =



Objectif microbiologique = $\geq 2 \log \text{CFU/j}$

Pneumonie chez l'homme amoxicilline 3j vs 8j

Pneumonie

amoxicilline 3j vs 8j

Pneumonie modérément sévère (PSI < V)

Amox 3g - 3j

Non réponse 20%

TT adapté

Réponse 80%

stop

Amox 3g + 5j

Succès:

J10
J28

93%
90%

93%
88%

Amoxicilline 3 vs 5 jours

mascot Lancet 2002; 360: 835–841.

- ◆ **Pneumonie non sévère de l'enfant**
- ◆ **Amoxicilline**

	3 jours	5 jours
Échec à J3 (%)	12.9	11.9
Echec à J5 (%)	18	16
Echec à J14 (%)	21	20
Rechute (%)	1	1

Conforme avec josa, telithro, levo, Ceftriaxone

Pneumonie non sévère

amoxicilline « double dose » => ↑ T>CMI

- ◆ Pneumonie non sévère de l'enfant
- ◆ Amoxicilline 3jours

	45 mg/kg/j	90 mg/kg/j
Échec à J5 (%)	4.5	5.7
Echec à J14 (%)	5.9	7.9

Conforme à Brewin A, JAMA 1974

Donc, Pneumonie

durée d'efficacité du traitement antibiotique ?

- ◆ **Malade**
 - Sans co-morbidité
- ◆ **Maladie**
 - Non sévère (I,II,III)
 - Non compliquée
- ◆ **Germe**
 - Sensible
 - Traitement efficace
- ◆ **Traitement précoce**

Donc, Pneumonie

durée d'efficacité du traitement antibiotique ?

- ◆ **Malade**
 - Sans co-morbidité
 - ◆ **Maladie**
 - Non sévère (I,II,III)
 - Non compliquée
 - ◆ **Germe**
 - Sensible
 - Traitement efficace
 - ◆ **Traitement précoce**
-
- ◆ **=> guérison > 90%**
 - File MJ 1997, Feagan BG 2000, Tan TQ 1998,
 - ◆ **=> disparition des principaux signes en 2-3 jours**
 - ◆ **=> durée **fonction de la réponse clinique****
 - Sutton DR, Thorax 1970, Allen SC, Thorax 1984
 - Menendez 2004, File TM, 2004
 - ◆ **Durée 3-5 j** (**<10**)

Pneumonie

durée de traitement

- ◆ PnP non sévères
 - # 35-40 % du total
- ◆ Traitement antimicrobien raccourci
 - => ↓ 30% de l'exposition

Pneumonie

durée d'efficacité du TT antibactérien

Pneumonie bactérienne
PSI

I, II, III

> 3j - ≤ 5j

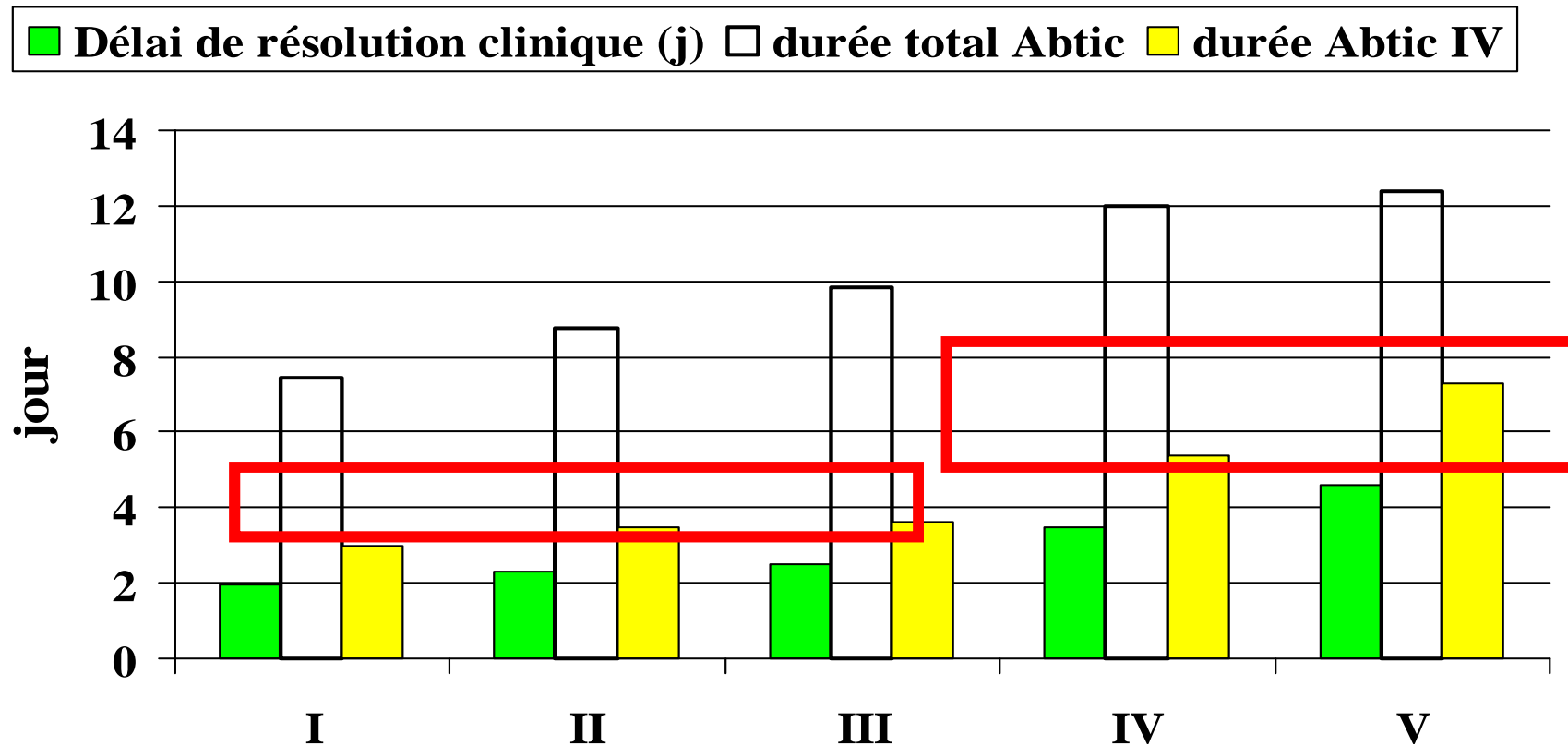
IV
V

> 5j - < 10j

Si immunoDp systémique

≥10j - réponse clinique

Stabilisation, durée AB « corrigée » vs PSI score



=> On pourrait donc gagner sur le TT IV et per os