Hôpitaux Universitaires Genève

Pneumonie en ambulatoire:
7 questions

Noémie Wagner

22.11.2018

Plan

- **Introduction**

1. **Quels sont les agents étiologiques?**
2. **Comment poser le diagnostic?**
3. **Place des examens complémentaires?**
4. **Mycoplasme, qui et comment tester?**
5. **Quel traitement antibiotique de première ligne?**
6. **Quand référer?**
7. **Quel suivi?**

Introduction

Epidémiologie

- 1ère cause de mortalité infantile (excepté période néonatale)
- *2013: > 930 000 enfants décédés de pneumonie, (98% dans les PVD, « accès aux soins » diminué)*
- Incidence pays industrialisés :
  - 36-40 /1000: enfants < 5 ans
  - 11-16/ 1000 enfants 6 et 15 ans
- Coût total moyen épisode pris en charge en pédiatrie à Genève: CHF 11 258

Keitel, SMW (2014), GHO data: causes od child mortality. 2013
Communication SSP 2013, Thiongane, Gehri)

Sources (1)

BTS

BTS guidelines

British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011

Michael Harris,[1] Julia Clark,[2] Nicky Coote,[3] Penny Fletcher,[4] Anthony Harnden,[5] Michael McKean,[6] Anne Thomson,[1] On behalf of the British Thoracic Society Standards of Care Committee

The Management of Community-Acquired Pneumonia in Infants and Children Older Than 3 Months of Age: Clinical Practice Guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America

IDSA GUIDELINES

John S. Bradley,[1,a] Carrie L. Byington,[2,a] Samir S. Shah,[3,a] Brian Alverson,[4] Edward R. Carter,[5] Christopher Harrison,[6] Sheldon L. Kaplan,[7] Sharon E. Mace,[8] George H. McCracken Jr,[9] Matthew R. Moore,[10] Shawn D. St Peter,[11] Jana A. Stockwell,[12] and Jack T. Swanson[13]

IDSA

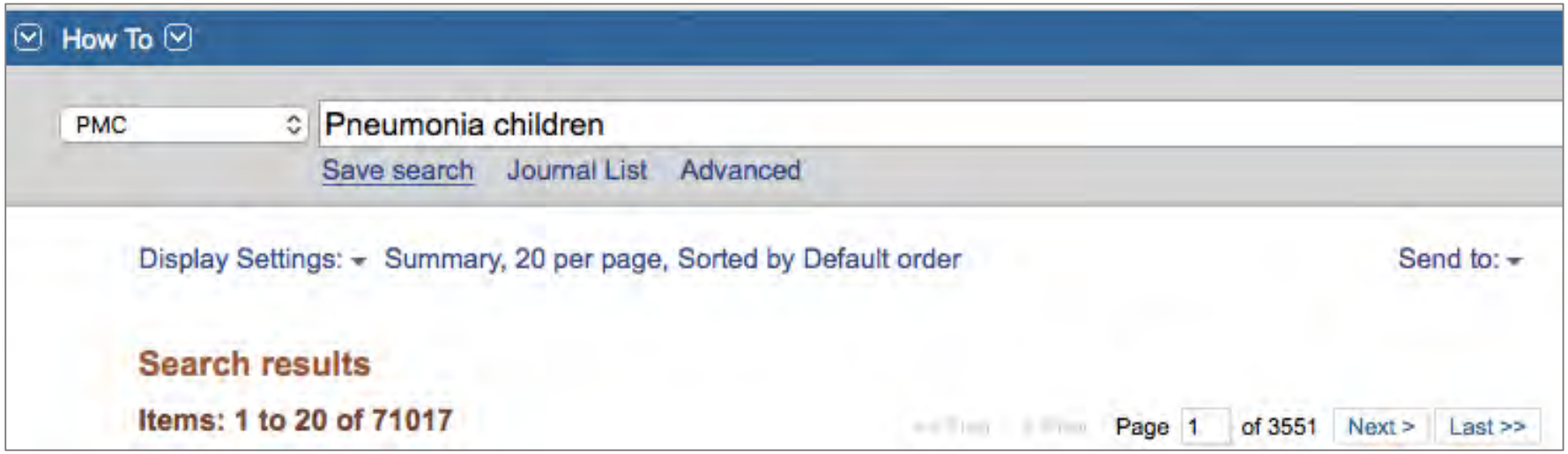
Bradley, Clin Infect Dis 2011 – Harris, Thorax 2011

Sources (2)

Prise en charge ambulatoire de la pneumonie communautaire de l'enfant : mise au point

Drs NOÉMIE WAGNER[a], MARIO GEHRI[d], Pr ALAIN GERVAIX[b], Dr STÉPHANE GUINAND[c] et Pr CONSTANCE BARAZZONE-ARGIROFFO[c]

Rev Med Suisse 2016; 12: 344-9



Définitions (1)

Pneumonie acquise en communauté:

Infection **aiguë symptomatique** des voies respiratoires **inférieures** qui se développe en **dehors du contexte hospitalier**, et pour laquelle on met en évidence un **nouvel infiltrat pulmonaire radiologique**

OMS:

- < 5 ans: Polypnée + SDR + toux = pneumonie

Palafox,arch dis child 2000;82:41-5.

Quizz

Dans cette liste, quel est l'agent le plus souvent retrouvé dans la pneumonie de l'enfant?

