

Pneumonies communautaires non graves

—

Actualités et Perspectives

Mathieu Blot

Département de Maladies Infectieuses

DIJON

Aucun conflit d'intérêt

PAC de l'adulte: mortalité, ou le rétropédalage!

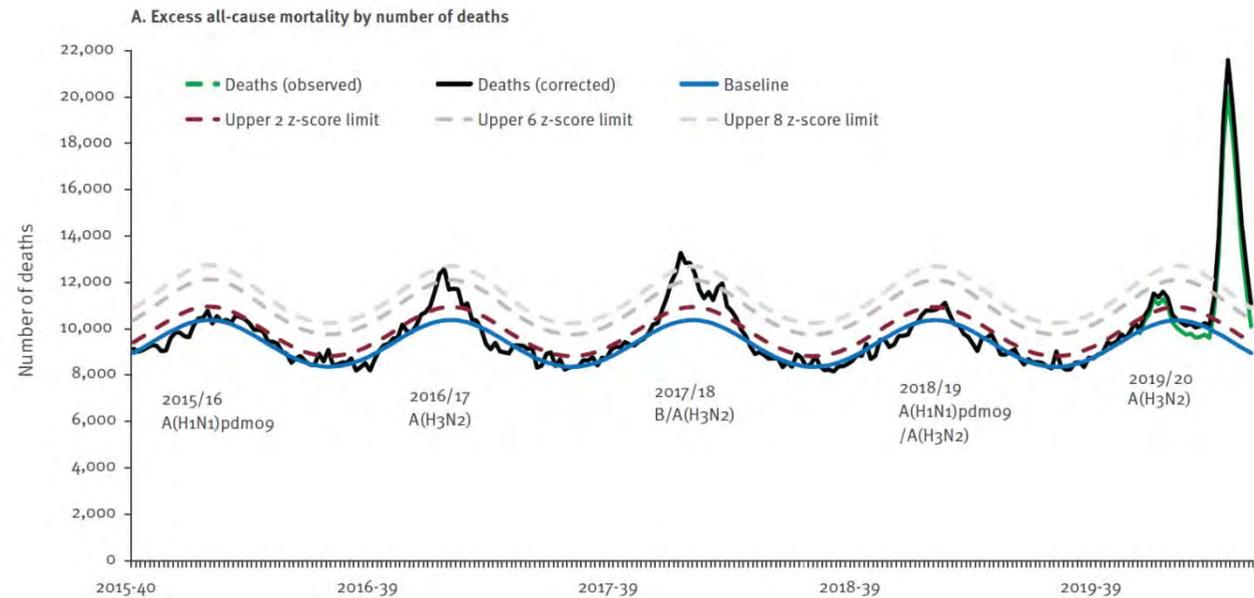
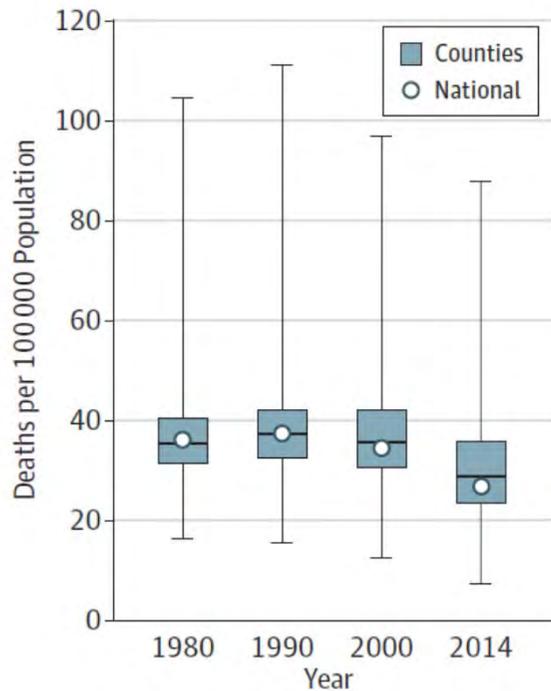


↘ mortalité?

