### **Epidémiologie**

- Incidence
  - 2.7/1000 en 1991 aux USA
  - 1.6/1000 entre 1993 et 95 en Espagne
- Terrain
  - ↑ avec l'âge 15.4 pour 1000 entre 60 et 74 ans et à 34.2 pour 1000 au delà de 75 ans
- Etiologie
  - Inconnue > 50%
  - Pneumocoque, germes atypique
  - Pas de critère prédictif, mais terrain à risque (Farr BM Thorax 1989, Chan CHS Chest 92)

#### Intérêt

« Almost all of the major decisions regarding management of CAP, including diagnostic and treatment issues, revolve around the initial assessment of severity ».

Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults Clinical Infectious Diseases 2007;44:S27-72

© 2007 by the Infectious Diseases Society of America.

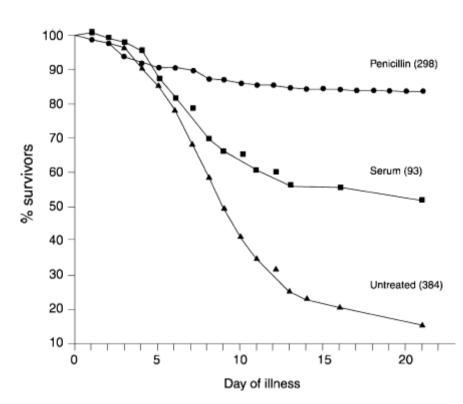
Lionel A. Mandell,<sup>1,a</sup> Richard G. Wunderink,<sup>2,a</sup> Antonio Anzueto,<sup>3,4</sup> John G. Bartlett,<sup>7</sup> G. Douglas Campbell,<sup>8</sup> Nathan C. Dean,<sup>9,10</sup> Scott F. Dowell,<sup>11</sup> Thomas M. File, Jr.<sup>12,13</sup> Daniel M. Musher,<sup>5,6</sup> Michael S. Niederman,<sup>14,15</sup> Antonio Torres,<sup>16</sup> and Cynthia G. Whitney<sup>11</sup>

#### • D'après Metlay JP and al., Clin Microbiol Infect Dis, 2002

Table 1 Outcome measurements for patients with lower respiratory tract infections (adapted from [1] with permission)

Outcome	Types	Examples
Biologic	Bacterial eradication	Follow-up blood or sputum cultures
Clinical	Mortality Clinical events Symptoms Quality of life	Community-acquired pneumonia 30-day mortality In-hospital complications Time to stability Time to cough resolution Medical outcomes study Short Form-36
Economic	Direct medical Indirect medical	Length of hospital stay Time to return to work

D'après Austrian et al., Ann Intern Med, 1964

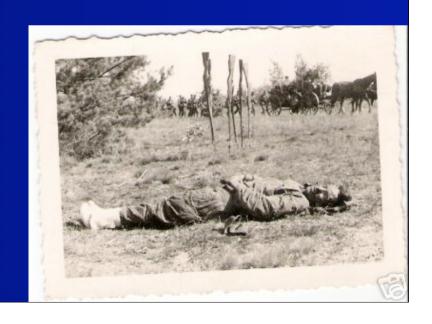


**Figure 1** Effect of therapy on percentage survival in pneumococcal bacteremia. Numbers in parentheses indicate size of each group of patients (reproduced from [7] with permission).









#### D'après IDSA/ATS Guidelines for CAP in adults, CID 2007: 44 (Suppl 2)

# Table 3. Clinically relevant outcome parameters in community-acquired pneumonia.

Mortality

Rate of hospital admission

Rate of intensive care unit admission

Delayed transfer to the intensive care unit

Treatment failure

Drug toxicity and adverse effects

Antibiotic resistance in common pathogens

Length of stay

Thirty-day readmission rate

Unscheduled return to emergency department or primary physician office

Return to work/school/normal activities

Patient satisfaction

Cost of care

- Mortalité
  - + Immédiate (< J30) (Mortensen EM, Arch Intern Med, 2002)
    - Le plus souvent en lien avec la PAC (OR 7.7)
    - Avant J30, 76% des décès sont directement liés à la PAC
    - 1 à 50% selon le lieu de l'étude et la sévérité
      - < 2% en ambulatoire</p>
      - 5-15% à l'hôpital
      - 20 à 50% en réanimation
    - Causes : détresse respiratoire, problèmes cardiaques, sepsis...
  - Retardée (Mortensen EM, CID, 2003)
    - 8.7% à J90
    - 39.0% à 5 ans

- Morbidité
  - Choc, détresse respiratoire
    - Détresse respiratoire 36.5%, insuffisance cardiaque décompensée 19.0% (PORT)
  - Hospitalisation, durée de séjour, réanimation
     (PORT et Pneumocom)
    - 58.7% et 82.3% hospitalisés
    - 7.5 % et 11.0% des patients ambulatoires réhospitalisés
    - 18.5% et 11.1% hospitalisés en réanimation
    - DDS moyenne 8 jours

#### Morbidité

- Durée des symptômes, qualité de vie, retour au travail (Fine MJ, Arch Intern Med, 1999)
  - La plupart des patients présente des symptômes à J30 : asthénie, toux, expectoration, dyspnée
  - Retour aux activités habituelles et au travail pour les patients ambulatoires:
    - -6 et 7 j pour les patients ambulatoires
    - 15 et 22 j pour les patients hospitalisés
  - Altération durable de la qualité de vie (SF36)

### Critères pronostiques

- Prévoir des événements futurs
  - Le jugement clinique mésestime
     (Fine Arch Int Med 1997, Neil Thorax 1996)
- Stratifier les PAC
  - Agir sur la prise en charge (hospitalisation ?)
  - Définir les pneumonies sévères (réanimation ?)
  - Ajuster l'évaluation thérapeutique sur la gravité (efficacité thérapeutique ?)

### FdR de décès à J1

<ul><li>Facteurs démographiques</li><li>Age/10 ans</li></ul>	OR	1.05
<ul><li>Male sex</li></ul>	1.3	
<ul> <li>Facteurs anamnestiques</li> </ul>		
<ul> <li>Maladie neurologique</li> </ul>		4.4
<ul> <li>Cancer</li> </ul>		2.7
<ul> <li>Maladie rénale</li> </ul>	2.7	
<ul> <li>Insuffisance cardiaque congestive</li> </ul>		2.4

## FdR de décès

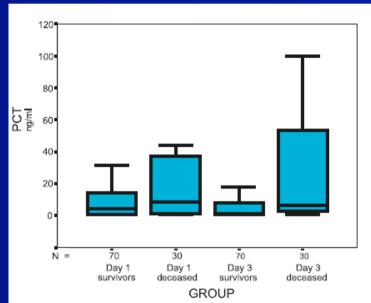
■ Facteurs cliniques	OR
<ul> <li>Encéphalopathie</li> </ul>	2.0
<ul><li>TA artérielle &lt; 100 mmHg</li></ul>	5.4
– FR > 20/min	2.5
<ul><li>Hypothermie &lt; 37°C</li></ul>	2.6
<ul> <li>Facteurs biologiques</li> </ul>	
<ul><li>Urée &gt; 7.1 mmol/L</li></ul>	2.7
- GB > 10,000	4.1
- GB < 4,000	5.1
<ul><li>Hypoxémie &lt; 50 mmHg</li></ul>	2.2
<ul> <li>Facteurs radiologiques</li> </ul>	
<ul> <li>Infiltrat multilobaire</li> </ul>	3.1

#### FdR de complications

- Marqueurs de l'inflammation
  - CRP < 100 mg/L (OR) (Chalmers, Am J Med, 2008)
    - Décès à 30 j : 0.18 [0.04-0.85]
    - VM/Inotrope : 0.21 [0.14-0.40]
    - Pneumonie compliquée : 0.05 [0.01-0.35]

#### FdR de complications

- Marqueurs de l'inflammation
  - PCT (Boussekey, Intensive Care Med, 2006)



**Fig. 1** Box plot of procalcitonin (*PCT*) levels on days 1 and 3 in survivors and nonsurvivors; p=0.03 survivors' vs. nonsurvivors' PCT value on day 1, p<0.001 survivors' vs. nonsurvivors' PCT value on day 3, p=0.01 survivors' vs. nonsurvivors' PCT change from day 1 to day 3

### Règles de prédiction

- Marqueurs de l'inflammation
  - Cortisol (Christ-Crain, AJRCCM, 2006)

TABLE 4. PREDICTION OF MORTALITY: UNIVARIATE AND MULTIVARIATE REGRESSION ANALYSES

Predictor	Odds Ratio (95% CI)	P Value
U	nivariate Analysis	
Total cortisol	1.001 (1.000-1.001)	< 0.001
Free cortisol	1.011 (1.004-1.018)	0.004
C-reactive protein	0.999 (0.995-1.003)	0.92
Leukocytes	1.033 (0.981-1.088)	0.21
Procalcitonin	0.998 (0.969-1.027)	0.87
Pneumonia severity index	1.024 (1.012-1.036)	< 0.001
Multivar	riant Biomarker Analysis	
Total cortisol	1.001 (1.000-1.001)	0.002
Free cortisol	0.997 (0.987-1.007)	0.56
Pneumonia severity index	1.017 (1.004-1.001)	0.01

Definition of abbreviation: CI = confidence interval.

n = 251 patients.

