Avertissement: Notes prises au vol...prudence...

Mardi 20 janvier 2015 Hôpital cantonal de Genève Pneumonie acquise en communauté Dr N. Garin

L'article c'est « β -Lactam Monotherapy vs β -Lactam-Macrolide Combination Treatment in Moderately Severe Community-Acquired PneumoniaA Randomized Noninferiority Trial»;NicolasGarin,MD (JAMA Intern Med.2014;174(12):1894-1901).

Il s'agit de voir si un antibiotique seul (betalactame) est non inférieur à une double association (betalactame + macrolide) pour les pneumonies acquises en communauté hospitalisées.

On rappelle que les betalactames sont intéressants surtout contre le pneumocoque et l'hemophilus, alors que les macrolides sont intéressants pour les légionelles et accessoirement pour les germes «atypiques»: chlamydia, mycoplasme, etc...

Les macrolides auraient aussi un effet anti-inflammatoire et immunomodulateur reconnu chez les patients avec mucoviscidose ou bronchiectasies.

Mais les macrolides sont aussi connus pour prolonger l'intervalle QT et accroître les morts subite; de plus ils ont des interactions médicamenteuses en particulier avec certains immunosuppresseurs car ils inhibent les cytochromes hépatiques.

Les quinolones respiratoires (type moxifloxacine: Avalox®), en théorie efficaces contre les 2 types de germes ne sont pas proposés en 1ère ligne car sont connus pour sélectionner rapidement des germes résistants, type MRSA (methicillin resistant) et VRSA (vancomycin resistant staph. aureus).

Cette étude ouverte multicentrique s'est déroulée aux HUGs, à la Chaux de Fond, au CHUV, au Triemlispital de Zurich et quelques autres que je n'ai pas eu le temps de noter...

Les patients adultes, hospitalisés avec une pneumonie acquise en communauté étaient randomisés et recevaient soit 1,2 g de CoAmoxi 4x/j iv ou Cefuroxime 1,5g 3x/j iv, pour le groupe monothérapie, avec en plus 500mg de Clarithromycine 2x/j iv dans le groupe double association. Pendant au moins 48 heures, après quoi le traitement était oral pendant 5-10 jrs.

L'end point clinique était un état de stabilité clinique à J7 consistant en:

- Frequ. Respir. <24/'
- Fréqu. Card. < 100/'
- SaO2 > 90% à air ambiant
- TAH > 90mmHg
- Temp < 38°C

_

La recherche de l'ag urinaire des légionelles était effectuée chez tous les patients...

La marge de non infériorité était de 8% disaient les statisticiens (je ne sais pas exactement ce que ça veut dire...).

En bref...à J7, 41,3% des patients en monothérapie étaient encore instable alors que seulement 33,4% des patients en bithérapie l'étaient...

Ça fait une différence de 7,9% et les fameux 8% cités plus haut n'étaient pas atteints, donc l'exercice était un peu raté...on n'arrivait juste pas à prouver la non infériorité de la monothérapie sur la bithérapie...

Mais il faut dire que parmi les 291 patients en monothérapie, il y avait 4,1% de légionelles, contre seulement 1,4% dans le groupe bithérapie...(N=289).

Pourtant quand on regarde les courbes...on n'a pas l'impression qu'il y a une grande différence entre les 2 traitements...même s'il y a une tendance vers la supériorité de la double association.

Les groupes traités n'étaient ils pas assez grands? L'étude manquait elle de puissance?

Sans doute que c'est quand même un peu mieux de donner la combinaison que la monothérapie...

On pourrait dire que l'on pourrait commencer par la double association et dés que l'on sait que l'Ag urinaire de légionelles est négatif on pourrait interrompre les macrolides...???

Il ne faudrait pas rater la maladie du légionnaire...



Compte-rendu du Dr Eric Bierens de Haan <u>ericbdh@bluewin.ch</u>

transmis par le laboratoire MGD colloque@labomgd.ch