1) Le pneumocoque
2) Le mycoplasme
3) Les virus
4) Aucune de ces 3 réponses

Plan

- **Introduction**

1. **Quels sont les agents étiologiques?**
2. **Comment poser le diagnostic?**
3. **Place des examens complémentaires?**
4. **Mycoplasme, qui et comment tester?**
5. **Quel traitement antibiotique de première ligne?**
6. **Quand référer?**
7. **Quel suivi?**

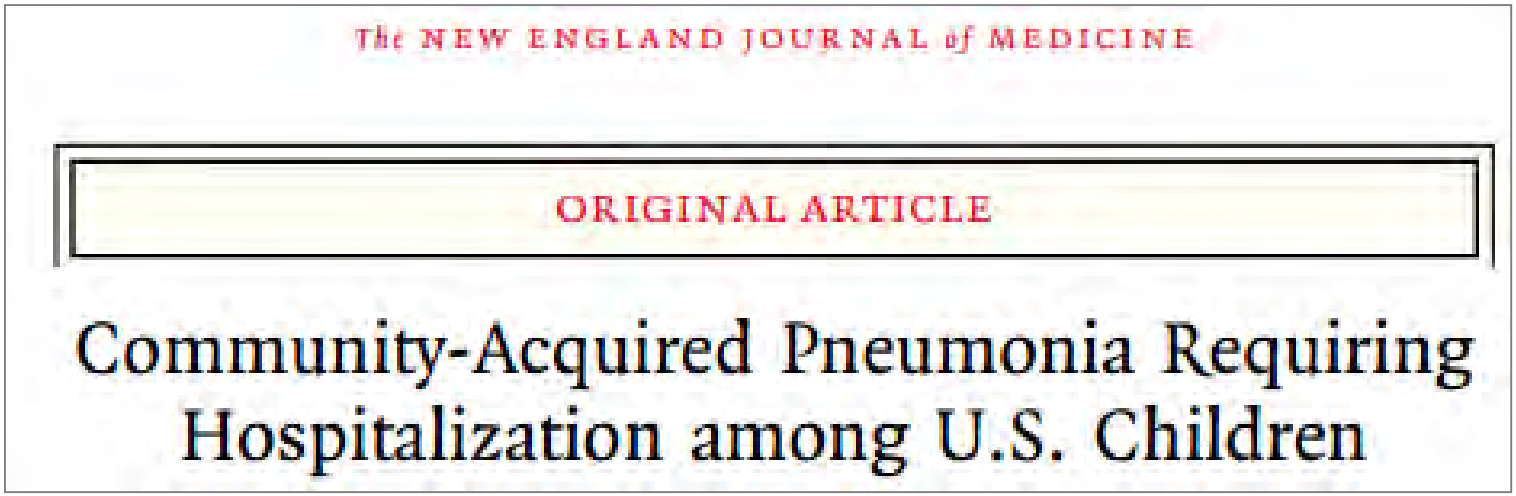
1. Quels sont les agents étiologiques?

Etablir formellement le diagnostic étiologique est très difficile

- Expectorations difficiles à obtenir chez l'enfant
- Lavage broncho-alvéolaire invasif (uniquement circonstances très particulières)
- Hémocultures négatives dans la majorité des cas
- Coexistence de plusieurs pathogènes retrouvés dans 30 % des cas! *