#### FdR de complications

- Critères évolutifs ++
  - cliniques et biologiques (CRP, PCT...)
    - ↓ 50% de PCT à J4 ((Chalmers, Am J Med, 2008)

### FdR de décès après J1

- Microbiologiques
  - Bactériémie (S. pneumoniae, entérobactéries, S. aureus, P. aeruginosa)
  - Bactéries
    - Mortalité élevée des PAC à S.pneumoniae, bacilles à Gram négatif et inhalation
- Thérapeutiques : qualité et précocité

### Règles de prédiction

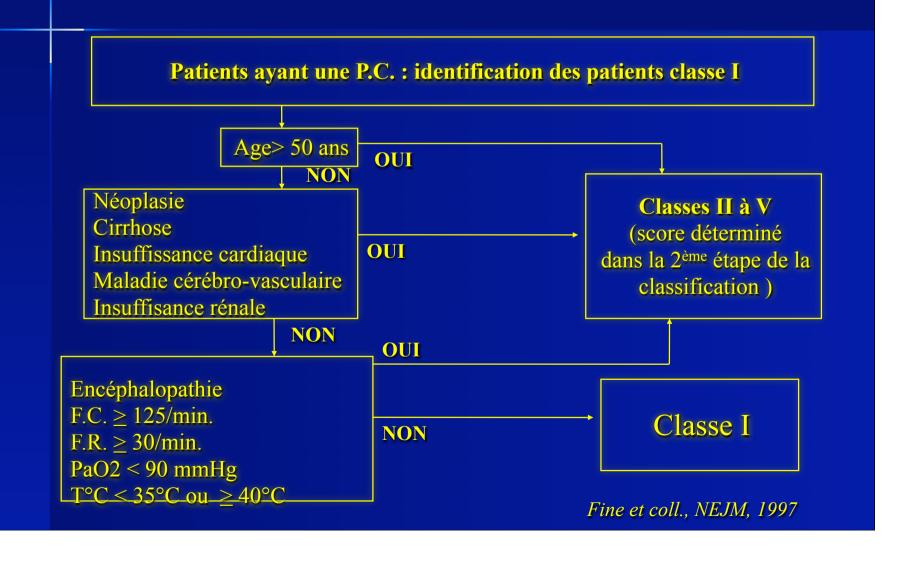
- Aucun FdR isolé ne prédit le devenir
- Développement d'outils « raisonnablement complexes »
- Critères de prédiction
  - Décès, critère objectif intangible
  - Admission en réanimation (PAC sévères) est plus complexe

Level of Evidence	Definitions and Standards of Evaluation	Implications for Clinicians
Level 1: Derivation of prediction rule	Identification of predictors using multivariate model; blinded assessment of outcomes	Needs validation and further evaluation before using clinically in actual patient care‡
Level 2: Narrow validation of prediction rule	Verification of predictors when tested prospectively in 1 setting; blinded assessment of outcomes	Needs validation in varied settings; may use predictions cautiously in patients similar to sample studied‡
Level 3: Broad validation of prediction rule	Verification of predictive model in varied settings with wide spectrum of patients and physicians	Needs impact analysis; may use predictions with confidence in their accuracy‡
Level 4: Narrow impact analysis of prediction rule used as decision rule	Prospective demonstration in 1 setting that use of prediction rule improves physicians' decisions (quality or cost-effectiveness of patient care)	May use cautiously to inform decisions in settings similar to that studied‡
Level 5: Broad impact analysis of prediction rule used as decision rule	Prospective demonstration in varied settings that use of prediction rule improves physicians' decisions for wide spectrum of patients	May use in varied settings with confidence that its use will benefit patient care quality or effectiveness

### Règles de prédiction

- Les régles de prédiction
  - Pneumonia Severity Index (PSI)
  - BTS: URB, CRB, CURB, CURB-65
  - Autres règles
    - Patients âgés
    - PAC sévère (Réanimation)
    - Règles génériques

- Identifier un sous-groupe de patients à faible risque de mortalité (<3%)</li>
- Règle dérivée d'une banque de données nord-américaine (Medisgroup) : 14199 PAC hospitalisées
- Validation sur 38039 PAC hospitalisées
- Validation prospective sur 2287 patients ambulatoires et hospitalisés (Fine MJ, NEJM, 1997)

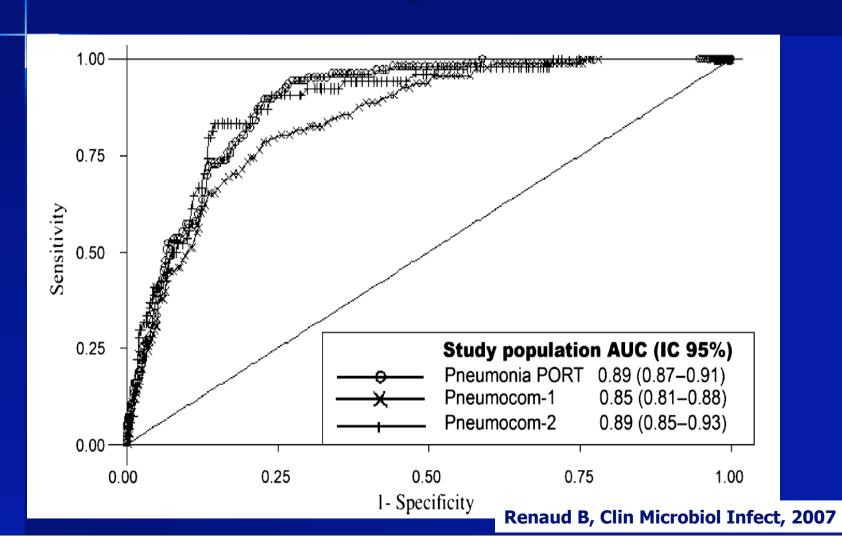


#### Identification des patients classes II-V

Critères	Points	Critères	Points
Démographiques :	âge (années) âge-10 10	Cliniques : encéphalopathie F.R. ≥ 30/min. PA < 90 mmHg T°C < 35° C ou ≥40°C F.C. ≥125/min.	20 20 20 15 10
Pathologies chroniques :		Biologiques :	
néoplasie	30	pH < 7,35	30
cirrhose	20	Urée ≥ 11 mmol/l	20
insuffisance cardiaque	10	Na+< 130 mmol/l	20
A.V.C.	10	Gly ≥ 14 mmol/l	10
insuffisance rénale	10	Ht < 30%	10
		PaO <sub>2</sub> < 60 mmHg	10
		épanchement pleural	10
Fine et coll., NEJM, 1997		Cperiorioment pleases	

TABLE 3. COMPARISON OF RISK-CLASS—SPECIFIC MORTALITY RATES IN THE DERIVATION AND VALIDATION COHORTS.\*

Risk Class (no. of points)†	MedisGroups Derivation Cohort		MedisGroups Validation Cohort		PNEUMONIA PORT VALIDATION COHORT					
					INPA'	TIENTS	OUTPA	ATIENTS	ALL PA	TIENTS
	no. of patients	% who died	no. of patients	% who died	no. of patients	% who died	no. of patients	% who died	no. of patients	% who died
I	1,372	0.4	3,034	0.1	185	0.5	587	0.0	772	0.1
II (≤70)	2,412	0.7	5,778	0.6	233	0.9	244	0.4	477	0.6
III (71-90)	2,632	2.8	6,790	2.8	254	1.2	72	0.0	326	0.9
IV (91-130)	4,697	8.5	13,104	8.2	446	9.0	40	12.5	486	9.3
V (>130)	3,086	31.1	9,333	29.2	225	27.1	1	0.0	226	27.0
Total	14,199	10.2	38,039	10.6	1343	8.0	944	0.6	2287	5.2