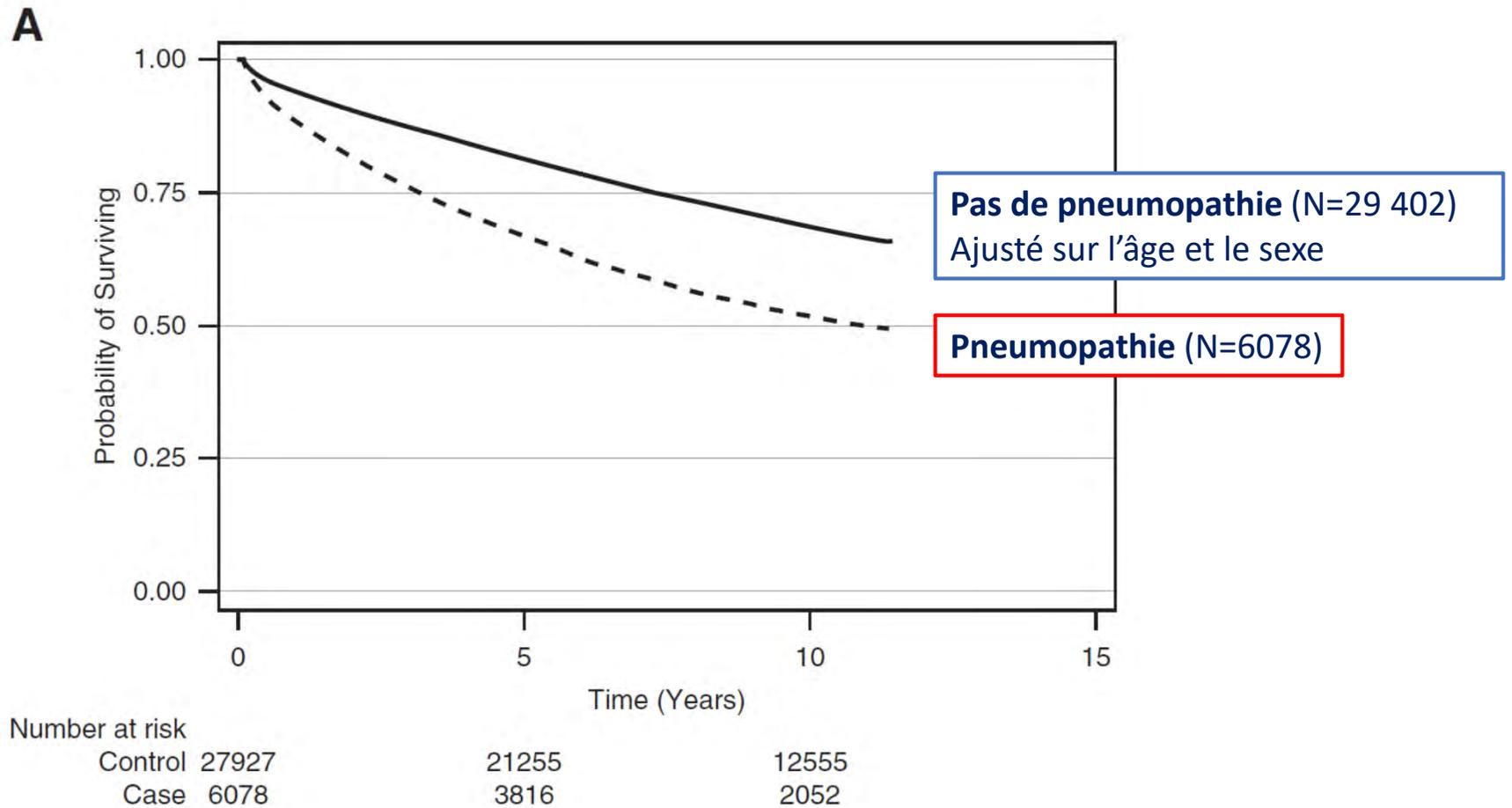


L'après COVID-19...

C Age-standardized mortality rate from lower respiratory infections over time, both sexes

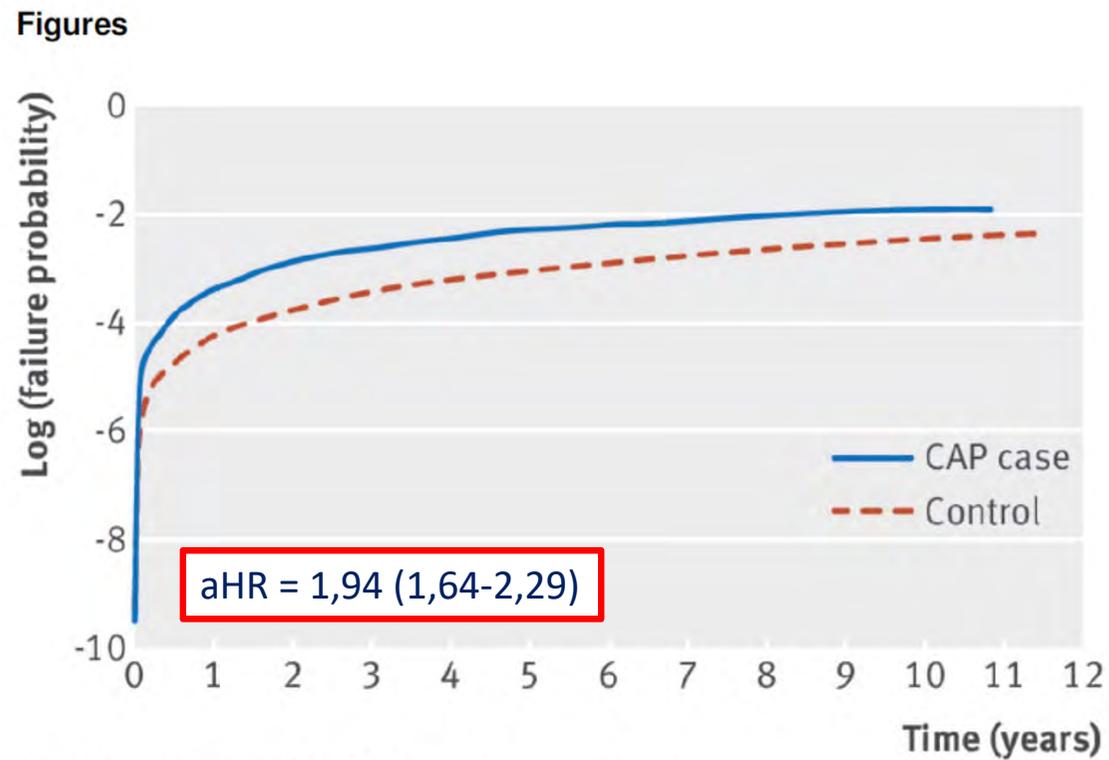


PAC de l'adulte: ↘ survie à plus long terme



PAC de l'adulte: complications cardio-vasculaires!!!!