**Cevey-Macherel M and al EurJ Pediatr 2009;168:1429-36*

Agents étiologiques


The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

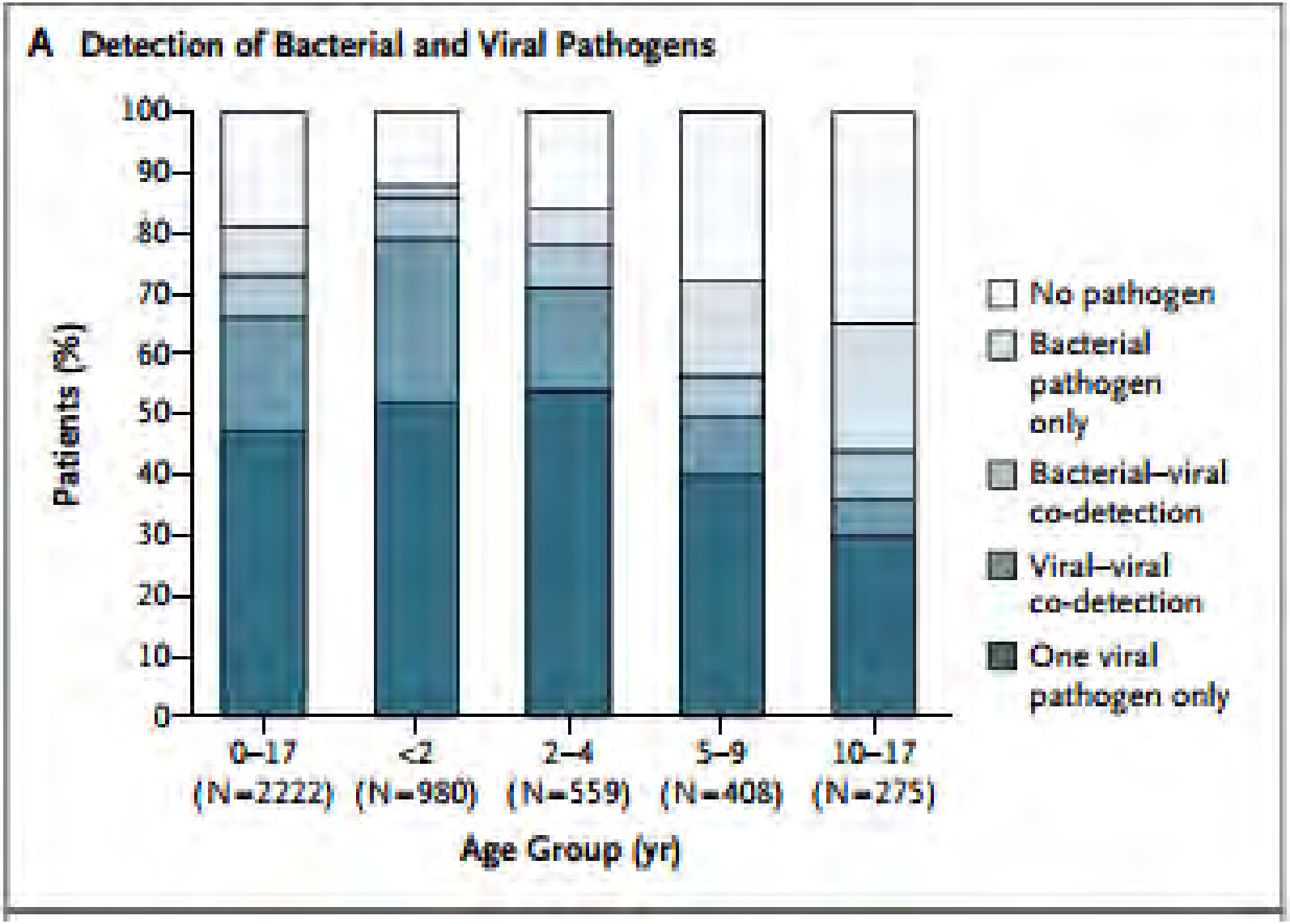
ORIGINAL ARTICLE

Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S. Children

- 3 hôpitaux américains
- Enfants < 18 ans hospitalisés pour PN communautaire (confirmation RX)
- Frottis nasopharyngés, oropharyngés et hémocultures
  +/- LBA, aspiration trachéale, ponction pleurale
- 2222 patients inclus (2010 – 2012)
- Age médian: 2 ans
- 21 % aux soins intensifs

Jain, NEJM (2015)

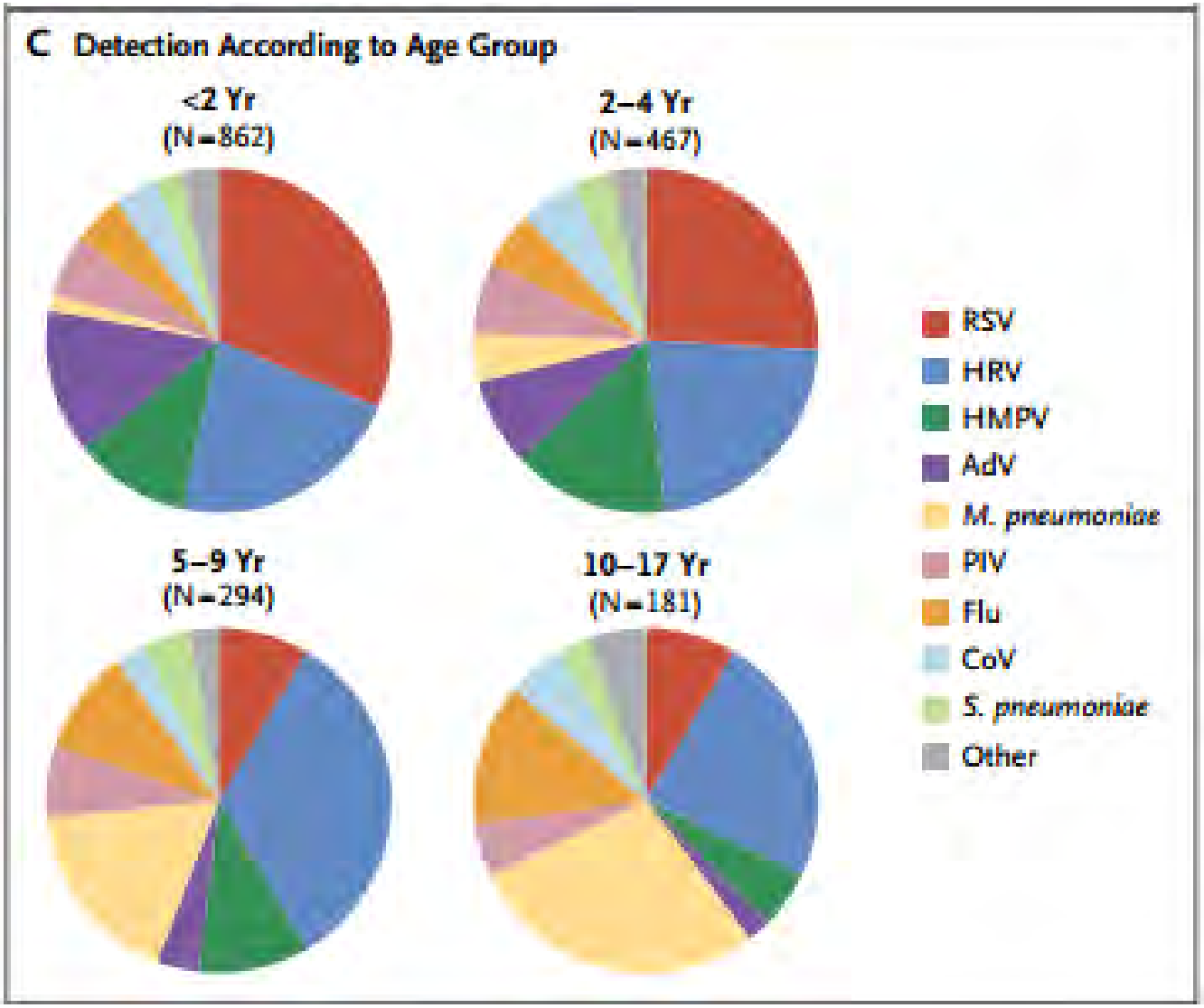
Résultats (1)



Jain, NEJM (2015)

Agents étiologiques

Résultats (2)



Jain, NEJM (2015)

Agents étiologiques

Micro-organismes détectés en fonction de l'âge

Age	Micro-organismes principaux
2 mois à 4 ans	• Virus (>80%): – Virus respiratoire syncytial (VRS) – Rhinovirus – Métapneumovirus – Autres virus (adénovirus, influenza, para-influenza) • Bactéries: – *Streptococcus pneumoniae** (4%) – *Mycoplasma pneumoniae* (3%) • Inconnu (13%)
5 à 9 ans	• Virus (50%): – VRS – Rhinovirus – Métapneumovirus – Autres virus (VRS, para-influenza) • Bactéries: – *Streptococcus pneumoniae** (4%) – *Mycoplasma pneumoniae* (16%) • Inconnu (28%)
10 à 18 ans	• Virus (35%): – Rhinovirus – Influenza – Autres virus • Bactéries: – *Streptococcus pneumoniae** (3%) – *Mycoplasma pneumoniae* (23%) • Inconnu (36%)

