



Pneumopathies aiguës communautaires Meilleurs articles 2018


Marine Gosset-Woimant , CHRD Pontoise



Conflits d'intérêt

- Prestataires O2 : ISIS, Oxyvie
- Laboratoire Boehringer Ingelheim

Costs associated with community acquired pneumonia in France

Grèce Saba¹ · Luiz Flavio Andrade¹  · Jacques Gaillat² · Pierre Bonnin² ·
Christian Chidiac³ · Hajnal-Gabriela Illes⁴ · Henri Laurichesse⁴ · Jonathan Messika^{5,8,9} ·
Jean-Damien Ricard^{5,8,9} · Bruno Detournay⁶ · Patrick Petitpretz⁷ ·
Gérard de Pourville¹

Eur J Health Econ (2018) 19:533–544

Pourquoi ?

- PAC : prévalence 14%
- Coût augmenté par l'hospitalisation
- Représente 3,8 % de patients hospitalisés en France
- Pneumocoque = 20 % des pneumopathies des 50-64 ans
- Coûts des pneumopathies:
 - en Europe : 10 millions d'euros par an
 - aux USA 17 millions de dollars
- Mortalité
 - de 2 à 15 %, entre 50 et 64 ans
 - de 15% chez les > 65 ans
- Couverture en France par le Pneumo 23 = 8,1 % en 2011

Comment ?

- But : documenter le coût de la prise en charge des patients hospitalisés pour une pneumopathie *S Pneumoniae* pendant l'hospitalisation, et à 1 mois, 3 mois et 6 mois du suivi
- Etude multicentrique , observationnelle entre octobre 2011 et avril 2014, avec 38 hôpitaux participants
- > 18 ans
- Pneumopathie *Streptococcus Pneumoniae* confirmée
- Exclusion : grossesse, hospitalisation > 48 h pour une autre cause
- Coûts calculés grâce aux publications de la caisse nationale française de maladie

Résultats

- **524 patients inclus**
- **Caractéristiques du séjour hospitalier**
 - Coût moyen = 7 293 €
 - Réa = 14 358 €
 - USC = 13 276 €
 - Durée moyenne de séjour = 14,6 j
 - Max 221 jours
 - Hospitalisation traditionnelle = 11,8 j
 - USC (1/4) + réa (1/5) = 23,3 j
 - Devenir des patients
 - Retour à domicile j3 = 75%
 - 8% = salle, 10,7% = SSR
 - 3,8% = retour EPAD
 - 2,5% = DC
- **Coût du suivi**
 - Moyen = 1241 € (50% liés aux services prescrits : Cs, médicaments, kiné ...)
 - Réadmission = 7,05% (65% de la moyenne des coûts)
- **Vaccination par le Pneumo 23 au cours des 5 dernières années :**
 - 8,2%, > 65 ans
- **Infection à *S Pneumoniae* confirmée par :**
 - Antigénurie = 71,8% (seule 42,75%)
 - Hémoculture positive = 37,98% des cas (seule = 13,93% des cas)
 - Expectoration positive = 13,74% des cas (seule = 6,3%)
 - liquide pleural

Table 1 Subject characteristics in the Pneumocost study

Variables	Overall N = 524
Sociodemographic	
Age	
Mean (SE)	63.2 (17.1)
Range (median)	19–96
Median	64
Female	45.0%
Employed	33.2%
BMI	
Underweight (<18.5)	10.8%
Normal weight (18.5–24)	50.7%
Overweight (25–29)	26.7%
Obesity (≥30)	11.6%
Smoking status	
Never smoker	40.2%
Former smoker	29.7%
Current smoker	29.9%
Alcohol consumer	31.0%
History of pneumonia	20.0%

Port score	
1	7.6%
2	15.5%
3	21%
4	30.1%
5	25.5%
Charlson score	
1	39.5%
2	35.8%
3	24.6%
Hospital stay	
Length of stay in days	
Mean (SE)	14.6 (15.9)
Range	1–221
Median	10
Intensive care	25.1%
Critical care	41.6%
Cost of hospital stay	
Mean (SD)	€7221 (7293)
Range (median)	€312–71,034
Median	€4600
Follow-up cost	
Mean (SD)	€1237 (3014)
Range	€0–22,716
Median	€274

Conclusion

- Sans surprise, l'âge, les comorbidités et les séjours dans des unités de soins spéciaux ont un impact significatif sur le coût des patients hospitalisés; mais sont sans impact sur les coûts de suivi