↗ du risque de décompensation cardiaque dans les 10 ans



Cumulative incidence of heart failure. CAP=community acquired pneumonia

Eurich DT, BMJ 2017



PAC de l'adulte: actualités et perspectives

Actualités diagnostiques

-> peut on optimiser le diagnostic radiologique?

-> peut on optimiser le diagnostic microbiologique?

Actualités thérapeutiques



Discrimination « virale pure » vs bactérien/co-infection?

**Fièvre
+ toux, dyspnée**



**PCR nasopharyngée
+ Influenza B**

VIRALE PURE?



CO-INFECTION VIRALE/BACT ?

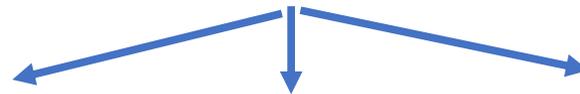


Step 1: faire un bon diagnostic de pneumonie!

319 patients avec une PAC suspectée cliniquement



Rx Thorax + TDM thoracique



1/3

Rx Thorax = infiltrat
TDM = 0

1/3

Rx Thorax = infiltrat
TDM = infiltrat

1/3

Rx Thorax = 0
TDM = infiltrat

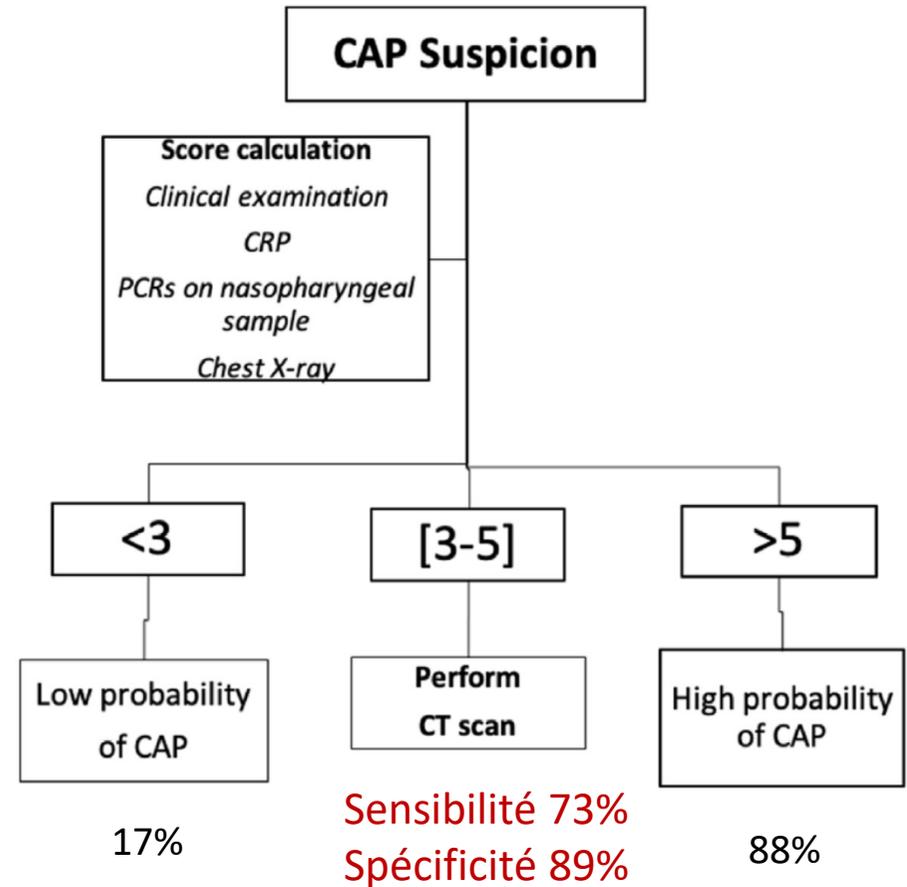
+ l'expérience COVID-19...

Claessens et al. AJRCCM 2015
Upchurch CP. Chest 2018

Scanner: uniquement pour les incertitudes?

Score ESCAPED

- Toux = 1
- Douleur thoracique = 1
- Fièvre $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$ = 1
- CRP ≥ 50 mg/l = 2
- PCR virus positive (hors rhinovirus) = 1
- Infiltrat radiographie thoracique = 2



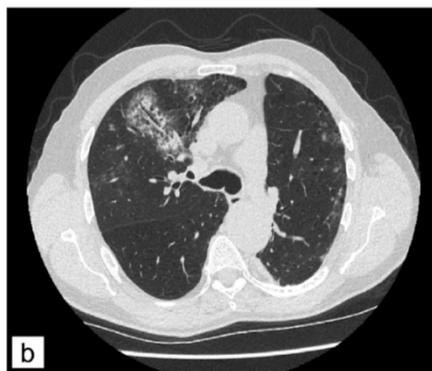
Sans oublier les patients immunodéprimés

Scanner (ultra) low dose vs échographie à la PEC initiale (urgences)?