Wagner, Gehri et al, RMS (2016)

Plan

- **Introduction**

1. **Quels sont les agents étiologiques?**
2. **Comment poser le diagnostic?**
3. **Place des examens complémentaires?**
4. **Mycoplasme, qui et comment tester?**
5. **Quel traitement antibiotique de première ligne?**
6. **Quand référer?**
7. **Quel suivi?**

2. Comment poser le diagnostic?

- **Critères cliniques:**
  - Fièvre + toux + Tachypnée
    - 50/min si < 12 mois
    - >40/min si > 12 mois
  - +/- auscultation pathologique (hypoventilation, crépitements…)
  - +/- signes de détresse respiratoire

- **Critères cliniques généraux:**
  - Diminution état général, douleur, pâleur, …

- **Finalement et souvent en pratique:**
  - Une combinaison du tout

  → Après administration de bronchodilatateur:
    - persistance de la tachypnée avec disparition du syndrome obstructif

Diagnostic

Etude canadienne:

- Patients 1-16 ans.
- Sensibilité/spécificité d'une combinaison de signes vs RX

TABLE 6. Sensitivity and Specificity of the Presence of Combination of Variables From the Multivariate Model

Model	Fever	Decreased Breath Sounds	Crackles	Tachypnea	Sensitivity (%)	Specificity (%)
1	X	X			96.1	11.2
2	X		X		96.1	15.6
3	X			X	93.1	19.4
4	X	X	X		96.7	5.7
5	X	X		X	95.1	7.9
6	X		X	X	96.6	15
7	X	X	X	X	98	7.6

Lynch ,Pediatrics 2004; 113:e186-9. Palafox, Arch dis child 2000;82:41-5.

Examens complémentaires: radio

Examens complémentaires: radio

Pas de RX systématique pour PN en ambu (OMS, IDSA, BTS)
→ Pas d'information étiologique
→ Cochrane: pas d'impact significatif sur prise en charge PN enfant et adulte

Indication à la RX
- Suspicion de pneumonie avec critères d'hospitalisation
- Absence murmure vésiculaire ou matité à la percussion
- Non-réponse au traitement après 48 à 72 heures

→ recherche complications (épanchement, abcès, CE, signes nécrose)

Nécessité d'un cliché de profil
→ Débattu
- IDSA: OUI. /BTS: NON
- Augmente sensibilité foyers non lobaires d'environ 15 %

Swingler cochrane database syst rev 2008.

Quizz

La CRP est utile dans la prise en charge de la pneumonie communautaire:

1. Systématiquement (aide au diagnostic, différencier pneumonies virales/bactériennes, suivi…)
2. Lorsque le patient répond mal au traitement afin de réorienter sa stratégie
3. Chez les patients hospitalisés
4. Aucune de ces 3 réponses

Examens complémentaires: CRP-PCT

Une question pas si simple…

- Etiologie des pneumonies souvent inconnue

- Quelle réponse cherche-t-on?
  - Pneumonie – absence de pneumonie
  - Pneumonie bactérienne - virale

Les réponses de la littérature (1)

BTS

Recommendations

- Acute phase reactants are not of clinical utility in distinguishing viral from bacterial infections and should not routinely be tested. [A−]
- CRP is not useful in the management of uncomplicated pneumonia. [A+]

IDSA

28. Acute-phase reactants need not be routinely measured in fully immunized children with CAP who are managed as outpatients, although for more serious disease, acute-phase reactants may provide useful information for clinical management. *(strong recommendation; low-quality evidence)*

Bradley, Clin Infect Dis 2011 – Harris, Thorax 2011

Les réponses de la littérature (2)

Pediatr Infect Dis J. 2008 Feb;27(2):95-9. doi: 10.1097/INF.0b013e318157aced.

The utility of serum C-reactive protein in differentiating bacterial from nonbacterial pneumonia in children: a meta-analysis of 1230 children.

Flood RG[1], Badik J, Aronoff SC.

- Méta-analyse: 8 études (1230 enfants)
- 41 % d'infections bactériennes
- Enfants avec pneumonie bactérienne:
  - CRP > 35-60 mg/L plus fréquemment
- Hétérogénéité parmi études
- Conclusion: chez les enfants une CRP > 40-60 mg/L, prédit (faiblement) une infection bactérienne

Flood, PIDJ 2008;27: 95-9

Les réponses de la littérature (3)

Respir Med. 2013 Jul;107(7):1087-93. doi: 10.1016/j.rmed.2013.04.012. Epub 2013 May 11.

Diagnostic properties of C-reactive protein for detecting pneumonia in children.

Koster MJ[1], Broekhuizen BD, Minnaard MC, Balemans WA, Hopstaken RM, de Jong PA, Verheij TJ.

- Etude rétrospective (2007-2012), Pays-Bas
- Enfants < 18 ans avec suspicion de pneumonie
- Outcome: pneumonie radiologique
- 286 enfants → 148 avec pneumonie (52%).
- CRP élevée: corrélation avec pneumonie
- Conclusions: CRP = outil diagnostic indépendant
- CRP basse ne permet pas d'exclure une PN!

Koster, Respir med (2013)

Examens complémentaires: CRP-PCT

Notre proposition:

- Pour pneumonies sans critères d'hospitalisation:
  - CRP pour les enfants < 5 ans (haute proportion de pneumonie virale)
    - ➢CRP < 40 mg/dl : probablement virale
    - ➢CRP > 40 mg/dl : possiblement bactérienne → ad ATB

Wagner, Gehri et al, RMS(2015)

Cas clinique

- Alberto, 4 ans, BSH
- EF et toux depuis 3 jours
- Consultation chez son pédiatre:
  - Clinique: EG moyen, FR 25/min, pas de SDR, crépitations 2 bases pulmonaires
  - CRP: 60
  - Radiographie du thorax
  - Ag urinaire pneumocoques

Cas clinique

Cas clinique

Consultation hôpital le soir même:

Diagnostic: bronchite virale

→ Ttt symptomatique

Contrôle à J5 chez pédiatre:

- Antigène pneumocoque positifs
- Toujours fébrile

Que faire?