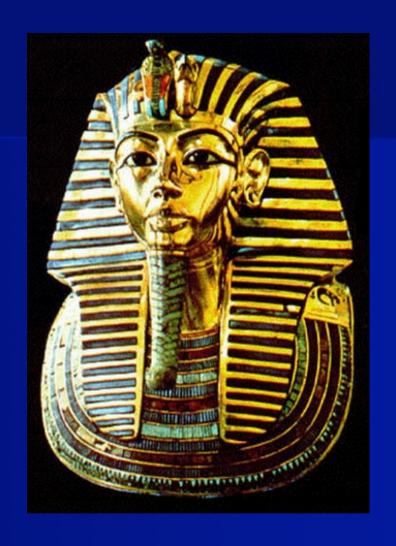


Outcome by site of treatment	Pneumonia PORT	Pneumocom-1	Pneumocom-2	p valueª
Subsequent hospitalisation				
of outpatients, $n$ (%) <sup>b</sup>				
Class I	587 (5.3)	84 (4.8)	128 (4.7)	1.00
Class II	244 (8.2)	50 (16.0)	75 (6.7)	0.19
Class III	72 (16.7)	14 (14.3)	43 (7.0)	0.31
Class IV	40 (20.0)	12 (25.0)	31 (16.1)	0.75
Class V	1 (0.0)	4 (25.0)	10 (30.0)	0.80
All outpatients	944 (7.5)	164 (11.0)	281 (7.7)	0.31
p value <sup>c</sup>	< 0.01	< 0.01	< 0.01	
ICU admission of				
inpatients, n (%) <sup>b</sup>				
Class I	185 (2.2)	69 (4.3)	47 (2.1)	0.52
Class II	233 (3.4)	79 (7.6)	61 (4.9)	0.27
Class III	254 (5.1)	153 (6.5)	106 (3.8)	0.66
Class IV	446 (7.4)	315 (11.1)	212 (1.4)	< 0.01
Class V	225 (19.6)	145 (17.9)	140 (7.1)	< 0.01
All inpatients	1343 (7.6)	761 (10.5)	566 (3.7)	< 0.01
p value <sup>c</sup>	< 0.01	< 0.01	< 0.01	
Length of stay for inpatients				
discharged alive, median days				
(inter-quartile range) <sup>b</sup>				
Class I	5 (5,11)	7 (6,11)	5 (4,10)	< 0.03
Class II	6 (4,9)	7 (5,9)	7 (5,11)	0.83
Class III	7 (5,11)	12 (8,17)	7 (5,11)	< 0.01
Class IV	9 (6,15)	12 (8,20)	8 (6,11)	< 0.01
Class V	10 (7,16)	16 (9,28)	9 (6,12)	< 0.01
All inpatients discharged alive	7 (5,12)	11 (7,18)	8 (5,11)	< 0.01
p value <sup>c</sup>	<0.01	<0.01	<0.01	

Comparaison des caractéristiques du PSI, pour prédire la mortalité, entre ces différentes populations

	Parameter (95% CI)					
Accuracy measure <sup>a</sup>	PORT (n = 2287)	Pneumocom-1 ( <i>n</i> = 925)	Pneumocom-2 ( <i>n</i> = 853)			
Sensitivity (%)	94.4 (88.2–97.9)	92.9 (95.8–97.1)	94.4 (84.6–98.8)			
Specificity (%)	71.8 (69.9–73.7)	53.2 (49.7–56.6)	57.1 (53.6–60.5)			
Positive predictive value (%)	14.1 (11.7–16.9)	19.0 (15.6–22.8)	12.9 (9.8–16.7)			
Negative predictive value (%)	100 (99.2–99.9)	98.4 (96.8–99.4)	99.3 (98.1–99.9)			
Positive likelihood ratio	3.4 (3.1–3.6)	2.0 (1.8–2.2)	2.2 (2.0–2.4)			
Negative likelihood ratio	0.1 (0.0–0.2)	0.1 (0.1–0.3)	0.1 (0.0-0.3)			

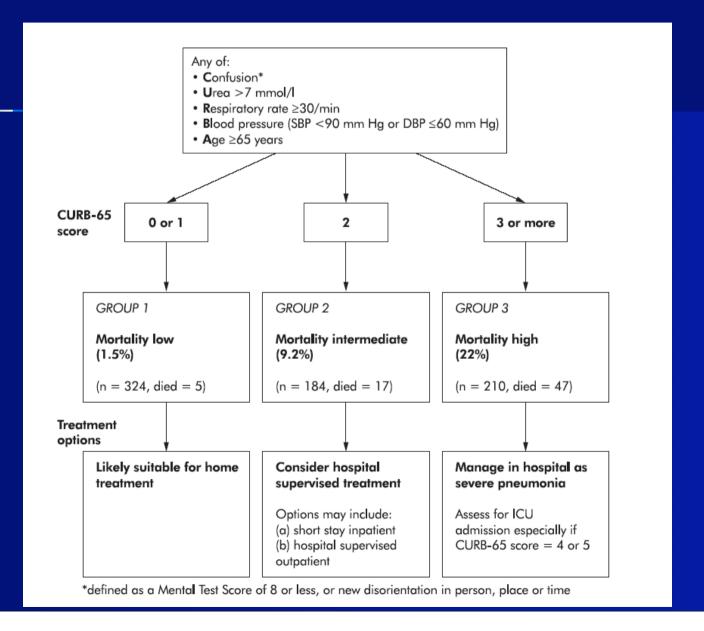
<sup>&</sup>lt;sup>a</sup>The accuracy measure of the test was based on the categorisation of patients as low-risk (PSI risk classes I–III) and high-risk (PSI risk classes IV–V) for 28-day all-cause mortality.



#### BTS: CURB et CURB-65

- Prédire les patients à haut risque : mortalité, admission en réanimation
- 1996: BTS rules (Neill AM, Thorax, 1996)
  - FR > 30/min PAD < 60 mmHg Urée > 7 mmol/l
- 2001 : CURB (Lim WS, Thorax, 2001)
  - Adjonction de la confusion
- 2003 : CURB-65 (Lim WS, Thorax, 2003)
  - Adjonction de l'âge (> 65 ans)
- 2006 : CRB-65 (Capelastegui A, Europ Resp J Bauer TT, J Intern Med, 2006)

#### BTS: CURB et CURB-65



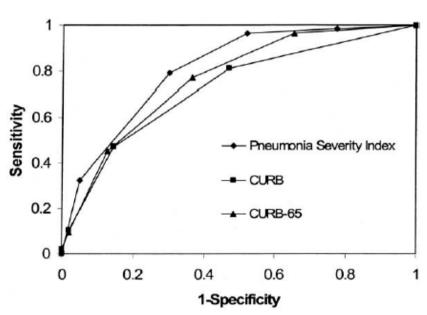
#### **BTS: CURB et CURB-65**

#### D'après Lim WS, Thorax, 2003

**Table 5** Test characteristics of rules with different prediction scores for 30 day mortality in the derivation and validation sets of patients hospitalised with CAP

Rule	No of features	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)
Derivation	set (n=718)				
CURB	≥Ò	100.0	0.0	9.6	NA
	≥1	95.7	33.0	13.2	98.6
	≥2	75.4	68.9	20.5	96.3
	≥3	42.0	90.3	31.5	93.6
	≥4	1.4	99.1	14.3	90.4
CURB-65	≥0	100.0	0.0	9.6	NA
_	≥ 1	98.6	21.0	11.7	99.3
L	≥2	92.8	49.2	16.2	98.5
	≥3	68.1	74.9	22.4	95.7
	≥4	39.1	93.1	37.5	93.5
	≥5	1.4	99.1	14.3	90.4
CRB-65	≥0	100.0	0.0	9.6	NA
	≥ 1	97.1	25.4	12.2	98.8
	≥2	76.8	64.3	18.6	96.3
	≥3	43.5	89.8	31.3	93.7
	≥4	2.9	98.6	18.2	90.5
Validation	set (n=214)				
CURB	≥0	100.0	0.0	9.3	NA
	≥ 1	100.0	28.4	12.6	100.0
	≥2	75.0	70.1	20.5	96.5
	≥3	35.0	89.7	25.9	93.0
	≥4	5.0	98.5	25.0	91.0
CURB-65	≥0	100.0	0.0	9.3	NA
-	≥ 1	100.0	18.6	11.2	100.0
L	≥2	100.0	46.4	16.1	100.0
	≥3	75.0	74.7	23.4	96.7
	≥4	30.0	91.8	27.3	92.7
	≥5	5.0	99.0	33.3	91.0
CRB-65	≥0	100.0	0.0	9.3	NA
	≥1	100.0	23.2	11.8	100.0
	≥2	80.0	61.3	17.6	96.7
	≥3	45.0	89.7	31.0	94.1
	≥4	5.0	99.0	33.3	91.0

Etude EDCAP (Aujesky D, Am J Med, 2005)



**Figure 2** Receiver operating characteristic curves for 30-day mortality for the Pneumonia Severity Index and the 2 CURB severity scores. The areas under the receiver operating characteristic curves were 0.81 (95% confidence interval [CI]: 0.78-0.84) for the Pneumonia Severity Index, 0.73 (95% CI: 0.68-0.76) for the CURB, and 0.76 (95% CI: 0.73-0.80) for the CURB-65 severity score (P < 0.001, for each pairwise comparison). CURB = confusion, urea nitrogen, respiratory rate, and blood pressure.