Scanner (ultra) low-dose



Ultra low dose



Protocole classique



=

3 Rx thorax

=

120 Rx thorax



Echographie (No-dose)

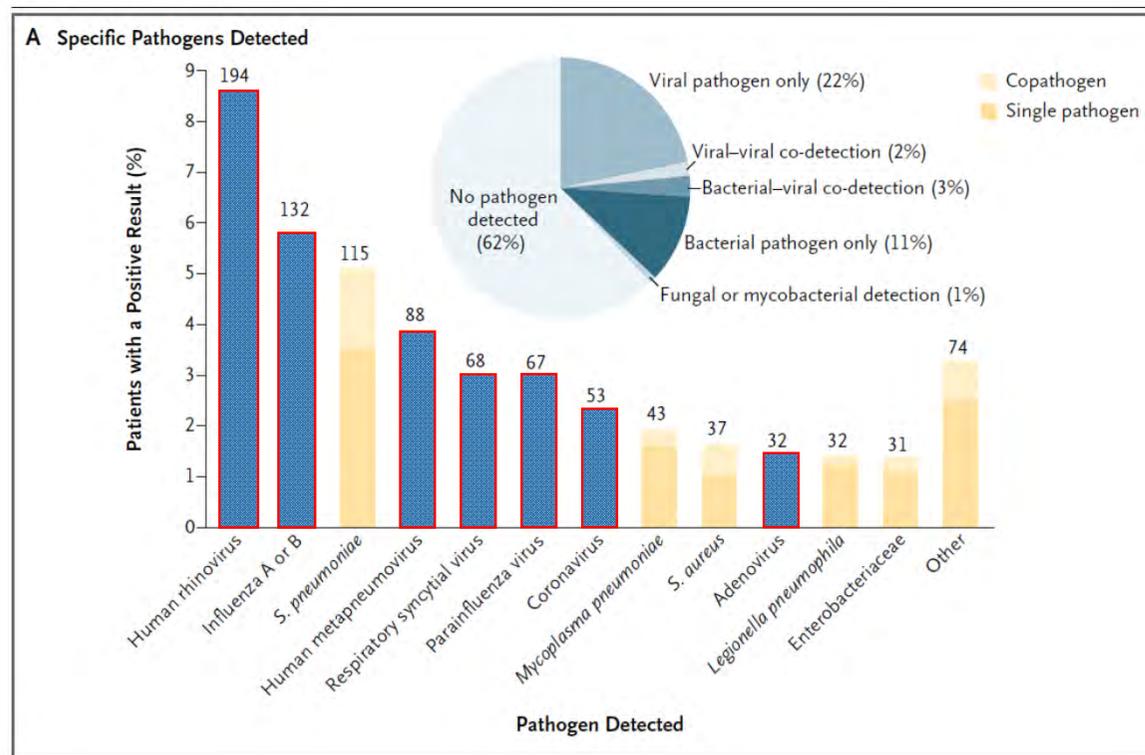


- Sensibilité 80-90%
- Spécificité 70-90%

Reissing. Chest 2012
Bourcier Am J Emerg Med 2014
Nazerian. Am J Emerg Med 2015
Llamas-Álvarez. Chest 2015

Step 2: discrimination virus vs bactérie±virus

-> virus plus souvent détectés car nous les recherchons :
avènement de la PCR



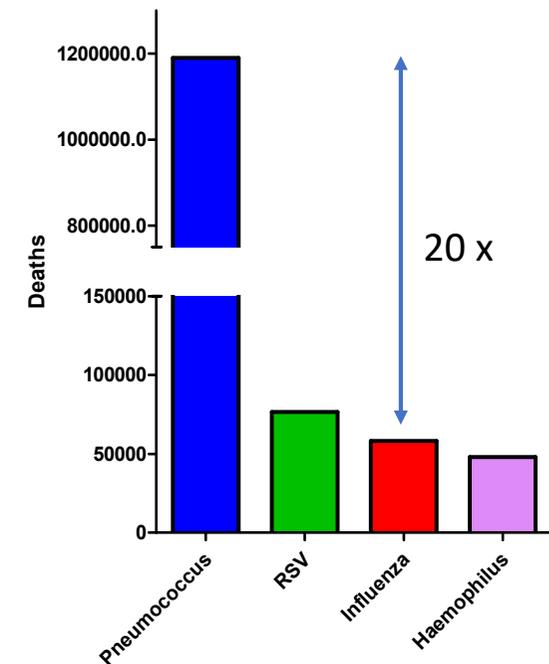
Δ!! Co-infections bactériennes? !!Δ

Causes de mortalité: Pneumocoque en chef de file ... une percée du VRS!

	Deaths (95% UI)	Fatal attributable fraction (95% UI)
All ages		
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	118 9937 (690445–1770660)	50.05% (29.22–73.94)
Respiratory syncytial virus	76 612 (55121–103503)	3.22% (2.32–4.40)
<i>Haemophilus influenzae</i> type b	48 011 (13404–88744)	2.02% (0.57–3.70)
Influenza	58 193 (43953–74175)	2.45% (1.86–3.10)
Children younger than 5 years		
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	341 029 (195289–493551)	52.25% (29.95–73.00)
Respiratory syncytial virus	41 026 (22922–65851)	6.29% (3.58–10.17)
<i>Haemophilus influenzae</i> type b	48 011 (13404–88744)	7.36% (2.06–13.63)
Influenza	8360 (4905–13806)	1.28% (0.77–2.09)
Elderly adults (>70 years)		
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	494 340 (209900–896430)	45.74% (19.50–82.10)
Respiratory syncytial virus	22 009 (15705–30787)	2.04% (1.46–2.82)
<i>Haemophilus influenzae</i> type b*
Influenza	24 803 (16704–34251)	2.29% (1.59–3.17)

UI=uncertainty interval. **Haemophilus influenzae* type b was not attributed to deaths or episodes in people older than

Table 2: Global deaths, fatal attributable fraction, and episodes due to each LRI aetiology, 2016



PCR Multiplex « bactéries + virus » :
seulement si prélèvement proximal de bonne qualité!!!