Examens complémentaires: Ag Pneumocoque

Ag Pneumocoque

- Bonne sensibilité et valeur prédictive négative
- Très mauvaise spécificité en pédiatrie (portage et infections non invasives à Pneumocoques)

- Utilité en combinaison?

Charkaluk, diagn microbio infect disease 2006

Examens complémentaires: Ag Pneumocoque

Pediatr Infect Dis J. 2013 Nov;32(11):1175-9. doi: 10.1097/INF.0b013e31829ba62a.

Elevated inflammatory markers combined with positive pneumococcal urinary antigen are a good predictor of pneumococcal community-acquired pneumonia in children.

Galetto-Lacour A[1], Alcoba G, Posfay-Barbe KM, Cevey-Macherel M, Gehri M, Ochs MM, Brookes RH, Siegrist CA, Gervaix A.

- 75 enfant hospitalisés en Suisse
- Combinaison syndrome inflammatoire et Ag Pneumocoques positifs

  → Bonne valeur prédictive d'une Pneumonie à Pneumocoques

TABLE 3. Diagnostic Accuracy of Predictors for P-CAP

Predictors (Cutoff)	Sensitivity	Specificity	NPV	PPV	LR+	LR−
PCT (≥1.5 ng/mL)	94.4	52.6	90.9	65.4	1.99	0.11
PCT (≥0.5 ng/mL)	97.2	36.8	93.3	59.3	1.54	0.08
CRP (≥100 mg/L)	91.9	60.5	88.5	69.4	2.33	0.13
CRP (>40 mg/L)	94.6	31.6	85.7	57.4	1.38	0.17
WBC (>15 G/L)	64.9	68.4	66.7	66.7	2.05	0.51
PUA	69.0	65.7	71.9	62.5	2.01	0.47
NPA culture	71.4	70.4	70.4	71.4	2.41	0.41
PCT* and PUA	65.5	85.7	75.0	79.2	4.59	0.40
CRP† and PUA	65.5	88.6	75.6	82.6	5.73	0.39
PCT* and NPA culture	70.4	88.5	74.2	86.4	6.10	0.33
CRP† and NPA culture	67.9	85.2	71.9	82.6	4.58	0.38
PCT* and virus (negative)	38.9	94.7	62.1	87.5	7.39	0.65
CRP† and virus (negative)	37.8	94.7	61.0	87.5	7.19	0.66

*>1.5 ng/mL.

†>100 mg/L.

NPV indicates negative predictive value; PPV, positive predictive value; LR+, positive likelihood ratio; LR−, negative likelihood ratio; NPA culture, positive NPA culture for *Streptococcus pneumoniae*; virus (negative), absence of virus detection by viral PCR or antigen or culture or serodiagnosis.

Galetto-Lacour (PIDJ 2013)

Examens complémentaires: hémocultures

Hémocultures

- Rarement positives (< 2%)
- A réserver aux pneumonies hospitalières

Examens complémentaires: tests virologiques

Tests virologiques ds les sécrétions nasopharyngées

- Plusieurs type de tests:
  - PCR
  - Tests viraux antigéniques

- Mais: n'élimine pas la co-existence de plusieurs pathogènes!!!

- Utilisation test rapide grippe en ambulatoire

  → diminution utilisation atb

Examens complémentaires: tests virologiques

Pediatrics. 2003 Aug;112(2):363-7.

Impact of the rapid diagnosis of influenza on physician decision-making and patient management in the pediatric emergency department: results of a randomized, prospective, controlled trial.

Bonner AB[1], Monroe KW, Talley LI, Klasner AE, Kimberlin DW.

- 418 enfants (2 m -21 a) qui consultent aux urgences pour EF et toux
- Test rapide grippe et randomisation en 2 groupes
  - Résultat test connu du médecin → 7.3% mis sous atb
  - Résultat test connu du médecin → 24.5 % mis sous atb

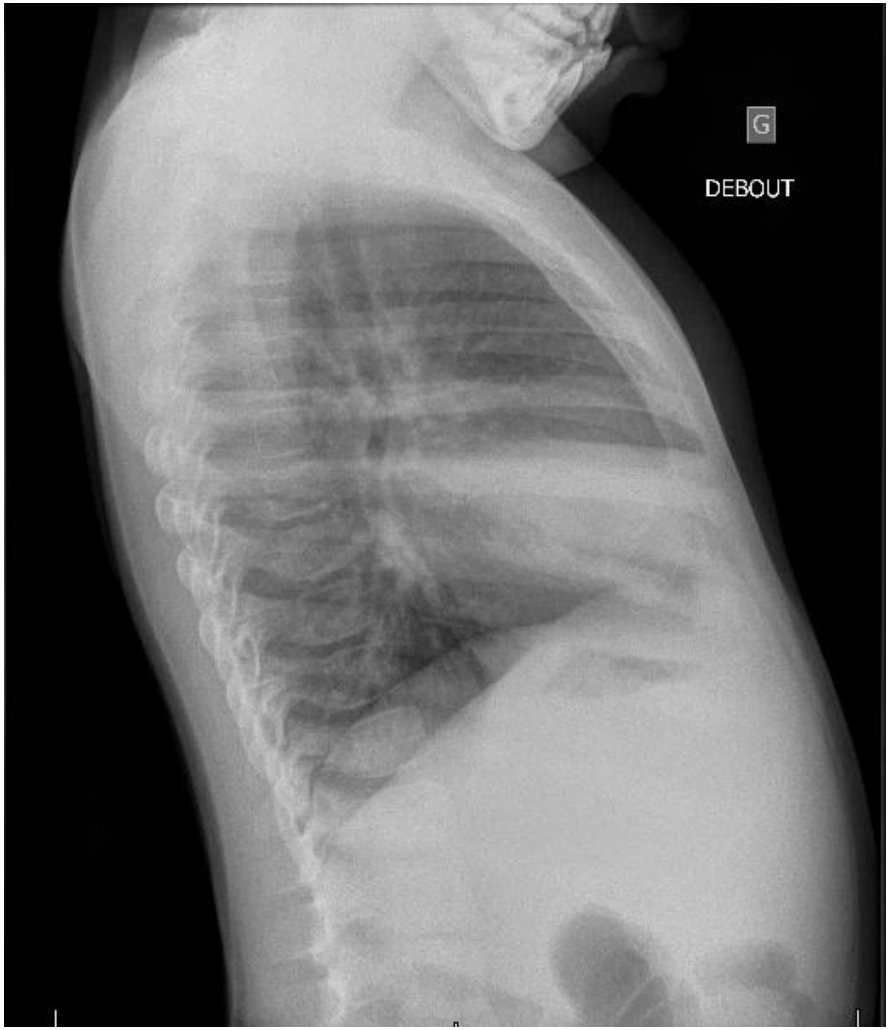
Bonner, Paediatrics (2003)