Table 3 Costs and characteristics of hospital stays

	Intensive care		Wilcoxon test <i>p</i> value	Intermediate care		Wilcoxon test <i>p</i> value	Continuous monitoring		Wilcoxon test <i>p</i> value
	Yes	No		Yes	No		Yes	No	
Hospital cost (€)	14,384.8 (<i>N</i> = 132)	4809.7 (<i>N</i> = 392)	<0.0001	13,275.9 (<i>N</i> = 36)	6777.1 (<i>N</i> = 488)	<0.0001	11,475.0 (<i>N</i> = 93)	6304.0 (<i>N</i> = 431)	<0.0001
Follow-up cost (€)	1652.5 (<i>N</i> = 124)	1104.8 (<i>N</i> = 387)	0.1940	862.7 (<i>N</i> = 35)	1265.3 (<i>N</i> = 476)	0.9953	592.7 (<i>N</i> = 92)	1379.3 (<i>N</i> = 419)	0.8223
Total cost (€)	15937.3 (<i>N</i> = 132)	5900.4 (<i>N</i> = 392)	<0.0001	14,114.7 (<i>N</i> = 36)	8009.3 (<i>N</i> = 488)	<0.0001	12,061.4 (<i>N</i> = 93)	7644.9 (<i>N</i> = 431)	<0.0001

Conclusion

- La comparaison avec d'autres études de coûts réalisées dans d'autres contextes est toujours difficile en raison de l'hétérogénéité des populations étudiées, des systèmes de santé et des objectifs des études
- L'étude permet de cibler les patients devant bénéficier d'une protection vaccinale

ORIGINAL ARTICLE

Procalcitonin-Guided Use of Antibiotics for Lower Respiratory Tract Infection

D.T. Huang, D.M. Yealy, M.R. Filbin, A.M. Brown, C.-C.H. Chang, Y. Doi,
M.W. Donnino, J. Fine, M.J. Fine, M.A. Fischer, J.M. Holst, P.C. Hou, J.A. Kellum,
F. Khan, M.C. Kurz, S. Lotfipour, F. LoVecchio, O.M. Peck-Palmer, F. Pike,
H. Prunty, R.L. Sherwin, L. Southerland, T. Terndrup, L.A. Weissfeld, J. Yabes,
and D.C. Angus, for the ProACT Investigators*

N ENGL J MED 379;3 NEJM.ORG JULY 19, 2018



Pourquoi ?

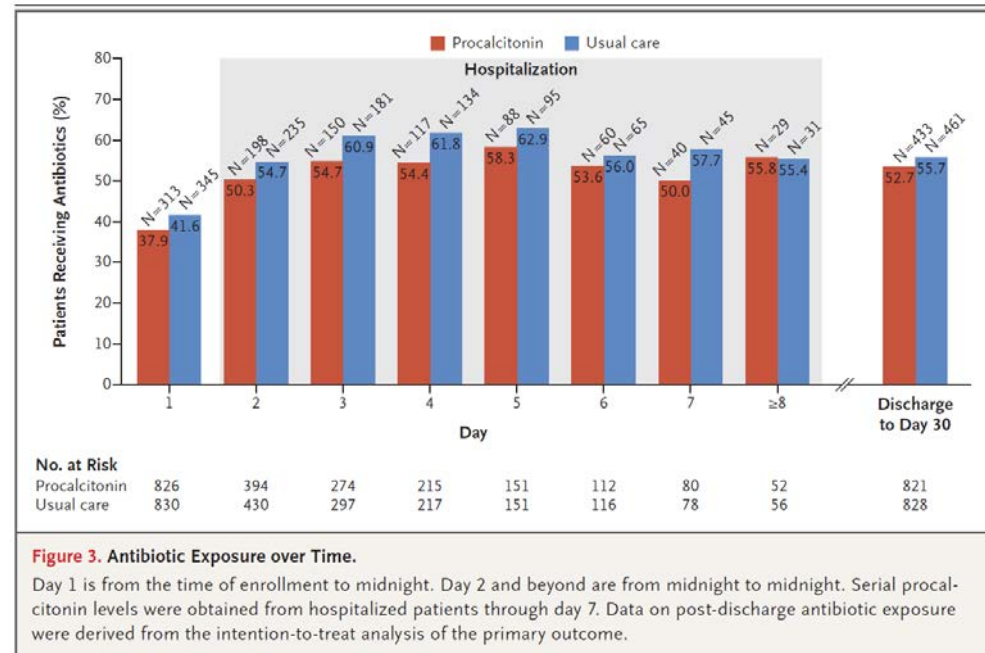
- La surutilisation d'antibiotiques
 - Est un problème de santé publique
 - Est associée à une augmentation des coûts de santé et à l'acquisition d'une résistance aux antibiotiques.
 - Est fréquente dans les infections des voies respiratoires inférieures, où les infections bactériennes et virales se manifestent de la même manière.
- La procalcitonine est un peptide, généralement plus élevée dans les infections bactériennes que dans les infections virales, son amplitude est en corrélation avec la gravité de l'infection.