#### Etude EDCAP (Aujesky D, Am J Med, 2005)

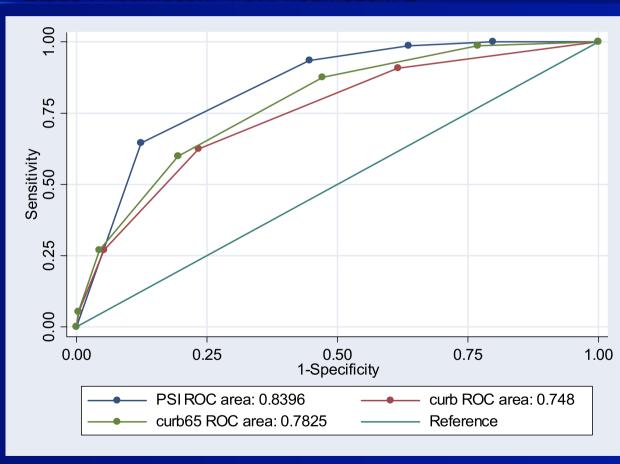
Table 3 Measures of performance in predicting 30-day mortality by prediction rule

		Percents (95% confi		
Cut-points by prediction rule	Sensitivity	Specificity	Positive predictive value	Negative predictive value
Pneumonia Severity Index risk classes				
≥II	99 (95-100)	23 (21-24)	6 (5-7)	99.7 (99-100)
≥III	97 (92–99)	48 (46–50)	8 (7–10)	99.7 (99–100)
≥IV*	79 (71–85)	70 (68–72)	11 (9–13)	99 (98–99)
V	32 (25-41)	95 (94–96)	24 (18-30)	97 (96–97)
CURB scores	` ′	` '	` ′	` '
≥1*	81 (73-87)	53 (51-55)	8 (6-9)	98 (98-99)
≥2	47 (39–55)	85 (84–87)	13 (11–17)	97 (96–98
≥3	10 (6–17)	98 (97–98)	19 (11–29)	96 (95–97)
4	2 (0.4–6)	99.9 (99.7–100)	43 (10–82)	96 (95–96)
CURB-65 scores	` ′	` '	` ′	` ,
>1	96 (91-99)	34 (33-36)	7 (6-8)	99.4 (99-100)
≥2*	77 (70–84)	63 (62–65)	9 (7–11)	98 (98–99)
≥3	45 (37-53)	87 (86-88)	14 (11-18)	97 (96-98)
≥4	10 (5–16)	98 (98–99)	20 (11–31)	96 (95–97)
5	2 (0.4–6)	99.9 (99.7–100)	43 (10–82)	96 (95–96)

CURB is an acronym for confusion, urea nitrogen, respiratory rate, and blood pressure.

<sup>\*</sup>Cut-points that designate commonly accepted thresholds to define low vs. high-risk patients.

#### Etude Pneumocom-1 et Pneumocom-2



#### Etude Pneumocom-1 et Pneumocom-2

Pourcentage						
Règle	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN		
PSI≥4	93.4	55.3	16.3	98.9		
CURB≥1	90.8	38.3	12.1	97.8		
CURB 65≥2	87.5	52.9	14.8	97.8		

#### Aide à la décision d'hospitalisation

D'après Atlas, Arch Intern Med, 1998

Proportion de patients à faible risque de mortalité traités en ambulatoire

Pourcentage (Intervalle de confiance)							
Traitement	Cohorte post	Cohorte-	Différence	Différence			
ambulatoire	intervention	rétrospective	absolue	relative			
PSII	58 (77%)	41 (62%)	15	25			
PSI II	14 (36%)	12 (26%)	10	41			
PSI III	22 (42%)	8 (24%)	19	80			
PSI I à III	94 (57%)	61 (42%)	15	36			

Exclusion des patients immunodéprimés; hospitalisés < 10 jours avant; résidents en institution; toxicoman; maladie neuromusculaire sévère; grossesse; sans domicile fixe; voie d'administration PO impossible; oxygénothérapie au long cours; PaO2 < 60 mm Hg ou SaO2 < 90%.

- Les études nord américaines (Marrie, JAMA, 2000)
  - étude randomisée
  - triple intervention
    - décision d'admission selon PSI
    - antibiothérapie :
      - Levofloxacine
      - début < 4h après arrivée</p>
      - critères de relai P.O.
    - critères de sortie

D'après *Marrie TJ, JAMA,* 2000

Proportion de patients à faible risque de mortalité traités en ambulatoire

#### Pourcentage (Intervalle de confiance)

Traitement	Intervention	Contrôle	Différence	Différence
ambulatoire			absolue	relative
PSI I-III	69 (12)	51 (16)	18	35
PSI IV-V	13 (10)	12 (13)	1	8

Exclusion des patients immunodéprimés ; tuberculose active ; mucoviscidose ; intubation ; choc infectieux ; alcoolique ; insuffisance rénal chronique ; grossesse.

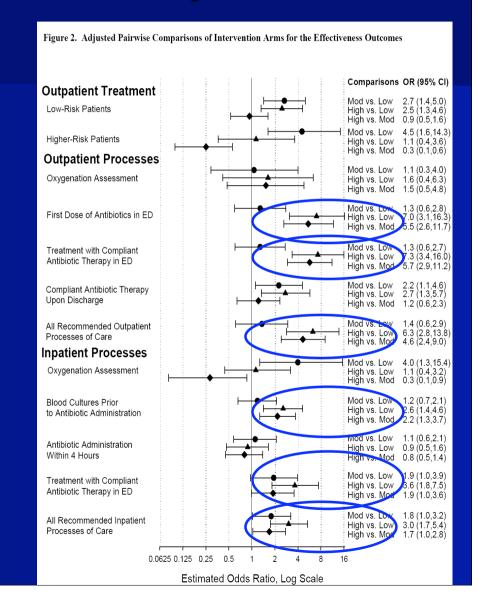
Les études nord américaines

(Yealy, Ann Intern Med, 2005)

- Essai randomisé
- Comparaison de 3 stratégies d'implémentation de recommandations de prise en charge d'intensité croissante :
  - Evaluation de la gravité
  - Recommandations d'ATB
  - Orientation

 Les études nord américaines

(Yealy, Ann Intern Med, 2005)



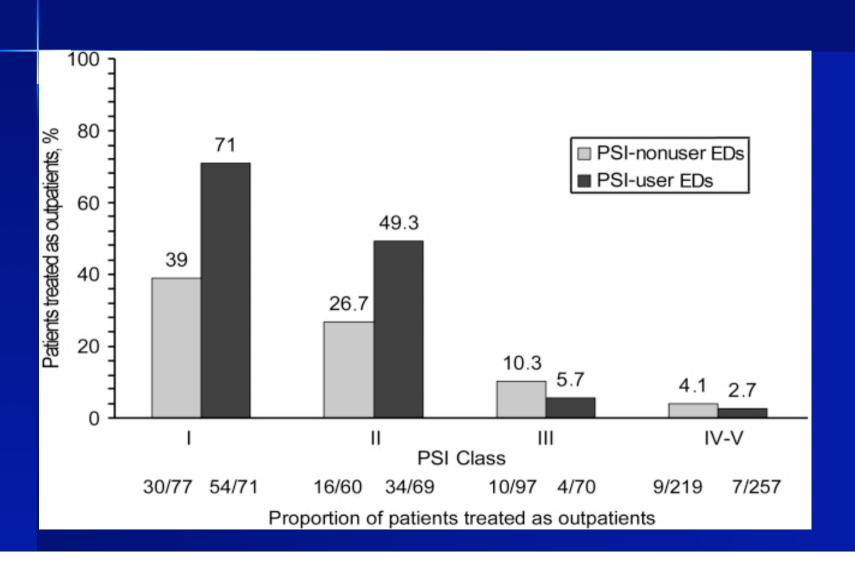
- Les études européennes (Carratala, Ann Intern Med, 2005)
  - Randomisée
  - Comparaison du devenir des patients PSI II et PSI III initialement traités en ambulatoire ou hospitalisés
  - Critère de jugement
    - Guérison
    - absence d'effet secondaire
    - absence de complication
    - Pas de visite supplémentaire ou d'hospitalisation
    - Pas de changement d'antibiotique
    - Pas de décès
  - Antibiothérapie par Levofloxacine