PAC confirmées radiologiquement
Avec crachats de bonne qualité ou aspirations endotrachéales
(n=323)

Analyses de routine

PCR Multiplex nvelle génération
(VIRUS + BACTERIES)

Détection d'un
pathogène

39 %

87 %

Bactérie

32 %

81 %

Virus

30 % (82% = co-infection!)



La qualité des prélèvements conditionne la performance des tests

- Coloration de Gram des crachats: revue systématique
 - 23 études, 4533 patients
- En cas de crachat de bonne qualité

	<i>S. pneumoniae</i>	<i>Haemophilus Influenzae</i>
Sensibilité	69%	76%
Spécificité	91%	97%

- Identification d'un pathogène bactérien
 - 73% (26-96) si crachat de bonne qualité
 - 36% (22-53) pour toute qualité confondue



COVID-19 : faible taux de co-infections bactériennes?

- 3,5% (IC95% 0,4-6,7%) 1ere semaine
Metaanalysis (Langford BJ CMI 2020)
- Fréquence des prescriptions antibiotiques
Nécessaires dans certains cas? cas graves
- Ou histoire naturelle COVID-19 ≠ de la grippe?



Stratégie pour améliorer la discrimination...

- Un bon diagnostic radiologique !
 - Rx thorax imprécise
 - Si incertitude: scanner (ultra) low dose (ou échographie?)
- Intérêt des PCR multiplex ?
 - Panel Virus => mise en place les mesures barrières
 - + Panel Bactéries?? Place limitée en l'absence de prélèvements de bonne qualité
- Biomarqueurs? PCT ?
 - PCT mal évaluée +++ (absence de Gold Standard)
- Approche diagnostique globale: PCT + PCR Multiplex!
 - Branche AR. CID 2015: ↘durée d'antibiothérapie
 - Multi CAP study en cours (NCT03452826)

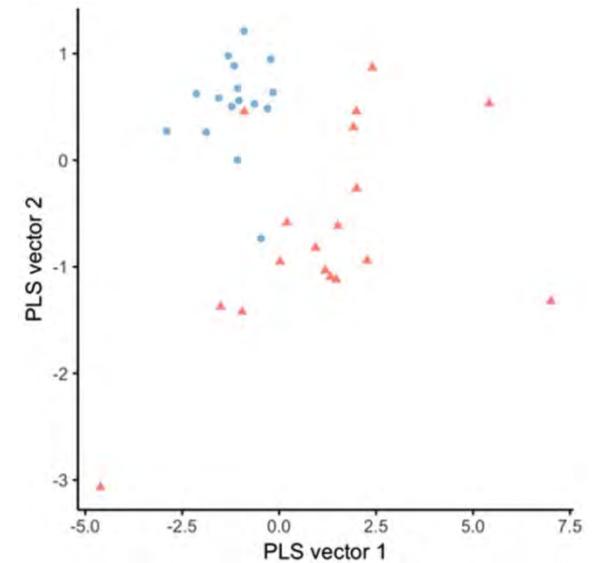
Le futur? analyse métabolomique de l'air expiré



Peralbo-Molina A. Analytica Chimica Acta 2015

• Inoculation *intra-trachéale*

- *P. aeruginosa* (n=16)
- *S. pneumoniae* (n=18)



Van Oort PM et al. AJPLCMP 2019

Abandon de l'entité « Pneumonie associée aux soins »

- Associé à un surtraitement des patients
 - ↗ Effets secondaires
- Surmortalité dans ce sous groupe de patients
 - Essentiellement liée aux comorbidités préexistantes

Réduire la durée d'antibiothérapie

Pourquoi?

Durée d'ATB excessive
-> 2/3 des patients
-> chaque jour en trop =
↗ 5% du risque d'effets secondaires
associés

Comment?