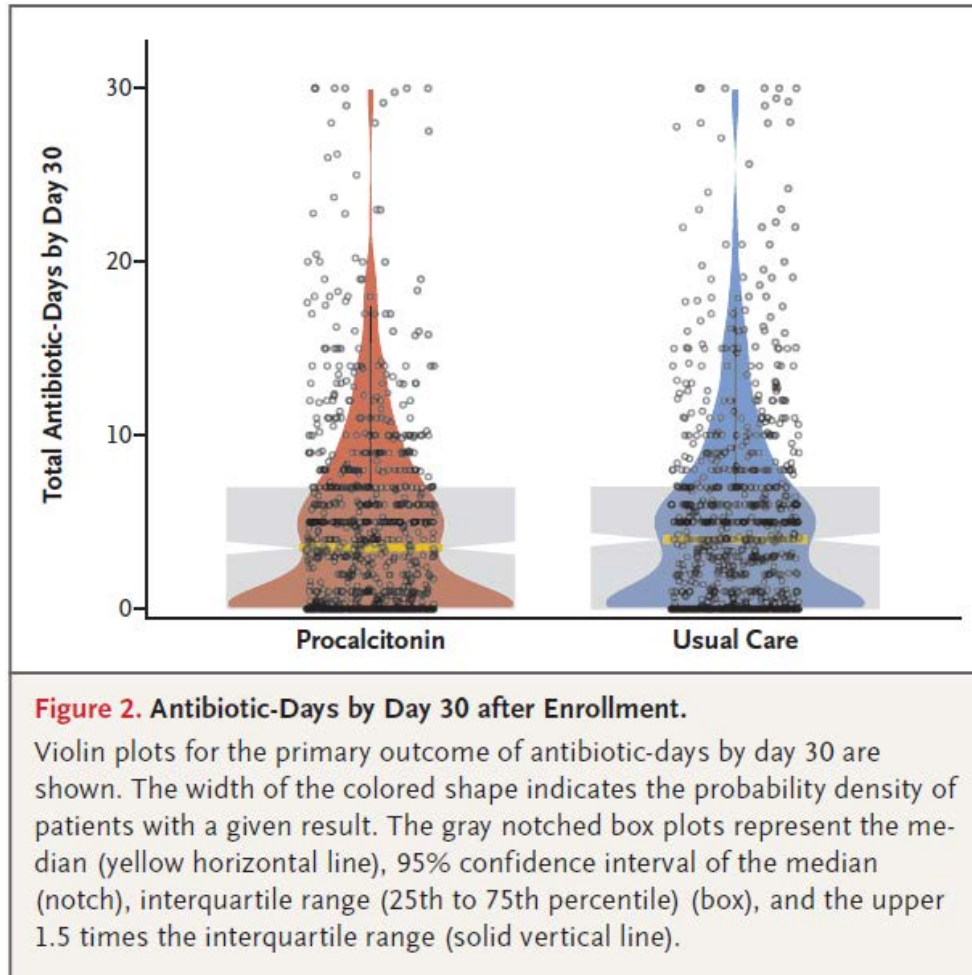
Comment?

- Essai multicentrique
- But = déterminer si une recommandation de prescription d'antibiotiques en fonction du taux de procalcitonine, pour le traitement d'une infection des voies respiratoires inférieures avec des stratégies reproductibles, entraînerait une exposition moindre aux antibiotiques, sans un taux d'événements graves significativement plus élevé
- 14 hôpitaux
- Infection des voies respiratoires n'ayant pas bénéficié d'antibiotique
- Autonomie des cliniciens sur la décision finale de la prescription d'ATB
- Dans le groupe PCT (durée moyenne d'obtention 77 min)
 - $< 0,1$ microg/l : ATB fortement déconseillé
 - $0,1 < PCT < 0,25$: ATB déconseillé
 - Si ATB prescrit malgré tout, justification demandée aux cliniciens
 - $0,25 < PCT < 0,5$: ATB recommandé
 - $> 0,5$: fortement recommandé
- Critère de jugement principal: l'exposition totale aux antibiotiques ➡ nombre total de jours d'antibiotiques dans les 30 jours suivant l'inscription