#### D'après Carratala, Ann Intern Med 2005

Table 2. Outcomes for Study Patients by Treatment Group

Event	Outpatient Group ( $n = 110$ )	Hospitalization Group ( $n = 114$ )	Difference (95% CI)*	P Valuet
Successful outcome, n (%)	92 (83.6)	92 (80.7)	2.9 (-7.1 to 12.9)	>0.2
Unsuccessful outcome, n (%)‡	18 (16.4)	22 (19.3)		
No cure of pneumonia, n (%)§	0 (0.0)	0 (0.0)	0.0	>0.2
Adverse drug reactions, n (%)	10 (9.1)	11 (9.6)	-0.5 (-8.2 to 7.1)	>0.2
Phlebitis, n	0	6		
Skin rash, n	2	0		
Vomiting, n	0	2		
Diarrhea, n	4	1		
Insomnia, n	4	2		
Medical complications, n (%)	1 (0.9)	3 (2.6)	-1.7 (-5.2 to 1.7)	>0.2
Heart failure or arrhythmia, n	1	1		
Acute confusion, n	0	1		
Pulmonary embolism, n	0	1		
Need for additional visits, n (%)	2 (1.8)	2 (1.7)	0.1 (-3.4 to 3.5)	>0.2
Changes in initial antibiotic therapy, n (%)	3 (2.7)	4 (3.5)	-0.8 (-5.3 to 3.8)	>0.2
Subsequent hospital admission within 30 days, n (%)	7 (6.3)	8 (7.0)	-0.7 (-7.2 to 5.9)	>0.2
Overall mortality within 30 days, n (%)	1 (0.9)	0 (0.0)	0.9 (-0.9 to 2.7)	<0.2

- Les études européennes
  - Pneumocom-1 (Renaud B, CID, 2007)
    - Etude observationnelle multicentrique française
    - Comparaison de SAU utilisant ou n'utilisant pas, en routine, le PSI comme aide à la décision d'hospitalisation
    - Exclusion : immunodépression, mucoviscidose, trachéotomie



Severity-of-illness scores, such as the CURB-65 criteria (confusion, uremia, respiratory rate, low blood pressure, age 65 years or greater), or prognostic models, such as the PSI, can be used to identify patients with CAP who may be candidates for outpatient treatment. (Strong recommendation; level I evidence.)

IDSA/ATS Guidelines for CAP in Adults • CID 2007:44 (Suppl 2) • S35

Les critères objectifs ou les scores doivent toujours être utilisés conjointement à la perception par le médecin d'un certain nombre de facteurs subjectifs tels que la capacité à prendre et à suivre un traitement PO et l'adéquation de l'environnement du patient, et donc ses ressources, à domicile (Strong recommendation; level II evidence).

IDSA/ATS Guidelines for CAP in Adults • CID 2007:44 (Suppl 2) • S35

- Limites de la mise en application des règles de prédiction (Marras TK, Chest, 2000 Roson B, CID, 2001 Arnold MW, Chest, 2003)
  - Hypoxémie sévère
  - Comorbidités décompensées
  - Complications locales : pleurésie, abcès
  - Problèmes sociaux ou psychiatriques ou cognitifs
  - Intolérance ou impossibilité de traitement PO
  - Multiple facteurs de risque « limites », ou un facteur de risque très altéré (Riley D, Crit Care Med, 2004)

- Le développement des règles de décision, repose sur des règles de prédiction pronostique et est ainsi sous tendue par l'hypothèse que l'admission du patient est essentiellement justifiée par la menace de son risque vital, ce qui a l'évidence n'est pas toujours le cas
- Une autre hypothèse est que les signes vitaux et les anomalies des explorations complémentaires sont stables au cours du temps, ce qui n'est pas vrai
- L'évaluation « dynamique » serait préférable (« monitoring » des patients à risque, Cf « Severe Sepsis Campaign ») mais est moins commode à mettre en œuvre, et souvent incompatible avec la prise en charge des patients aux urgences

- ☐ Concernant le PSI, l'utilisation pratique du PSI comme règle de décision, au cours des premiers essais cliniques a mis en évidence plusieurs limitations
- La principale modification du PSI « opérationnel » était que les patients à faible risque (PSI I, II, III) mais présentant une hypoxémie sévère (SaO2<90% ou PaO2<60 mmHg) quelque soit l'apport d'oxygène en cours étaient à considérer à risque élevé et donc à hospitaliser

(Fine MJ, NEJM, 1997 – Yealy D, Ann Intern Med, 2005)

- Des études ultérieures ont montré que d'autres critères de « bon sens » devaient être pris en compte afin d'orienter le patient, en dépit de la classification du score :
  - > Choc
  - Comorbidités décompensées
  - Pleurésie
  - > Incapacité à prendre le traitement PO et à s'alimenter
  - Dépendance, altération des fonctions supérieures
  - Problèmes sociaux, SDF
  - Pathologie psychiatriques ou addictives
- ➤ Absence de réponse à un traitement préalable (Goss CH, Chest, 2003 – Halm E, Arch Intern Med, 2000 – Marrie TJ, Chest, 2005 – Metlay JP, Ann Intern Med, 2003)

Table 2. Reasons for hospitalization for patients at low risk and patients at high risk documented by physicians at emergency departments (EDs) that used the pneumonia severity index (PSI) to aid in site-of-treatment decisions for patients with community-acquired pneumonia (PSI-user EDs) and EDs that did not use the PSI (PSI-nonuser EDs).

	Patients at low risk		Patients a	at high risk
Reason for hospitalization	PSI-user EDs $(n = 123)^a$	PSI-nonuser EDs $(n = 178)^a$	PSI-user EDs $(n = 250)^a$	PSI-nonuser EDs $(n = 210)^a$
PSI risk class III	4 (4.2)			
PSI risk class ≽IV			179 (88.2)	
Comorbidities	19 (19.8)	7 (4.6)	1 (0.5)	7 (3.8)
Respiratory failure	14 (14.6)	64 (42.1)	12 (5.9)	80 (43.2)
Abnormal vital signs	1 (1.0)	1 (0.7)	1 (0.5)	10 (5.4)
Encephalopathy	0	0	0	7 (3.8)
Clinical presentation	43 (44.8)	52 (34.2)	0	60 (32.4)
Multilobar pneumonia	2 (2.1)	1 (0.7)	0	2 (1.1)
Socioeconomic indication	6 (6.2)	17 (11.2)	10 (4.9)	17 (9.2)
Oral intake not possible	2 (2.1)	3 (2.0)	0	2 (1.1)
Pain	4 (4.2)	5 (3.3)	0	0
High fever	1 (1.0)	2 (1.3)	0	0

- ☐ Cependant, le PSI inclus 20 variables, ce qui limite sa réalisation pratique dans un service d'urgence (Espana PP, Eur Resp J, 2003) au contraire du CURB-65
- ☐ Néanmoins le CURB-65 n'a pas été aussi extensivement validé que le PSI et <u>n'a pas été étudié spécifiquement comme une règle de décision</u> pour diminuer le taux d'admission des PAC
- « Dans les services d'urgences disposant de ressources permettant l'utilisation en routine du PSI, et compte tenu d'une validation plus large et d'une plus grande expérience, l'utilisation de celui-ci doit être favorisée pour identifier les patients candidats à une prise en charge ambulatoire. »

<i>Table 3.</i> Strategies To	Overcome Barriers to	Effective Use of Decision Ru	ıles
-------------------------------	----------------------	------------------------------	------