Cas clinique

- Mila, 5 ans, connue pour une drépanocytose
- Fièvre depuis 24h, légère toux
- Bon état général
- Pas de douleur thoracique, pas d'autres plaintes
- Conclusion, attitude:
  - Fièvre sans foyer évident
  - Drépanocytose

- Examens complémentaires:
  - CRP: 46, leuco 20 G/L, HB 87 (stable)
  - Test rapide grippe (Antigène) négatif
  - Hémocultures

Cas clinique



Cas clinique

- Foyer pulm lobe moyen D

  → Ad ceftriaxone 75 mg/kg

- J4:
  - Toujours fébrile (> 39°C), EG conservé
  - CRP 80
  - Hémocutures négatives
  - Panel viral respiratoire par PCR: nég

Cas clinique

voir sous MS-Excel Antibiogramme Nombre de colonnes affichées : 16	Unité	Valeurs Réf./Seuil	16/01/2017 18:35:00 MED-B2 16 650 frot. gorge (*)
Chlamydophila&Mycoplasma pneumoniae par PCR Chlamydophila pneumoniae, par PCR			ABS [A]
Chlamydophila&Mycoplasma pneumoniae par PCR Mycoplasma pneumoniae, par PCR			PRES [B]

Ad clarithromycine

→ disparition de l'EF en 24h

Plan

- **Introduction**

1. **Quels sont les agents étiologiques?**
2. **Comment poser le diagnostic?**
3. **Place des examens complémentaires?**
4. **Mycoplasme, qui et comment tester?**
5. **Quel traitement antibiotique de première ligne?**
6. **Quand référer?**
7. **Quel suivi?**

4. Mycoplasme, qui et comment tester?

Mycoplasme

- Tableau habituel
  - Enfant > 5 ans
  - Toux prolongée
  - Absence de sibilances, présence d'une douleur thoracique
  - Infiltrat réticulonodulaire
  - « walking pneumonia »

→ MAIS BEAUCOUP D'EXCEPTIONS !!!!!!!!!!

Mycoplasme

Cochrane Database Syst Rev. 2012 Oct 17;10:CD009175. doi: 10.1002/14651858.CD009175.pub2.

Clinical symptoms and signs for the diagnosis of Mycoplasma pneumoniae in children and adolescents with community-acquired pneumonia.

Wang K[1], Gill P, Perera R, Thomson A, Mant D, Harnden A.

Clinical feature (n = number of studies)	Sensitivity	Specificity	Positive likelihood ratio	Negative likelihood ratio
Cough (n = 5)	0.89 (0.67 to 0.97)	0.15 (0.05 to 0.37)	1.04 (0.95 to 1.13)	0.78 (0.44 to 1.39)
Wheeze (n = 6)*	0.25 (0.17 to 0.36)	0.67 (0.56 to 0.76)	0.76 (0.60 to 0.97)	1.12 (1.02 to 1.23)
Coryza (n = 4)	0.32 (0.08 to 0.72)	0.66 (0.28 to 0.91)	0.95 (0.71 to 1.26)	1.03 (0.90 to 1.17)
Crepitations (n = 5)**	0.84 (0.78 to 0.88)	0.22 (0.14 to 0.32)	1.06 (0.96 to 1.18)	0.77 (0.52 to 1.12)

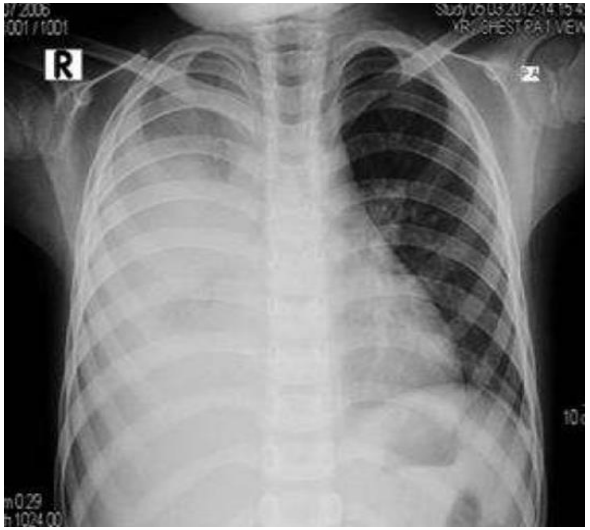
Wang K, Cochrane 2012

Quizz

La/lesquelles de ces radiographies représentent une pneumonie à Mycoplasme?

1

2



3

4

5

Mycoplasme: diagnostic biologique

Sérologie:

- comparaison entre titre en phase aiguë et en phase convalescente (2-4 sem après)

→ Ne peut pas être utilisé pour initier un traitement

PCR fond gorge:

- Sensible
- **Très peu spécifique (portage fréquent chez les enfants)**

Mycoplasme: diagnostic biologique

PLoS Med. 2013;10(5):e1001444. doi: 10.1371/journal.pmed.1001444. Epub 2013 May 14.

Carriage of Mycoplasma pneumoniae in the upper respiratory tract of symptomatic and asymptomatic children: an observational study.