Résultats

- Taux d'événements indésirables, réadmission, décès, qualité de vie, identiques dans les 2 groupes
- Chez les patients hospitalisés, les taux d'exposition aux antibiotiques observés ont été inférieurs dans le groupe procalcitonine par rapport au groupe soins habituels surtout dans le groupe 2 (c'est-à-dire 0,1 à 0,25 µg par litre)





Outcome	PCT	UC	(95% or 99.86% CI)†
	(N = 826)	(N = 830)	
Intention-to-treat population‡			
Antibiotic-days by day 30§	4.2±5.8	4.3±5.6	-0.05 (-0.6 to 0.5)
Received any antibiotics by day 30 — estimated no. (%)¶	471 (57.0)	513 (61.8)	-4.8 (-12.7 to 3.0)
Antibiotic prescription in ED — estimated no. (%)¶	282 (34.1)	321 (38.7)	-4.6 (-12.2 to 3.0)
Antibiotic-days during hospital stay	2.6±3.3	2.7±3.0	-0.1 (-0.8 to 0.6)
Hospital length of stay — days	5.0±4.4	4.7±3.5	0.3 (-0.2 to 0.9)
Per-protocol population**			
No. of patients	696	830	
Antibiotic-days by day 30	4.2±5.7	4.3±5.7	-0.1 (-0.7 to 0.6)
Per-guideline population††			
No. of patients	513	830	
Antibiotic-days by day 30	4.2±5.7	4.3±5.7	-0.1 (-1.0 to 0.8)
Complete-case population‡‡			
No. of patients	658	645	
Antibiotic-days by day 30	4.5±5.8	4.6±5.7	-0.1 (-0.7 to 0.5)
Missing-not-at-random population‡‡‡			
No. of patients	826	830	
Antibiotic-days by day 30§	4.3±5.8	4.4±5.7	-0.1 (-0.7 to 0.5)
Patients with final diagnosis of asthma			
No. of patients	310	336	
Antibiotic-days by day 30	3.7±5.2	3.6±4.9	0.1 (-1.2 to 1.4)
Received any antibiotics by day 30 — estimated no./total no. (%)¶	169/310 (54.6)	182/336 (54.1)	0.5 (-12.3 to 13.3)
Antibiotic prescription in ED — estimated no./total no. (%)¶	90/310 (28.9)	104/336 (30.8)	-1.9 (-13.5 to 9.6)
Antibiotic-days during hospital stay	1.8±2.4	2.3±2.9	-0.4 (-1.4 to 0.6)
Hospital length of stay — days	4.0±3.0	4.2±3.0	-0.1 (-0.8 to 0.6)
Patients with final diagnosis of COPD			
No. of patients	265	259	
Antibiotic-days by day 30	5.3±6.1	5.2±5.3	0.1 (-1.6 to 1.7)
Received any antibiotics by day 30 — estimated no./total no. (%)¶	191/265 (71.9)	200/259 (77.4)	-5.5 (-17.7 to 6.8)
Antibiotic prescription in ED — estimated no./total no. (%)¶	108/265 (40.6)	115/259 (44.3)	-3.7 (-17.5 to 10.1)
Antibiotic-days during hospital stay	3.0±3.9	2.8±2.4	0.2 (-0.8 to 1.3)
Hospital length of stay — days	5.4±4.8	4.6±3.1	0.8 (-0.0 to 1.6)
Patients with final diagnosis of acute bronchitis			
No. of patients	208	190	
Antibiotic-days by day 30	2.7±5.1	3.6±5.5	-0.9 (-2.6 to 0.9)
Received any antibiotics by day 30 — estimated no./total no. (%)¶	77/208 (37.0)	100/190 (52.8)	-15.8 (-31.9 to 0.4)
Antibiotic prescription in ED — estimated no./total no. (%)¶	36/208 (17.3)	61/190 (32.1)	-14.8 (-28.5 to -1.1)
Antibiotic-days during hospital stay	1.6±2.3	1.9±3.4	-0.3 (-2.1 to 1.6)
Hospital length of stay — days	5.4±5.7	4.4±3.8	1.0 (-0.9 to 3.0)

Conclusion

- Dans cet essai multicentrique, l'utilisation d'une recommandation pour la prescription d'antibiotiques guidée par la procalcitonine n'a pas entraîné une exposition aux antibiotiques moins importante que les soins habituels
- Ces résultats contrastent avec ceux d'essais antérieurs sur la prescription d'antibiotiques guidée par la procalcitonine.
 - Attention accrue portée à la surconsommation d'antibiotiques et une évolution vers un traitement antibiotique plus court >> changements dans la pratique?

