

# Traitement antibiotique oral exclusif pour la PAC hospitalisée : analyse post hoc d'un essai randomisé

**Aurélien Dinh**, Clara Duran, Jacques Ropers, Frédérique Bouchand, Laurène Deconinck, Morgan Matt, Olivia Senard, Aurore Lagrange, Guillaume Mellon, Ruxandra Calin, Sabrina Makhoulfi, Victoire de Lastours, Emmanuel Mathieu, Jean-Emmanuel Kahn, Elisabeth Rouveix, Julie Grenet, Jennifer Dumoulin, Thierry Chinet, Marion Pépin, Véronique Delcey, Sylvain Diamantis, Daniel Benhamou, Virginie Vitrat, Marie-Christine Dombret, Bertrand Renaud, Yann-Erick Claessens, José Labarère, Jean-Pierre Bedos, Philippe Aegerter, Anne-Claude Crémieux, on behalf the Pneumonia Short Treatment (PTC) Study Group

Déclaration de liens d'intérêt avec les industriels de santé  
en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

L'orateur ne  
souhaite  
pas répondre

- **Intervenant** : Aurélien DINH
- **Titre** : Traitement antibiotique oral exclusif pour la PAC hospitalisée : analyse post hoc d'un essai randomisé

- Consultant ou membre d'un conseil scientifique  OUI  NON
- Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents  OUI  NON
- Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations  OUI  NON
- Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique  OUI  NON

# Questions

## ❖ Au cours des PAC :

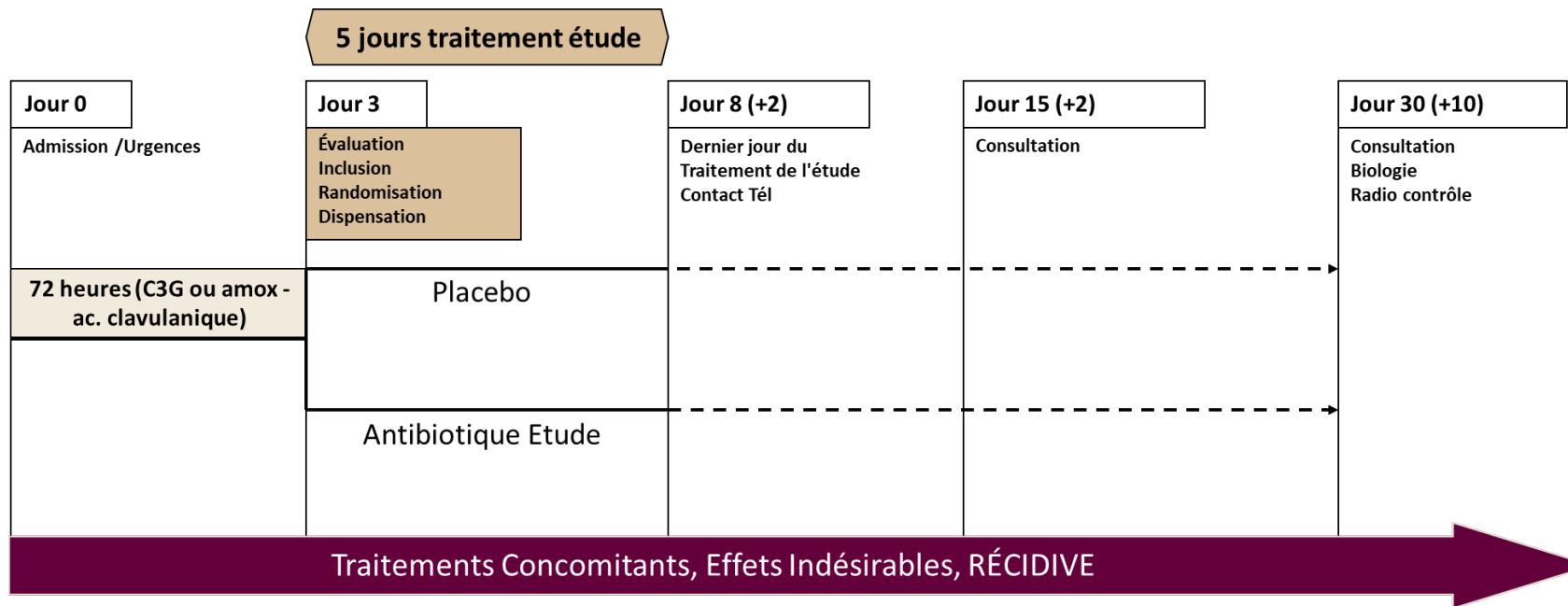
- Efficacité du mode d'administration (IV vs PO) des ATB ?
- Efficacité C3G vs AAC ?