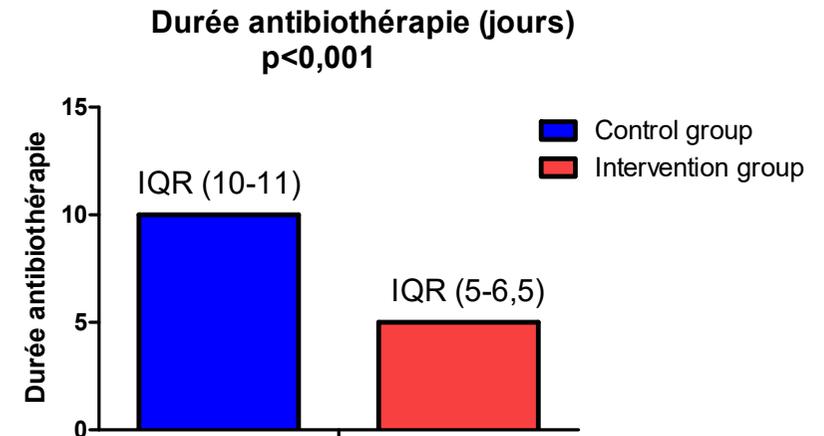
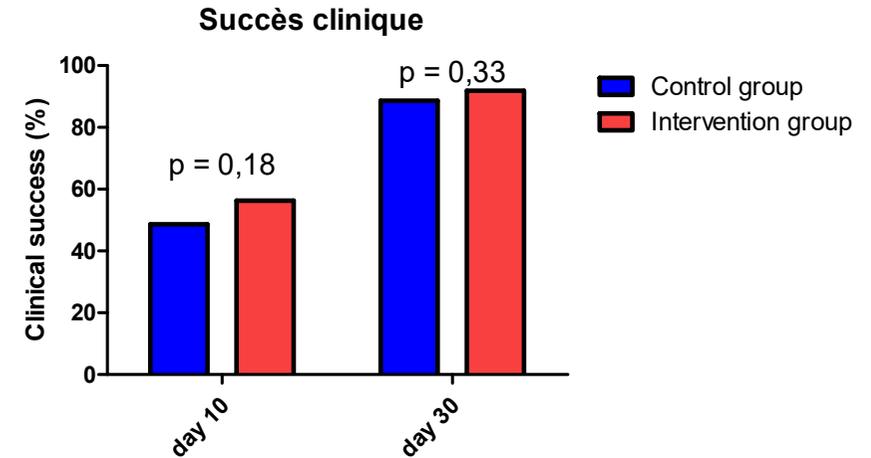
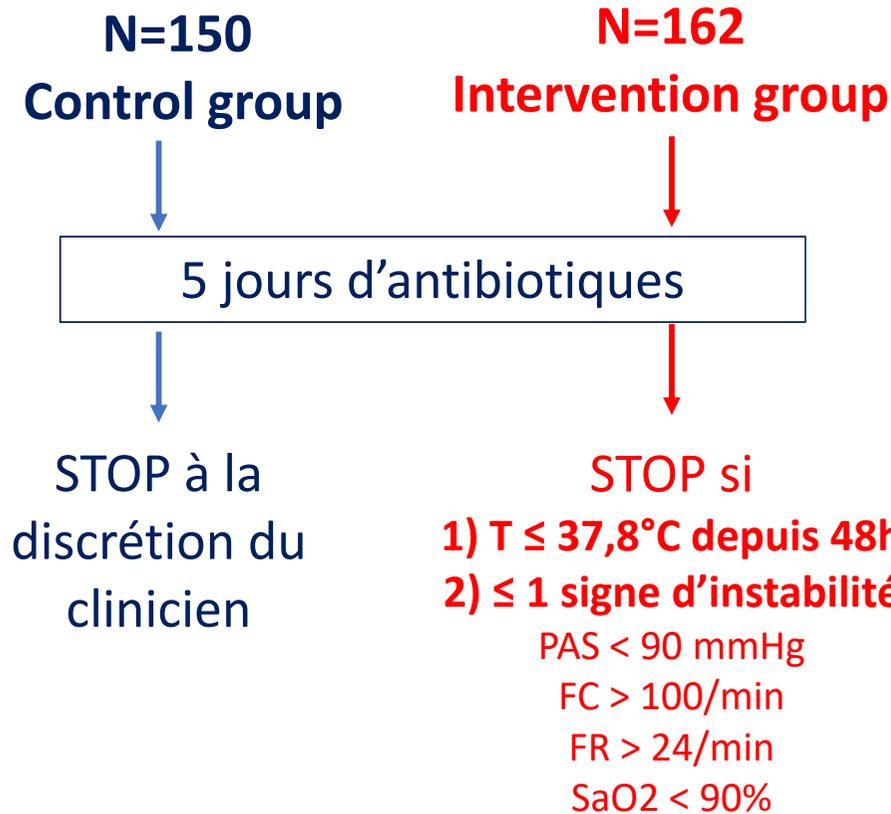
Sur des critères cliniques?
L'utilisation de biomarqueurs?

Vaughn. Ann Intern Med 2019

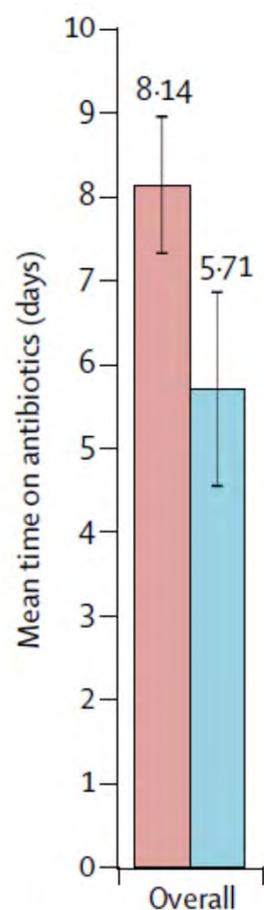
Duration of Antibiotic Treatment in Community-Acquired Pneumonia

A Multicenter Randomized Clinical Trial

PAC - PSI 4-5 = 40%



Effect of procalcitonin-guided antibiotic treatment on mortality in acute respiratory infections: a patient level meta-analysis



PCT pour guider l'initiation ou la durée du traitement ATB:

- ↘ consommation d'ATB de 2,4 jours
- ↘ effets secondaires liés aux ATB (16 vs 22%, $p < 0.0001$)

Stratégie PCT ne fait pas mieux qu'une stratégie clinique?

Schuetz et al. Lancet Inf Dis 2018

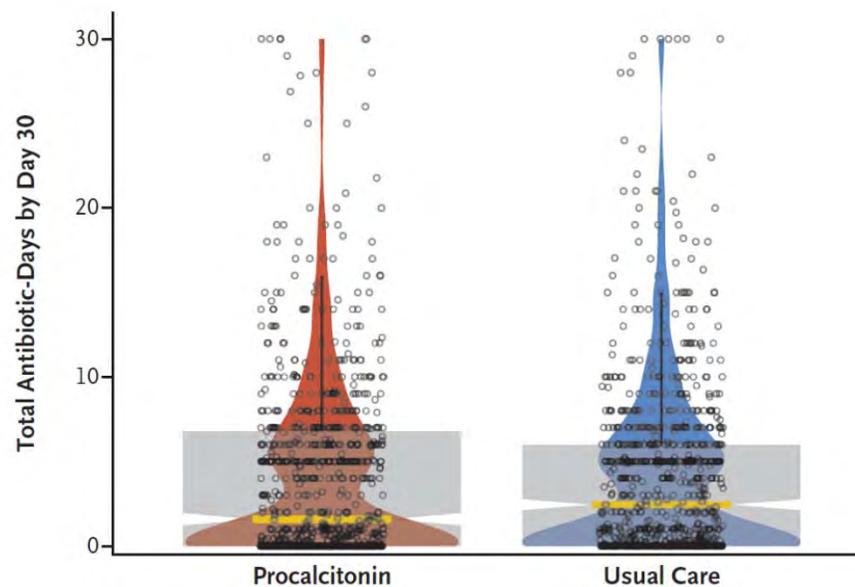
Schuetz et al. Cochrane Database Syst Rev 2017