Barrier	Strategic Approach
Before introducing decision rule	
Skepticism of guidelines and "cookbook medicine" or umbrage about diminished autonomy	Emphasize and enable discretionary use of decision rule
Conviction that clinical judgment is superior to the decision rule or that physicians' decision making is not root cause of problem	Perform simulated impact analysis to compare clinical judgment with decision rule and to measure the effect of physician decisions independent of all other factors
Distrust of accuracy of the rule's predictors or the "translation" of predictions into decisions	Review rule's derivation and validation and solicit input from physicians about logic of decision rule
Fear of medicolegal risk	Establish decision rule as standard of care
Disinterest in addressing system inefficiencies	Collect local data on prevalence and impact of problem and how decision rule could facilitate physicians' own tasks
During use of decision rule (impact analysis)	
Weak incentives for using rule consistently and accurately	Track physicians' (accurate) use of the rule and provide feedback about impact on patient outcomes
Conviction that overruling the decision rule is often justified	Track physicians' overruling of decision rule to assess whether clinic judgment improves on decision rule
Concern that important factors are not addressed by decision rule (e.g., patient comorbid condition or resource availability)	Review prediction rule's derivation and track whether any excluded factor affects predictions or outcomes
Concern that improving efficiency will threaten patient safety	Solicit local consensus about tradeoffs after reviewing anticipated tradeoffs based on simulated impact analysis
After impact analysis establishes benefit	
Decision rule "instrument" is not easy to use	Solicit physicians' input and redesign format
Absence of supportive infrastructure (available during impact analysis) to sustain decision rule use	Redesign procedures
Natural "regression to the mean" of previous physician behaviors	Institute continuous performance improvement measures
Fear of unintended consequences of decision rule use	Solicit concerns and measure outcomes

Table 4. Independent associations of patients and emergency department (ED) characteristics with outpatient treatment for 430 patients at low risk for mortality.

Characteristics	Adjusted OR of outpatient treatment (95% CI) <sup>a</sup>
PSI risk class and PSI use status	
Class I, PSI-nonuser ED	1.00
Class II, PSI-nonuser ED	0.85 (0.34–2.11)
Class III, PSI-nonuser ED	0.34 (0.13-0.87)
Class I, PSI-user ED	7.04 (1.98–24.98)
Class II, PSI-user ED	4.57 (1.29–16.17)
Class III, PSI-user ED	0.14 (0.03-0.74)
≥1 Comorbid condition not included in the PSI <sup>b</sup>	0.33 (0.15-0.73)
WBC count <4000 or ≥12000 cells/mm³	0.55 (0.33-0.93)
Multilobar radiographic infiltrate	0.27 (0.11–0.63)

#### Limites de score : « l'impalpable » !

(Labarère J, Chest, 2007)

Table 4—Comparison of 30-Day Mortality for Low-Risk Outpatients and Low-Risk Inpatients Without a Contraindication to Outpatient Treatment\*

	30-d Mortality†				
Variables	Outpatients	Inpatients	p Value‡		
Quintile of propensity score§					
I	0/41 (0.0)	11/256 (4.3)	0.37		
II	1/126 (0.8)	2/168 (1.2)	1.00		
III	0/204 (0.0)	1/83 (1.2)	0.29		
IV	0/260 (0.0)	0/26 (0.0)			
V	0/275 (0.0)	0/9 (0.0)			
All strata	1/906 (0.1)	14/542 (2.6)	< 0.01		
Propensity-matched patients	1/242 (0.4)	2/242 (0.8)	0.99		

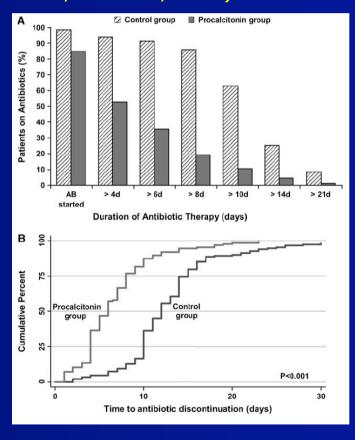
mortality. The higher observed mortality rate among all low-risk inpatients suggests that physician judgment is an important complement to objective risk stratification in the site-of-treatment decision for patients with pneumonia. (CHEST 2007; 131:480-488)

- Antibiothérapie
  - PAC à faible risque
    - l'administration d'ATB couvrant les germes atypiques n'améliore pas le pronostic (par rapport aux ß-lactamines) (Mills GD, BMJ, 2005)
  - PAC à risque élevé (hôpital)
    - L'administration d'ATB couvrant les bactéries intracellulaires
      - Améliore le pronostic (Gleason PP, Chest, 1999 Houck PM, Chest, 2001 – Metersky ML, Chest, 2007)
      - N'améliore pas le pronostic (Shefet D, Arch Intern Med, 2005)

#### Antibiothérapie

- Amélioration du pronostic par l'administration précoce d'ATB après ajustement sur la gravité initiale (Meehan TP, JAMA 1997 -Houck PM, Arch Int Med, 2004)
- Le respect des recommandations permet d'améliorer la mortalité, après ajustement sur la sévérité (Menendez R, Am J Respir Crit Care Med, 2005 – Mortensen EM, Am J Med, 2006 [mortalité précoce] – Frei CR, Am J Med, 2006)
- Limitation de la durée de l'ATB par une prescription guidée par le taux de PCT, sans différence sur le pronostic, après ajustement sur la gravité (PSI) (Christ-Crain M, AJRCCM, 2006)

- PCT (Christ-Crain, AJRCCM, 2006)



Conclusions: CAP associated with a high Pneumonia Severity Index score, bacteremia, or an intense coagulation and inflammatory response requiring intensive care unit care were indicators of a high risk of death from severe sepsis. In patients with severe sepsis resulting from CAP, a readily identifiable disease, DrotAA, improved survival compared with placebo. (Crit Care Med 2005; 33:952–961)

#### Conclusion

- Le pronostic des PAC est multiple, variable et difficile à prévoir
- Isolément, les critères pronostiques disponibles à J1 ne suffisent pas à prédire le devenir des PAC
- Règles de prédiction :
  - PSI : validée +++, implémentation efficace
  - BTS (CURB-65) : validation plus limitée, utilisation simple

#### Conclusion

- Ces règles pronostiques permettent de contrôler la sévérité afin d'évaluer la qualité de la prise en charge
- Problème de prédiction des pneumonies sévères (Réa)
- De toutes les façons :
  - Préférer une brève surveillance à une sortie limite, après une évaluation initiale rigoureuse
  - Ne pas négliger la conviction intime!

#### Conclusion

Le sage est celui qui s'étonne de tout !
 André Gide

- Il n'y a point de hasard.

Voltaire

- □ 10% des patients hospitalisés sont admis (nécessite l'admission ?) en réanimation (Fine MJ, NEJM, 1997; Roson B, CID, 2001; Renaud B, CID, 2007)
- Détresse respiratoire +++
- Comorbidités fréquente (Roson B, CID, 2001; Luna CM, Chest, 2000; Meehan TP, Chest, 2000)
- 1/3 n'ont pas de comorbidités (Lim W, Thorax, 2001)

- Les indications et les restrictions sont ainsi très variables :
  - d'un pays à l'autre, d'un service à un autre (Garrouste-Orgeas M, Intensive care med, 2003)
  - des conditions d'exercice (Garrouste MT, Crit Care Med, 2005)
- Délai d'admission ≥ 6 heures → perte de chance

(Chalfin D, Crit Care Med 2007)

- La définition de pneumonie sévère implique :
  - Orienter correctement en réanimation, ressources chères et limitées
  - Prise en charge rapide (jusqu'à 45% d'admission retardée) (Leroy O, Intensive Care Med, 1995)

Certaines anomalies cliniques et/ou paracliniques « subtiles » devraient permettre de répérer ces patients à risque

Des étiologies différentes

(Paganin F, Eur Respir J, 2004 – Sanyal S, AJRCCM, 1999)

→ explorations et prises en charge thérapeutiques spécifiques

(Roson B, Arch Intern Med,

2004)

➤ <u>Traitement immunomodulateur ?</u>

- ☐ Identification des patients à admettre en réanimation:
  - Critères ATS [Niederman, AJRCCM, 1993-2001]
  - ATS modifiés [Ewig S, AJRCCM 1998]
  - CURB criteria [Lim, Thorax, 2003],
  - PSI severity class V (or IV and V) [Fine, NEJM, 2003].
- ☐ Aucun validation prospective pour l'admission en réanimation, une étude rétrospective (Angus D, AJRCCM, 2002)
- ☐ Ces critères ont de mauvaises caractéristiques pour prédire l'admission en (le besoin de ?) réanimation
- → D'autres critères sont nécessaires