CORRESPONDENCE

Nonsteroidal Antiinflammatory Drug Use and Clinical Outcomes of Community-acquired Pneumonia

Damien Basille, M.D.
*Aarhus University Hospital
Aarhus, Denmark
University Hospital Amiens-Picardie
Amiens, France*

and
*University Picardie Jules Verne
Amiens, France*

Reimar Wernich Thomsen, M.D., Ph.D.
Morten Madsen, M.Sc.
*Aarhus University Hospital
Aarhus, Denmark*

American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine Volume ■■ Number ■■ | ■■ 2018



Pourquoi ?

- De plus en plus de preuves établissent un lien entre la consommation d'AINS et la complication pleuro-pulmonaires de la PAC, en effet les AINS
 - affectent l'immunité des voies aériennes
 - Atténuent les signes cliniques pouvant entraîner un retard de l'antibiothérapie

Comment ?

- Etude rétrospective de population dans le nord du Danemark (1,8 million d'habitants) pour évaluer l'utilisation des AINS en tant que facteur pronostique sur l'évolution des patients hospitalisés pour une PAC.
 - + de 15 ans
 - Hospitalisation entre 1997 et 2011
 - diagnostic DIM de pneumonie, d'abcès pulmonaire, de prothorax ou de de pleuro-pneumopathie

Résultats

- 59 250 patients inclus = diagnostic de PAC
- Utilisateur de paracétamol : aRR pleuro pneumopathie = 0,97
- Sous groupes pour les risque de complications pleuro pulmonaire (empyème, abcès, épanchement pleural)
 - **Non utilisateur : pas d' AINS > 365 J**
 - aRR pleuro pneumopathie= 1,1
 - Mortalité à 30 j = 9,7%
 - **Ancien utilisateur : 365 j < AINS < 61 jours**
 - aRR pleuro pneumopathie = 1,1
 - **Utilisateurs actuels d AINS: ordo d' AINS < 60 jours= 15,2% soit 9012**
 - aRR pleuro pneumopathie = 1,81, [CI] =1.60–2.05
 - Utilisateurs à long terme : 365 j < AINS < index date = 6 718 [11,3%]
 - » aRR pleuro pneumopathie = 1,51,
 - » aRR 18-44 ans = 3,8, aRR sans comorbidité = 2,29
 - » Mortalité à 30 j = 11,1%
 - Nouveau utilisateur : première ordo d AINS < 60 jours, 2 294 [3,9%]
 - » aRR pleuro pneumopathie= 2,48
 - » Mortalité à 30 j = 11,5 %

Table 1. Rates of Pleuropulmonary Complications (Empyema or Lung Abscess) in Community-acquired Pneumonia according to NSAID Use, Overall and Stratified by Age and Comorbidity