Spuesens EB[1], Fraaij PL, Visser EG, Hoogenboezem T, Hop WC, van Adrichem LN, Weber F, Moll HA, Broekman B, Berger MY, van Rijsoort-Vos T, van Belkum A, Schutten M, Pas SD, Osterhaus AD, Hartwig NG, Vink C, van Rossum AM.

- Etude prospective, Pays-Bas, 2008 -2011 (Rotterdam)
- Objectif: différencier colonisation et infection à mycoplasme
- Inclusion de > 300 enfants avec symptômes d'infection respiratoire + groupe contrôle asymptomatique
- PCR mycoplasmes positives:
  - 21.2% des patients asymptomatiques
  - 16.2 % des patients symptomatiques
- Sérologies et PCR quantitative n'ont pas permis de différencier les 2 groupes

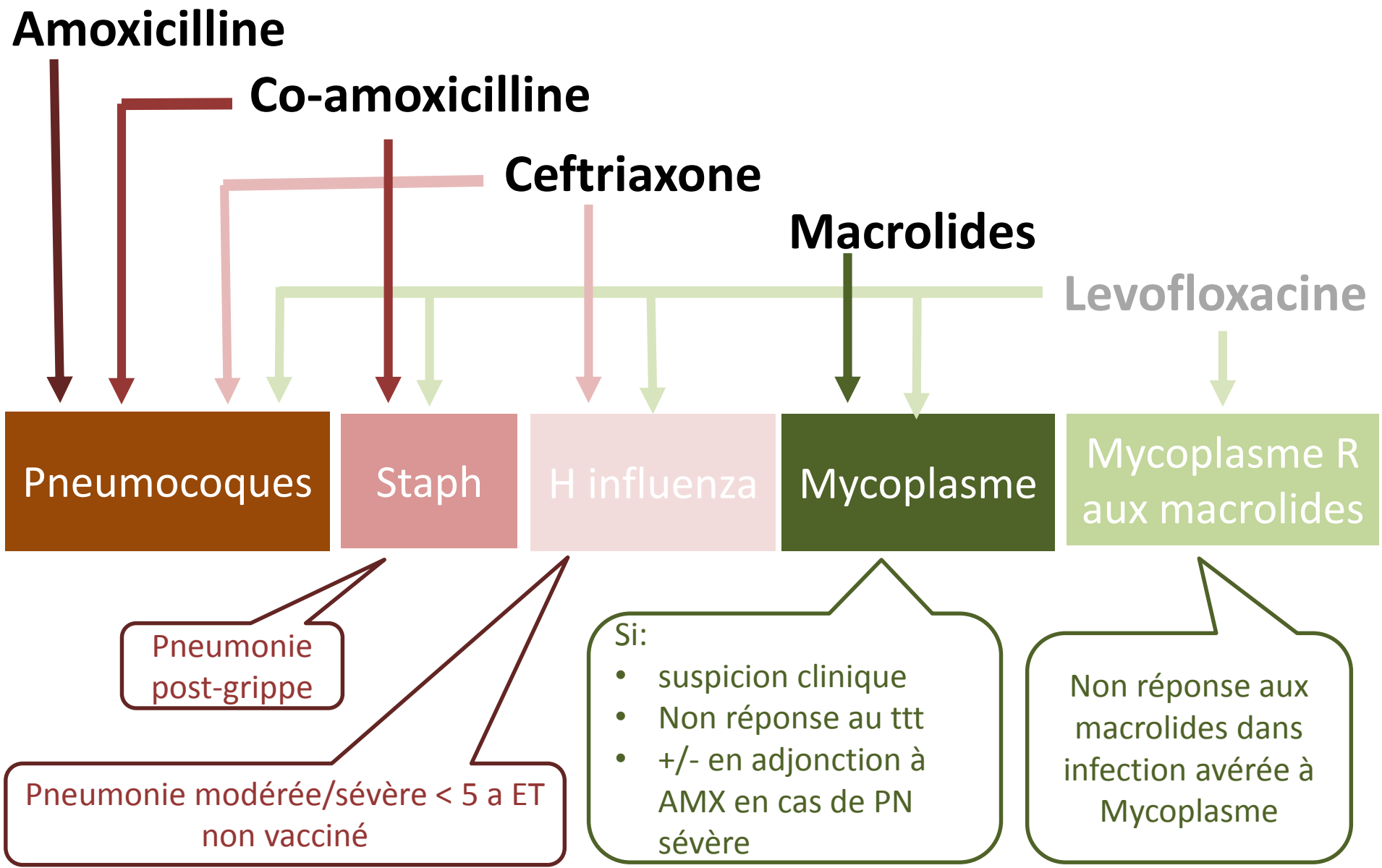
Spuesens, PLoS Med 2013

Plan

- **Introduction**

1. **Quels sont les agents étiologiques?**
2. **Comment poser le diagnostic?**
3. **Place des examens complémentaires?**
4. **Mycoplasme, qui et comment tester?**
5. **Quel traitement antibiotique de première ligne?**
6. **Quand référer?**
7. **Quel suivi?**

5. Quel traitement antibiotique de première ligne



Antibiotiques

TABLEAU 2 **Traitement de la pneumonie bactérienne de l'enfant**

Situation	Principaux micro-organismes suspectés	Traitements recommandés en ambulatoire	Durée
Pneumonie bactérienne chez l'enfant correctement vacciné	*S. pneumoniae*	Amoxicilline 50 mg/kg/j (en 3 doses/j) En cas de suspicion de pneumocoques à *résistance intermédiaire* (antibiothérapie récente, *ou* non-réponse au traitement) : amoxicilline 80-90 mg/kg/j	7-10 jours
Pneumonie bactérienne chez l'enfant <5 ans non à jour pour la vaccination contre *Haemophilus influenza*	*H. influenza* *S. pneumoniae*	Amoxicilline+clavulanate: 50 mg/kg/j (amoxicilline) (en 3 doses/j)	10 jours
Pneumonie post-grippe	*S. aureus*		10 jours
Pneumonie atypique	*M. pneumoniae*	Azithromycine 10 mg/kg/j Ou clarithromycine 15 mg/kg/j (en 2 doses/j) En cas de haute suspicion de mycoplasme résistant et après échec de traitement par macrolide: Lévofloxacine <5 ans: 20 mg/kg/j en 2 doses/j ≥5 ans: 10 mg/kg/j en 1 dose/j	3 jours 10 jours 5 jours

(*D'après: Nelson's Pediatric Antimicrobial Therapy. 21 ed: American Academy of Paediatrics; 2015, +Compendium suisse des médicaments*).