- Angus, AJRCCM, 2003 (PORT)
  - Critères ATS modifiés
    - 1 des 2 critères majeurs : VM, choc
    - -2 des 3 critères mineurs : PAS < 90 mmHg, PaO2/ FiO2 < 250 et infiltrat multilobaire</p>
  - PSI
    - -Classes IV et V
  - BTS : un facteur de risque présent
    - -FR > 30/min, PAD < 60 mmHg, Urée > 7 mmol/l

D'après Angus DC, AJRCCM, 2003

Caractéristiques de différentes règles pronostiques pour les pneumonies sévères

	Sensibilité	Spécificité	AUC	VPP	VPN	RR
Admission en réanimation						
ATS révisés	70.7	72.4	0.68 (0.64–0.73)	26.4	94.7	4.9 (3.4–7.1)
PSI IV et V	72.9	53.4	0.60 (0.56–0.65)	18.5	93.1	2.7 (1.9–3.9)
BTS	39.6	78.2	0.58 (0.53–0.63)	20.2	90.3	2.1 (1.5–2.9)
Décès						
ATS révisés	39.6	67.6	0.63 (0.57–0.69)	8.2	93.9	1.3 (0.9–2.1)
PSI IV et V	94.4	53.2	0.75 (0.71–0.78)	12.6	99.3	16.8 (6.8–41.8)
BTS	56.0	78.4	0.62 (0.55–0.68)	15.9	96.1	4.0 (2.6–6.2)

TABLE 3. CHARACTERISTICS OF DIFFERENT CLINICAL PREDICTION RULES FOR SEVERE COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA D'après Angus D, AJRCCM, 2002 Specificity Sensitivity PPV NPV ROC (95% CI) RR (95% CI) Event\* (%) (%)(%)(%)ICU admission Presence of ATS risk factor Respiratory rate<sup>†</sup> 34.1 82.7 22.3 89.6 2.1(1.5-3.1)Respiratory failure<sup>‡</sup> 56.5 69.5 21.2 91.6 2.5(1.8-3.5)Mechanical ventilation 6.5 100.0 100.0 88.0 8.4 (4.4–15.7) Bilateral/multilobe X-ray§ 37.1 73.7 17.0 89.0 1.5(1.1-2.2)Shock 4.7 96.9 18.2 87.5 1.5(0.7-3.2)Vasopressor therapy 10.0 96.3 28.3 88.0 2.4 (1.3-4.3) Renal impairment# 20.0 93.5 30.9 88.9 2.8 (1.8-4.3) Original ATS criteria 81.8 43.1 0.61 (0.57–0.65) 17.3 94.2 3.0 (2.0-4.5) Revised ATS criteria 70.7 72.4 0.68 (0.64–0.73) 26.4 94.7 4.9 (3.4–7.1) BTS criteria 39.6 78.2 0.58 (0.53–0.63) 20.2 90.3 2.1(1.5-2.9)High PSI (Risk Class IV or V) 72.9 53.4 0.60(0.56-0.65)18.5 93.1 2.7(1.9-3.9)Mechanical ventilation\*\* Original ATS criteria 86.2 42.3 0.64 (0.58–0.69) 10.2 97.6 4.2(2.3-7.6)Revised ATS criteria 72.8 0.74 (0.69-0.79) 100.0 21.9 100.0 0.64 (0.58-0.71) BTS criteria 51.1 78.0 15.0 95.4 3.3(2.1-5.0)High PSI (Risk Class IV or V) 53.8 50.5 0.63 (0.58–0.69) 7.6 93.6 1.2(0.8-1.8)Medical complication Original ATS criteria 69.2 71.1 0.60 (0.57–0.64) 89.1 40.4 1.5(1.1-2.0)Revised ATS criteria 62.2 67.4 0.60(0.57-0.63)84.1 39.1 1.3(1.0-1.7)BTS criteria 28.3 86.6 0.57 (0.54-0.60) 83.8 33.1 1.3(0.9-1.7)0.65 (0.61-0.68) High PSI (Risk Class IV or V) 58.0 77.3 89.7 35.1 1.4(1.0-1.9)Death\*\* Original ATS criteria 79.8 41.4 0.60 (0.54-0.65) 8.8 96.6 2.6(1.5-4.5)Revised ATS criteria 39.6 67.6 0.63 (0.57–0.69) 8.2 93.9 1.3(0.9-2.1)78.4 0.62 (0.55-0.68) 4.0 (2.6–6.2) BTS criteria 56.0 15.9 96.1 High PSI (Risk Class IV or V) 94.4 53.2 0.75 (0.71-0.78) 12.6 99.3 16.8 (6.8-41.8)

■ D'après Ewig, Thorax, 2004 (BTS)

Caractéristiques des différentes règles pronostiques pour l'admission en réanimation

		Pourcentage et intervalle de confiance					
Règles prono	stiques	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN		
ATS révisés	4	6 (30.4-61.2)	87 (84.4-89.8)	20 (12.9-29.7)	99.5 (98.5-99.9)		
BTS I	4	6 (30.4-61.2)	87 (84.4-89.8)	20 (12.9-29.7)	96 (93.7-97.2)		
CRB	5	53 (38.1-67.9)	83 (80.3-86.2)	19 (12.6-26.7)	96 (94.1-97.5)		
CURB (> 2 c	ritères) 5	51 (35.1-67.1)	80 (76.3-83.1)	16 (10.1-23.3)	96 (93.4-97.3)		

#### ■ D'après Espana, ARJCCM, 2006

Variables	β Parameter	OR (95% CI)	Points	Criteria
Intercept	-4.79			
pH < 7.30	2.38	10.8 (3.5-34.0)	13	Major
Systolic pressure < 90 mm Hg	2.19	8.9 (3.2-25.2)	11	Major
Respiratory rate > 30 breaths/min	1.83	6.3 (3.4–11.7)	9	Minor
Blood urea nitrogen > 30 mg/dl	0.92	2.5 (1.4–4.7)	5	Minor
Altered mental status	0.87	2.4 (1.2-4.6)	5	Minor
Pa <sub>03</sub> /Fi <sub>03</sub> < 250 mm Hg	1.12	3.1 (1.7-5.7)	6	Minor
Age ≥ 80 yr	0.86	2.4 (1.3–4.4)	5	Minor
Multilobar/bilateral X-ray	0.68	2.0 (1.1–3.7)	5	Minor

■ D'après Espana, ARJCCM, 2006

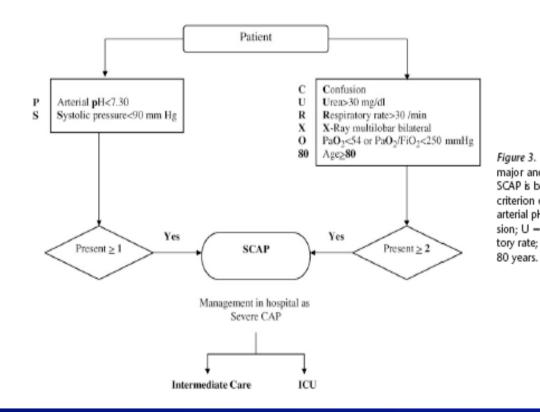


Figure 3. The variables of score grouped in major and minor criteria. The evaluation of SCAP is based on the presence of one major criterion or two or more minor criteria. P = arterial pH; S = systolic pressure; C = confusion; U = blood urea nitrogen; R = respiratory rate; X = X-ray; O = PaO<sub>2</sub>; 80 = Age ≥ 80 years.

### ■ Ewig S, AJRCCM, 2007

Third, one of the most challenging issues in the care of patients with CAP is to identify those who present with <u>mild-tomoderate CAP</u> but in fact are at risk of early deterioration. The detection of these patients by the rule is only made at the cost of a positive predictive value of around 22%, which means that overtreatment is a potential issue in a large majority of patients classified as SCAP by the rule.

In conclusion, in clinical practice, we should continue to rely mainly on the assessment (and repeated assessment!) of acute respiratory failure and severe sepsis/septic shock.