	Study Population	Complications [n (%)]	Crude RR (95% CI)	Adjusted RR (95% CI)
Overall cohort				
NSAID nonusers	40,548	922 (2.3)	1 (referent)	1 (referent)
NSAID former users	9,690	232 (2.4)	1.05 (0.91–1.21)	1.10 (0.95–1.27)
NSAID current users	9,012	344 (3.8)	1.68 (1.49–1.90)	1.81 (1.60–2.05)
NSAID longer-term users	6,718	202 (3.0)	1.32 (1.14–1.54)	1.51 (1.29–1.75)
NSAID new users	2,294	142 (6.2)	2.72 (2.29–3.23)	2.48 (2.09–2.94)
Young adults (18–44 yr)				
NSAID nonusers	5,578	140 (2.5)	1 (referent)	1 (referent)
NSAID former users	1,085	30 (2.8)	1.12 (0.76–1.66)	1.20 (0.82–1.78)
NSAID current users	894	71 (7.9)	3.18 (2.40–4.17)	3.48 (2.64–4.60)
NSAID longer-term users	372	25 (6.7)	2.68 (1.77–4.04)	3.08 (2.03–4.66)
NSAID new users	522	46 (8.8)	3.51 (2.55–4.84)	3.73 (2.71–5.13)
Middle-aged adults (45–64 yr)				
NSAID nonusers	9,824	372 (3.8)	1 (referent)	1 (referent)
NSAID former users	2,408	97 (4.0)	1.08 (0.85–1.32)	1.11 (0.89–1.38)
NSAID current users	2,152	147 (6.8)	1.80 (1.50–2.17)	1.90 (1.58–2.30)
NSAID longer-term users	1,481	81 (5.5)	1.44 (1.14–1.83)	1.57 (1.24–1.98)
NSAID new users	671	66 (9.8)	2.60 (2.02–3.33)	2.53 (1.97–3.24)
Older adults (65–79 yr)				
NSAID nonusers	13,660	285 (2.1)	1 (referent)	1 (referent)
NSAID former users	3,445	65 (1.9)	0.90 (0.69–1.18)	0.97 (0.74–1.27)
NSAID current users	3,156	83 (2.6)	1.26 (0.99–1.60)	1.36 (1.06–1.74)
NSAID longer-term users	2,535	64 (2.5)	1.21 (0.93–1.58)	1.32 (1.00–1.73)
NSAID new users	621	19 (3.1)	1.47 (0.93–2.32)	1.51 (0.95–2.38)
Oldest old adults (≥80 yr)				
NSAID nonusers	11,486	125 (1.1)	1 (referent)	1 (referent)
NSAID former users	2,772	40 (1.4)	1.33 (0.93–1.89)	1.28 (0.90–1.83)
NSAID current users	2,810	43 (1.5)	1.41 (1.00–1.98)	1.34 (0.95–1.90)
NSAID longer-term users	2,330	32 (1.4)	1.26 (0.86–1.86)	1.21 (0.82–1.77)
NSAID new users	480	11 (2.1)	2.11 (1.14–2.87)	2.02 (1.10–3.71)
Low Charlson comorbidity index score (0)				
NSAID nonusers	18,219	487 (2.7)	1 (referent)	1 (referent)
NSAID former users	3,607	108 (3.0)	1.12 (0.91–1.38)	1.13 (0.92–1.39)
NSAID current users	3,350	195 (5.8)	2.18 (1.85–2.56)	2.29 (1.94–2.70)
NSAID longer-term users	2,109	91 (4.3)	1.61 (1.30–2.01)	1.81 (1.45–2.26)
NSAID new users	1,241	104 (8.4)	3.41 (2.56–3.84)	2.92 (2.39–3.57)
Medium Charlson comorbidity index score (1, 2)				
NSAID nonusers	15,088	306 (2.0)	1 (referent)	1 (referent)
NSAID former users	3,891	81 (2.1)	1.03 (0.81–1.31)	1.05 (0.82–1.34)
NSAID current users	3,678	98 (2.7)	1.31 (1.05–1.64)	1.37 (1.09–1.71)
NSAID longer-term users	2,953	71 (2.4)	1.19 (0.92–1.53)	1.27 (0.98–1.63)
NSAID new users	725	27 (3.7)	1.84 (1.25–2.70)	1.72 (1.17–2.52)
High Charlson comorbidity index score (≥3)				
NSAID nonusers	7,241	129 (1.8)	1 (referent)	1 (referent)
NSAID former users	2,192	43 (2.0)	1.10 (0.78–1.55)	1.10 (0.79–1.54)
NSAID current users	1,984	51 (2.6)	1.44 (1.05–1.99)	1.49 (1.08–2.05)
NSAID longer-term users	1,656	40 (2.4)	1.36 (0.95–1.93)	1.39 (0.98–1.96)
NSAID new users	326	11 (3.4)	1.88 (1.03–3.45)	1.95 (1.06–3.57)

Conclusion

- Las AINS sont un facteur de risque de complication pleuropulmonaire d'une pneumopathie
- **Biais protopatique?**
 - Lorsque la maladie est antérieure à l'exposition ; l'exposition est alors une conséquence de la survenue de la maladie et non la cause
- Réponse: Non
- Même à l'exclusion de tous les patients ayant racheté leur dernière ordonnance d'AINS dans les 10 jours précédant l'admission à l'hôpital, on observe une nette association avec des complications pleuropulmonaires chez les nouveaux AINS
- Idem chez les utilisateurs à long terme