Wagner, Gehri et al, RMS(2016)

Plan

- **Introduction**

1. **Quels sont les agents étiologiques?**
2. **Comment poser le diagnostic?**
3. **Place des examens complémentaires?**
4. **Mycoplasme, qui et comment tester?**
5. **Quel traitement antibiotique de première ligne?**
6. **Quand référer?**
7. **Quel suivi?**

6. Quand référer?

- Mauvais état général
- Détresse respiratoire importante
- Saturation < 92 % à l'air ambiant
- Difficultés à s'hydrater ou à prendre les ATB PO
- Epanchement pleural >1 cm

  → indication à ponction diagnostique

→ *Epanchement inférieur à 1 cm référence pas nécessaire mais suivi à 48h essentiel*

Plan

- **Introduction**

1. **Quels sont les agents étiologiques?**
2. **Comment poser le diagnostic?**
3. **Place des examens complémentaires?**
4. **Mycoplasme, qui et comment tester?**
5. **Quel traitement antibiotique de première ligne?**
6. **Quand référer?**
7. **Quel suivi?**

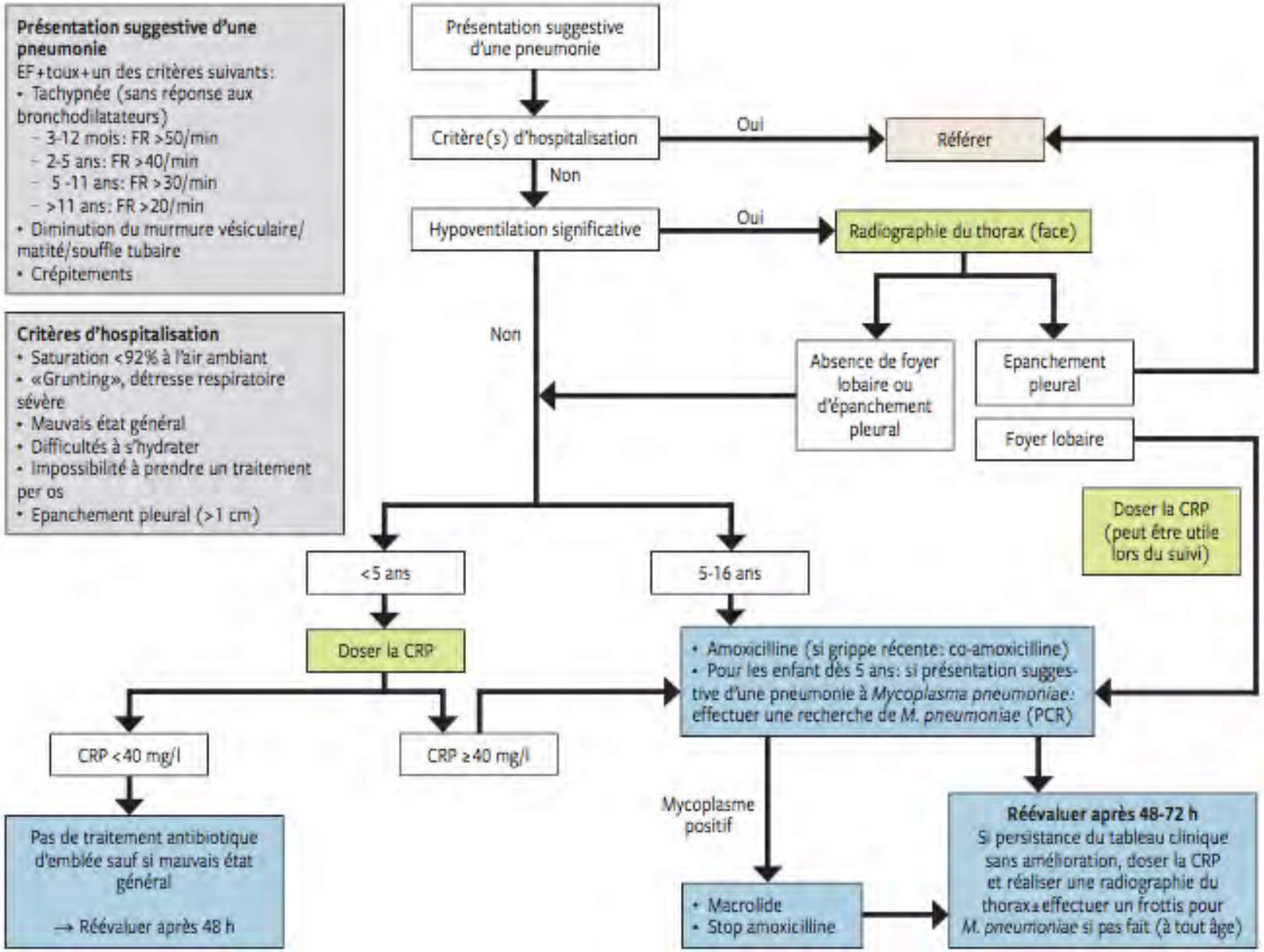
7. Quel suivi?

- Réévaluation 48 à 72 heures après le début du ttt
- Absence de réponse au traitement = réévaluation de la situation clinique +/- examens complémentaires
- Suivi radiologique inutile si évolution clinique bonne

Indication à consultation spécialisée:

- Atélectasie lobaire /pneumonies répétées
- Pneumonies compliquées

Algorithme



Wagner, Gehri et al, RMS(2016)

Remerciements:
Prof Constance Barazzone
Dr Mario Gehri

Questions?