- ☐ Les « Guidelines » de l'IDSA/ATS opte pour le CURB-65 :
  - Facilité d'utilisation
  - Mesure de sévérité de la maladie (~physiologique)
- (≠ prédiction de mortalité, incluant les comorbidités [PSI]).
- ☐ Les patients avec un CURB-65 score 2 sont à risque :
  - > de décès
  - ▶ de présenter d'importantes perturbations physiologiques → intervention thérapeutique
- Le PSI n'est pas basé sur la sévérité de la PAC
- → difficile de dégager un seuil d'admission en réanimation

La nécessité d'admission en réanimation est moins claire à définir sauf pour :

- la Ventilation Mécanique
- la nécessité de drogues vasoactives

Les critères mineurs de l'ATS et le CURB sont valides pour identifier les patients à risque élevé de mortalité chez les patients les plus graves...ils sont donc à garder

En outre certains critères sont fréquemment identifiés comme des facteurs de risque...à évaluer prospectivement

#### Table 4. Criteria for severe community-acquired pneumonia.

Minor criteria<sup>a</sup>

Respiratory rate<sup>b</sup> ≥30 breaths/min

PaO₂/FiO₂ ratio<sup>b</sup> ≤250

Multilobar infiltrates

Confusion/disorientation

Uremia (BUN level, ≥20 mg/dL)

Leukopenia<sup>c</sup> (WBC count, <4000 cells/mm³)

Thrombocytopenia (platelet count, <100,000 cells/mm³)

Hypothermia (core temperature, <36°C)

Hypotension requiring aggressive fluid resuscitation

Major criteria

Invasive mechanical ventilation

Septic shock with the need for vasopressors

**NOTE.** BUN, blood urea nitrogen; PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, arterial oxygen pressure/fraction of inspired oxygen; WBC, white blood cell.

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup> Other criteria to consider include hypoglycemia (in nondiabetic patients), acute alcoholism/alcoholic withdrawal, hyponatremia, unexplained metabolic acidosis or elevated lactate level, cirrhosis, and asplenia.

<sup>&</sup>lt;sup>b</sup> A need for noninvasive ventilation can substitute for a respiratory rate > 30 breaths/min or a PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio < 250.

<sup>&</sup>lt;sup>c</sup> As a result of infection alone.

# FdR de complications précoces

- Early failure (Roson, Arch Intern Med. 2004)

Table 2. Causes of Early Failure in 81 Patients Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia

Cause of Failure	Patients No. (%)
Progressive pneumonia	54 (67)
Radiologic progression leading to antibiotic change or invasive procedures	21 (26)
Respiratory failure needing mechanical ventilation	19 (23)
Respiratory failure leading to change of antibiotic therapy	25 (31)*
Pleural empyema	18 (22)
Lack of response	13 (16)
Uncontrolled sepsis	9 (11)
Nosocomial infection†	3 (4)

## FdR de complications précoces

### - Early failure (Roson, Arch Intern Med. 2004)

Table 6. Risk Factors Associated With Early Failure in 1335
Patients Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia
by Univariate and Multivariate Analyses

	Odds Ratio (95% CI)		
Risk Factor	Univariate Analysis	Multivariate Analysis	
Older age (>65 y)	0.43 (0.27-0.68)	0.35 (0.21-0.60)	
Male sex	1.67 (0.96-2.88)	NS	
Heavy drinking	1.97 (1.20-3.25)	NS	
Current smoking	2.08 (1.32-3.28)	NS	
High PSI risk class (IV-V)	1.80 (1.11-2.90)	2.75 (1.60-4.84)	
Multilobar pneumonia	2.15 (1.37-3.37)	1.81 (1.12-2.92)	
Pneumococcal pneumonia	0.96 (0.56-1.64)	NS	
Legionella pneumonia	4.17 (2.33-7.48)	2.71 (1.37-5.34)	
Aspiration pneumonia	1.03 (0.41-2.63)	NS	
Gram-negative pneumonia	5.32 (1.14-20.04)	4.34 (1.04-18.00)	
Therapy	,		
Discordant	Control	2.51 (1.61-3.94)	
Concordant	4.45 (2.32-8.55)	0.61 (0.44-0.87)	
Not assessable	Control	Control	
Combination therapy	1.73 (1.07-2.80)	NS	

## FdR de complications précoces

- Early versus Late failure (Marrie, Chest. 2005)

Table 5—Multivariate Logistic Regression Analysis of Factors Important in Early (Within 5 Days) and Late (> 5 Days) Mortality

	Early Mortality		Late	Mortality
Effect	OR	95% CI	OR	95% CI
Risk score (per additional score)	1.024*	1.014-1.033	1.025*	1.018-1.033
Age (per additional year)	1.044*	1.016-1.074	1.028*	1.009 - 1.047
Site				
A vs E	0.581	0.185-1.817	0.863	0.315 - 2.361
B vs E	1.594	0.443-5.735	1.089	0.295 - 9.014
C vs E	3.157*	1.241-8.032	2.924*	1.265 - 6.758
D vs E	0.672	0.254 - 1.755	1.533	0.690 - 3.494
F vs E	1.370	0.523-3.586	1.597	0.689 - 3.703
Functional status				
Walking with assistance vs walking unassisted	1.810	0.967-3.388	1.229	0.771 - 1.959
Wheelchair vs walking unassisted	3.313*	1.457-7.533	1.921*	1.037-3.558
Bedridden vs walking unassisted	8.287*	2.877-23.866	3.657*	1.456 - 9.146
Consult—infectious diseases/respirology	1.965	0.984-3.923	2.468*	1.559 - 3.905
Pathway partial vs no use	0.453*	0.233-0.882	1.459	0.760 - 2.873
Pathway completely used	0.443*	0.216-0.909	1.184	0.596 - 2.354
Levofloxacin vs other	0.643	0.380-1.090	0.433*	0.289 - 0.647
Cefuroxime/azithromycin vs other	0.976	0.301-3.160	0.223*	0.051 - 0.975
Lymphocytes < 1 yes vs no	2.047*	1.206-3.477	1.051	0.716 - 0.975
Potassium > 5.0 vs normal	2.759*	1.411-5.397	0.888	0.950 - 1.929
Substance abuse yes vs no	2.795*	1.091 – 7.161		

<sup>\*</sup>Statistically significant.

# Niveau de preuve

Table 1. Levels of evidence.				
Evidence level	Definition			
Level I (high)	Evidence from well-conducted, randomized controlled trials.			
Level II (moderate)	Evidence from well-designed, controlled trials without randomization (including cohort, patient series, and case-control studies). Level II studies also include any large case series in which systematic analysis of disease patterns and/or microbial etiology was conducted, as well as reports of data on new therapies that were not collected in a randomized fashion.			
Level III (low)	Evidence from case studies and expert opinion. In some instances, therapy recommendations come from antibiotic susceptibility data without clinical observations.			

# Rappel d'épidémiologie

		M +	M-	
Te	est +	а	b	
To	est -	С	d	
/vroi	. \ / \ /	. n1	n2	N

Prévalence: M+/N

Se = a (vrai +)/M + Sp = d (vrai -)/M -

Indépendantes de la prévalence

Dépendantes de la prévalence

RV+ (LR+) = a/n1 / b/n2 = taux vrais+/taux faux + = Se/1-SpRV- (LR-) = c/n1 / d/n2 = taux faux-/taux vrais- = 1 - Se/Sp

### **Exemple: Prévalence forte**

		M +	M-		
	Test +	50	5	55	Prévaler
	Test -	5	40	45	. , , , , , , , , , , , , , , , , , , ,
<b>\</b>	55-00 0	55	45	100	

Se = 50/55=90,9%

Sp = 40/45 = 88.9%

LR+ = 50/55//5/45 = 8.2

 $LR = \frac{5}{55} / \frac{40}{45} = 0.10$ 

vpp = 50/55 = 90.9%

nce: 55.0%

vpn = 40/45 = 88.9%

# **Exemple: Prévalence modérée**

		M +	M-		
Tes	st +	10	10	20	
Te	st -	1	79	80	
		11	89	100	

Prévalence: 11.0%

Se = 50/55=90,9%

Sp = 40/45=88.8%

LR+ = 10/11//10/89 = 8.1

LR- = 1/11//79/89 = 0.10

vpp = 10/20=50.0%

vpn = 79/80=98.7%

### **Exemple: excellente sensibilité**

	M +	M-	
Test +	54	5	59
Test -	1	40	41
- 4/55 00	55	45	100

Prévalence: 55.0%

Se = 54/55=98,2%

Sp = 40/45=88.8%

LR+ = 54/55//5/45 = 8.8

 $LR = \frac{1}{55} \frac{40}{45} = 0.02$ 

vpp = 54/59 = 91.5%

vpn = 40/41=97.6%

### **Exemple: excellente spécificité**

	M +	M-	
Test +	50	1	51
Test -	5	44	49
	55	45	100

Prévalence: 55.0%

Se = 50/55=90.9%

Sp = 44/45 = 97.8%

LR+ = 50/55//1/45 = 41

 $LR = \frac{5}{55} / \frac{44}{45} = 0.09$ 

vpp = 50/51 = 98.0%

vpn = 44/49=89.8%