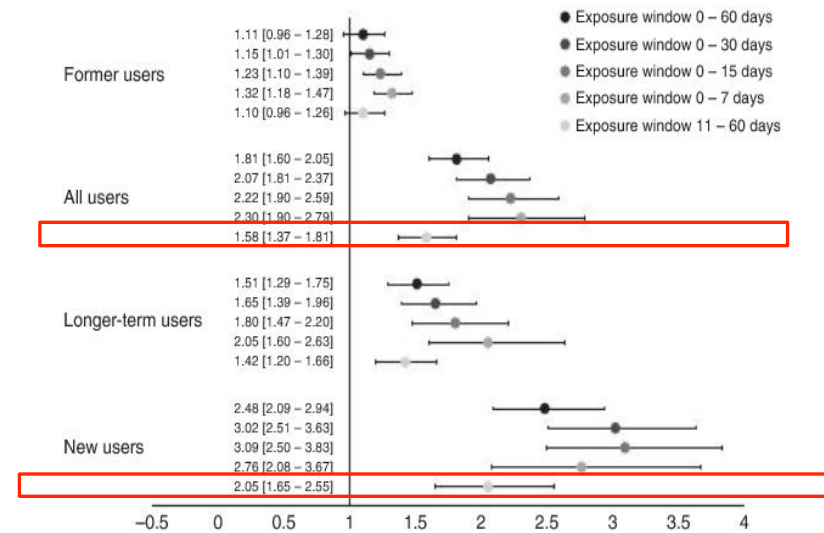


Figure 1. Adjusted rate ratios (aRRs) with 95% confidence intervals of pleuropulmonary complications of community-acquired pneumonia according to five exposure definitions of nonsteroidal antiinflammatory drug (NSAID) use. NSAID nonusers were considered as the reference group. The aRRs for the different user groups (all users, new users, and longer-term users) increased when the exposure windows were shortened to include only the days immediately preceding admission. When the last 10 days preceding CAP admission were excluded from the definition of current NSAID use (exposure window 11–60 d), the aRRs were lower but still substantially increased.



Effectiveness of combination therapy versus monotherapy with a third-generation cephalosporin in bacteraemic pneumococcal pneumonia: A propensity score analysis

C. De la Calle ^{a,*}, H.G. Ternavasio-de la Vega ^b, L. Morata ^a, F. Marco ^c, C. Cardozo ^a,
C. García-Vidal ^a, A. Del Rio ^a, C. Cilloniz ^d, A. Torres ^d, J.A. Martínez ^a, J. Mensa ^a, A. Soriano ^a

^a Department of Infectious Diseases, Hospital Clínic, Barcelona, Spain

^b Department of Internal Medicine, University Hospital of Salamanca, Salamanca, Spain

^c Department of Microbiology, Hospital Clínic Barcelona, Barcelona, Spain

^d Department of Pneumology, Hospital Clínic of Barcelona, University of Barcelona (UB), Barcelona, Spain



Pourquoi?

- Pour une pneumopathie hospitalisée sévère est recommandée :
beta lactamine + macrolide ou FQ
- Postma DF and all, Antibiotic treatment strategies for community-acquired pneumonia in adults. N Engl J Med 2015;372(14):1312–23.
 - Essai croisé randomisé avec stratégies alternées pendant 4 mois (bêta-lactamine ou bêta-lactamine + macrolide/fluoroquinolone)
 - >> monothérapie par les bêta-lactamines pour la PAC nécessitant une hospitalisation (soins intensifs et réanimation exclus) non inférieure aux autres stratégies sur la mortalité dans les 90 premiers jours.
- Très peu d'études sur les pneumopathies avec bactériémie à *S Pneumoniae*

Comment?

- Etude rétrospective entre janvier 2000 et décembre 2015
- Patients hospitalisé pour une pneumopathie confirmée
 - par une radio de thorax
 - + hémoculture positive à *S pneumoniae*
- Dans les 24 première heures , antibiothérapie par
 - C3G seule
 - ou C3G + macrolide / FQ
- But : Evaluer la mortalité à 30 jours des patients atteints d'une pneumopathie avec bactériémie à pneumocoque recevant traitement empirique avec
 - C3G + un macrolide ou une fluoroquinolone
 - C3G seule

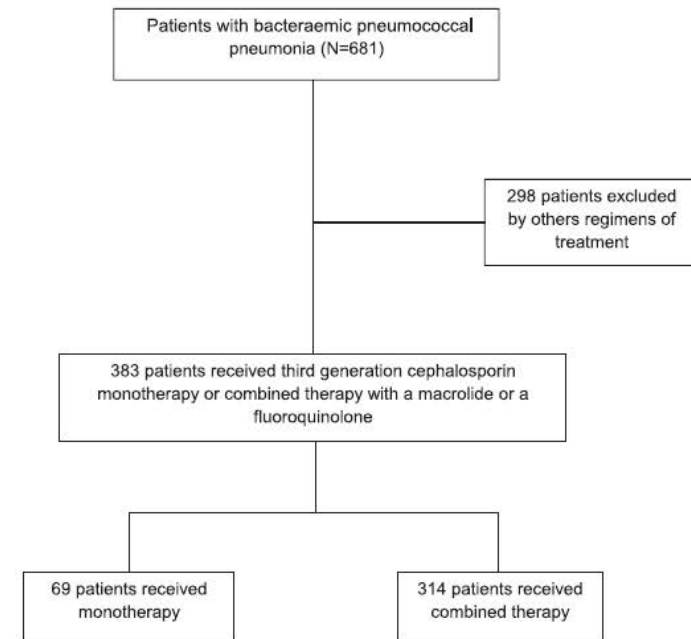


Fig. 1. Flow chart of patients with bacteraemic pneumococcal pneumonia admitted from 2000 to 2015 in our in