En cas d'incertitude, la PCT ne réduit pas la durée d'antibiothérapie

Infections respiratoire basse non graves (50% hospitalisées)
Incertaineté quand à la nécessité d'une antibiothérapie

PCT (n=826)

Usual Care (n=830)



Moy = 4,2 ±5,8 jours

Moy = 4,3 ±5,6 jours
p=0,87

Evolution des recommandations: ... le retour à la clinique!!!



Question 15: In Outpatient and Inpatient Adults with CAP Who Are Improving, What Is the Appropriate Duration of Antibiotic Treatment?

Recommendation. We recommend that the duration of antibiotic therapy should be guided by a validated measure of clinical stability (resolution of vital sign abnormalities [heart rate, respiratory rate, blood pressure, oxygen saturation, and temperature], ability to eat, and normal mentation), and antibiotic therapy should be continued until the patient achieves stability and for no less than a total of 5 days (strong recommendation, moderate quality of evidence).

Metlay JP et al AJRCCM 2019



- **5 jours:** - Exacerbations de BPCO
 - Pneumonies communautaires de l'enfant
 - **7 jours:** Pneumonies communautaires de l'adulte.
- Une évolution clinique et/ou biologique favorable pourrait permettre de réduire la durée de traitement (**3-5 jours**), cependant les données de la littérature restent encore insuffisantes. Des études sont en cours.

Etudes en cours
PTC (NCT01963442)

Traitements: what's new?

Macrolides?

Nouveaux antibiotiques?

Stratégies non antibiotiques?



Non intérêt de l'association systématique à un macrolide

- Mortalité à J90

B-lactam monotherapy (9%)

B-lactam + Macrolide (11,1%)

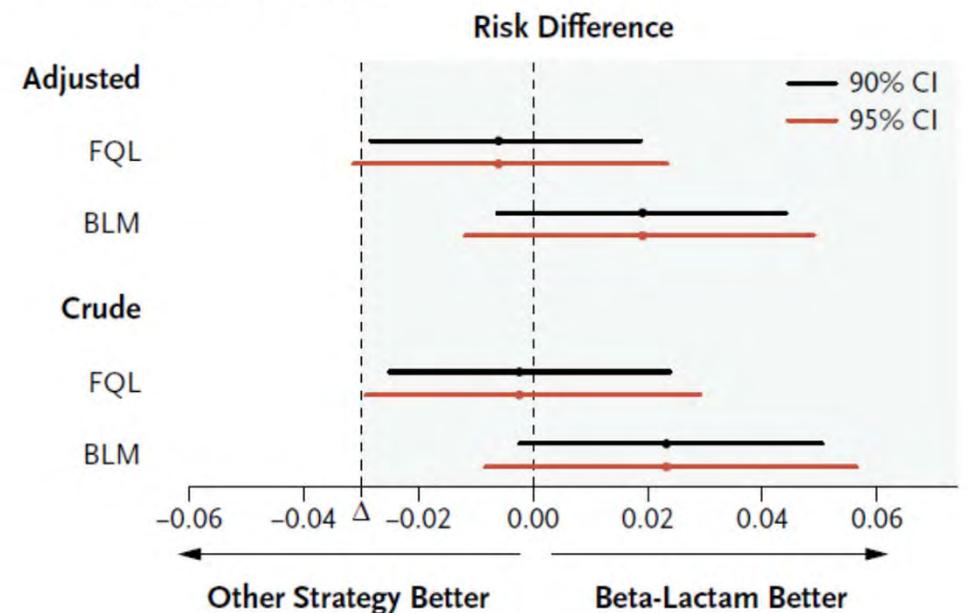
Fluoroquinolone (8,8%)

Monothérapie B-lactamine

non inférieure

à une association avec un macrolide

A Intention-to-Treat Analysis



Nouveaux antibiotiques

- Lefamulin 5 jours vs Moxifloxacin 7 jours

- Non infériorité
- Essais LEAP I (File et al. CID 2019) + LEAP II (Alexander E. JAMA 2019)
- Approuvé par la FDA

PLEUROMUTILIN

- Solithromycine 5 jours vs Moxifloxacin 7 jours

- Non infériorité
- Essai SOLITAIRE-ORAL (Barrera et al. Lancet Inf Dis 2016)

MACROLIDE 4^{ème} génération

- Omadacycline vs Moxifloxacin (7 à 14 jours)

- Non infériorité
- Essai OPTIC (Stets et al. NEJM 2019)