Résultats

- 69 (18.0%) ont reçu une C3G
- 314 (82.0%) : C3G + macrolide (87,9 % azithromycine) / FQ (98,5 % levofloxacin)
- 5% de décès = 18 patients
- Parmi les décès : 57,9% avaient reçu un traitement combiné
- Parmi les vivants : 83,2% avaient reçu un traitement combiné
- Pas de différence entre ceux qui ont reçu des macrolides et ceux qui ont reçu une FQ

Résultats

Table 1
Characteristics of patients according to the empirical treatment received.

Variables	Monotherapy (n = 69)	Combination therapy (n = 314)	P
Age ≥65 years, n (%)	39 (56.5)	137 (43.8)	0.054
Male sex, n (%)	38 (55.1)	196 (62.4)	0.257
Without comorbidities, n (%)	17 (24.6)	92 (29.3)	0.437
Non-fatal prognosis ^a , n (%)	47 (68.1)	248 (79.0)	0.052
Chronic liver disease, n (%)	10 (14.5)	17 (5.4)	0.008
Diabetes mellitus, n (%)	10 (14.5)	51 (16.2)	0.719
Chronic obstructive pulmonary disease, n (%)	12 (17.4)	70 (22.3)	0.369
Kidney chronic disease, n (%)	2 (2.9)	14 (4.5)	0.747
Chronic alcohol intake	2 (2.9)	12 (3.8)	>0.999
Cardiovascular disease, n (%)	10 (14.5)	27 (8.6)	0.133
HIV infection, n (%)	14 (20.3)	56 (17.8)	0.633
Haematological neoplasia, n (%)	6 (8.7)	31 (9.9)	0.764
Solid neoplasm, n (%)	4 (5.8)	13 (4.1)	0.522
Neutropenia, n (%)	0	2 (0.6)	>0.999
Splenectomy, n (%)	1 (1.4)	3 (1.0)	0.550
Corticosteroid treatment, n (%)	6 (8.7)	22 (7.0)	0.625
Penicillin resistance ^b , n (%)	3 (4.3)	32 (10.3)	0.166
Erythromycin resistance ^c , n (%)	14 (20.3)	46 (14.8)	0.257
Fluid refractory hypotension, n (%)	6 (8.7)	42 (13.4)	0.288
30-day mortality, n (%)	8 (11.6)	11 (3.5)	0.005
7-day mortality, n (%)	6 (8.7)	8 (2.5)	0.014

^a According to McCabe and Jackson criteria (see Patients and methods).

^b This information was available in 381 patients.

^c This information was available in 380 patients.

Discussion

- L'effet bénéfique de l'association avec un macrolide ou une fluoroquinolone pourrait être attribué :
 - à une couverture à large spectre comprenant les germes atypiques et ceux ayant une résistance aux céphalosporines de troisième génération: rarissime pour *S. pneumoniae*
 - à une synergie contre les pneumocoques qui a été observée entre les céphalosporines de troisième génération et la levofloxacin dans 54% mais pas pour l'association avec les macrolides
 - à un effet anti-inflammatoire décrit pour les macrolides et les fluoroquinolones induits dans les deux cas par l'inhibition du facteur de transcription NF- κ B est à l'origine d'une réduction de la production de cytokines pro-inflammatoires
 - » une réduction de la virulence de *S. pneumoniae* par inhibition de la production de pneumolysine (indépendante de la sensibilité de la souche)
 - » La pneumolysine facilite la réplication intra-alvéolaire des pneumocoques, la pénétration des bactéries dans les alvéoles et dans l'interstitium pulmonaire et la dissémination des pneumocoques dans le sang

Conclusion

- **Thérapie combinée** = mortalité inférieure à celle d'un béta lactamine en monothérapie chez des patients atteints de pneumonie bactériémique à *S Pneumoniae*
- Pas de différence entre les patients recevant un macrolide et une fluoroquinolone.
- Faut il recommander un traitement d'association pour le traitement de la pneumonie avec bactériémie à *S Pneumoniae* chez les patients nécessitant une hospitalisation ?
 - Effet bénéfique lié
 - à l'effet anti-inflammatoire
 - à la capacité de la bithérapie à réduire la virulence de *S Pneumoniae*
- **Limites:**
 - Etude rétrospective d'observation: biais de recueil
 - Pas de garantie de l'absence d'autres micro-organismes même si la prévalence de l'infection polymicrobienne est faible

MERCI