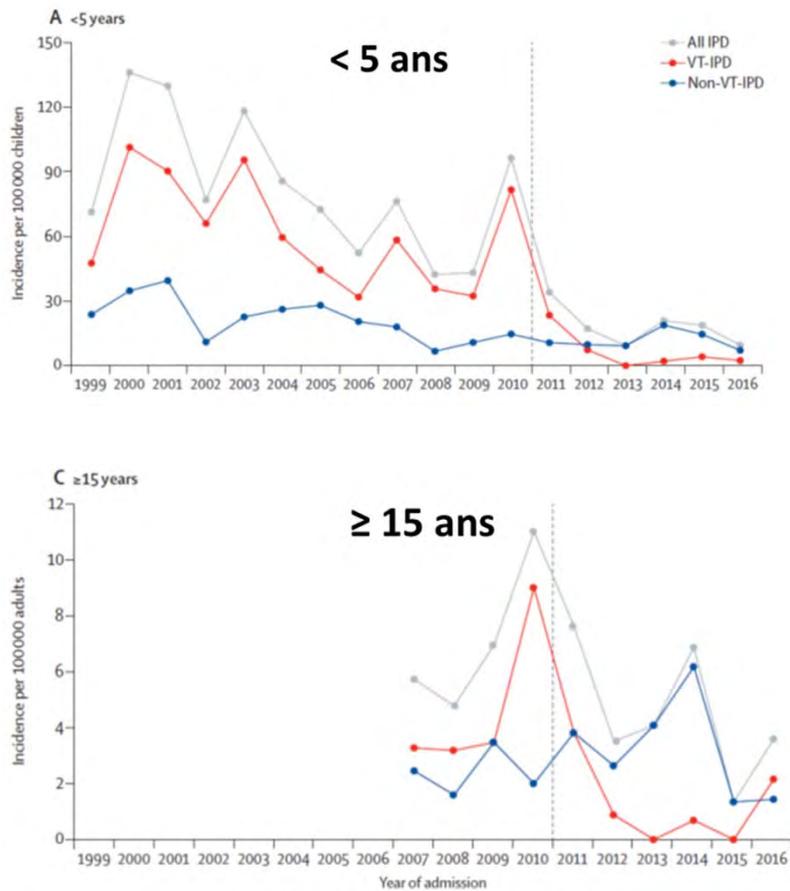
CYCLINE

Vaccins



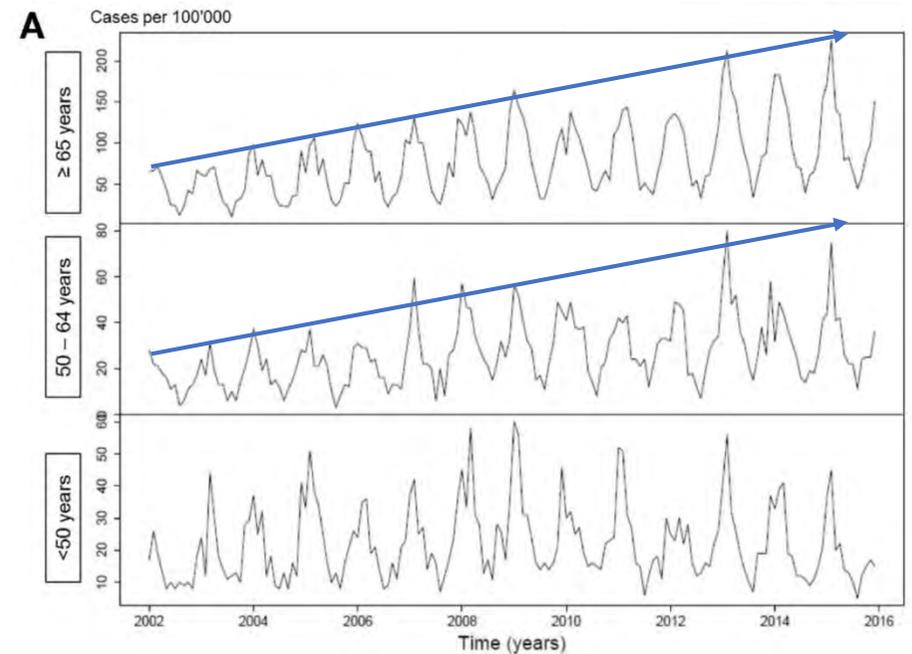
Vaccination anti-pneumococcique: vers un plafond atteint?

Population naïve (ex du Kenya)



Pays à forte ressource (ex de la Suisse)

↗ incidence des IIP chez les personnes > 50 ans malgré la vaccination des enfants



Hammitt LL, Lancet 2019
Albricht. Front Med 2019

Faut il préparer de nouvelles stratégies vaccinales?

- **Pipeline des vaccins anti-pneumococques en développement**

- PCV15 et 20; [Hurley CID 2020](#)
- protein-based pneumococcal vaccine (PHiD-CV/dPly/PhtD-30)
 - Essai de Phase II; [Odotola A. Vaccine 2017](#)
- trivalent recombinant PcpA, PhtD, and PlyD1 pneumococcal protein vaccine
 - Essai de Phase I; [Brooks WA, Vaccine 2015](#)
- GSK2189242A (dPLY + PhtD antigens)
 - Phase II en cours

Take home message (PAC non graves)

- Evolution des pratiques
 - Meilleur diagnostic radiologique (Scanner (ultra) low dose, échographie)
 - Meilleure/fréquente détection des Virus: avènement de la PCR
 - COVID-19
- **Bactéries:** pas/peu de progrès pour les détecter
 - PCR multiplex « panel bactérien »: intérêt reste à démontrer!
- Antibiothérapies les plus courtes possibles! <-> stabilisation clinique
- L'avenir?
 - Prise en compte de la COVID-19
 - Meilleur diagnostic microbiologique
 - Evolution des pratiques en médecine de ville