# Contexte

## Discontinuing $\beta$ -lactam treatment after 3 days for patients with community-acquired pneumonia in non-critical care wards (PTC): a double-blind, randomised, placebo-controlled, non-inferiority trial



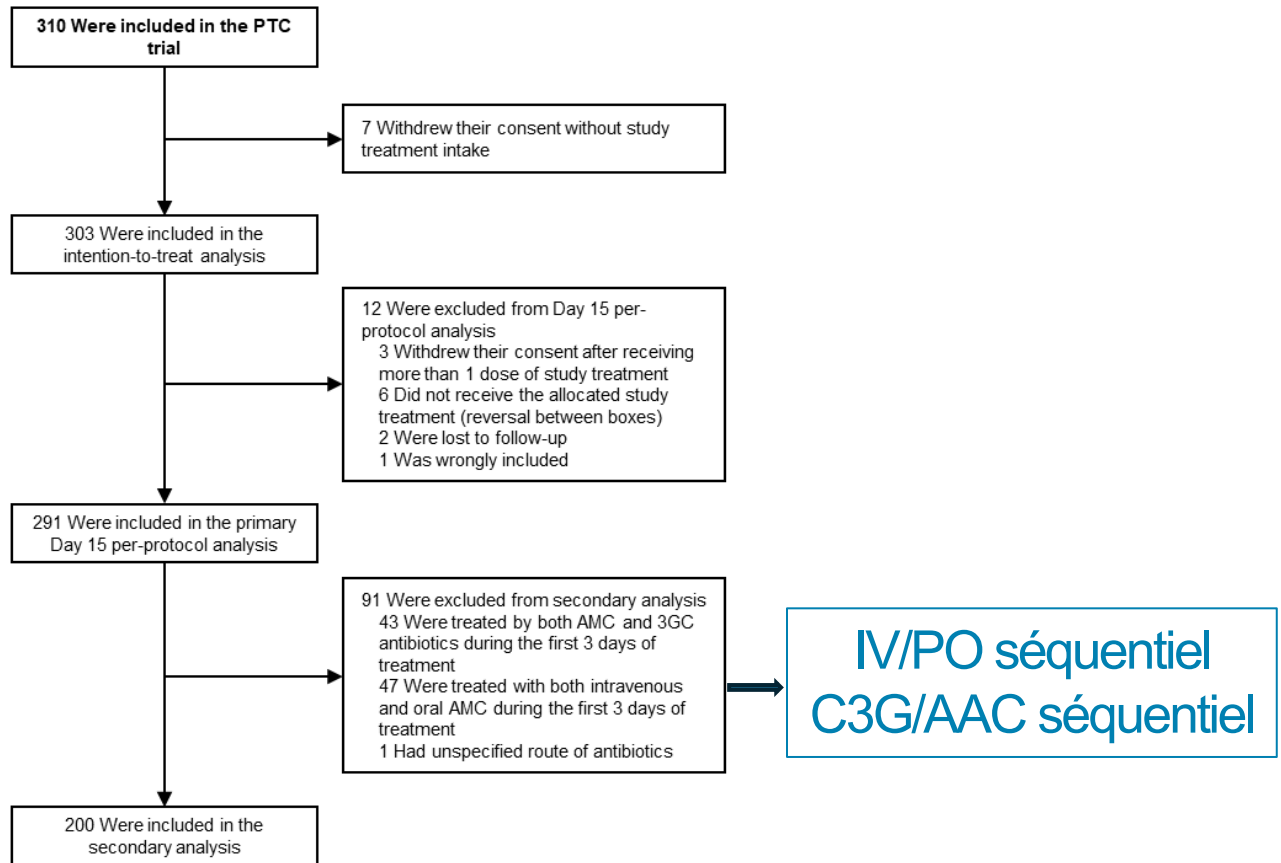
Aurélien Dinh, Jacques Ropers, Clara Duran, Benjamin Davido, Laurene Deconinck, Morgan Matt, Olivia Senard, Aurore Lagrange, Sabrina Makhloufi, Guillaume Mellon, Victoire de Lastours, Frédérique Bouchand, Emmanuel Mathieu, Jean-Emmanuel Kahn, Elisabeth Rouveix, Julie Grenet, Jennifer Dumoulin, Thierry Chinot, Marion Pépin, Véronique Delcey, Sylvain Diamantis, Daniel Benhamou, Virginie Vitrat, Marie-Christine Dombret, Bertrand Renaud, Christian Peronne, Yann-Erick Claessens, José Labarère, Jean-Pierre Bedos, Philippe Aegerter, Anne-Claude Grémieux, for the Pneumonia Short Treatment (PTC) Study Group



# Méthode

- ❖ **Critère principal** : échec à J15 (temperature > 37.9°C, ou absence d'amélioration des signes fonctionnels respiratoires initiaux ou antibiothérapie additionnelle).
- ❖ **Objectif principal** : évaluer l'efficacité selon la voie d'administration (IV vs PO)
- ❖ **Objectif secondaire** :
  - AAC (po et IV) vs C3G
- ❖ **Sous populations** :
  - AAC (IV) vs AAC (PO)
  - Âge  $\geq 65$  ans
  - CURB65 scores 3-4.

# Flow chart



# Ajustements

- ❖ Score de propension (Inverse Probability Treatment Weighting).
- ❖ Ajustement sur caractéristiques indépendantes (analyse bivariée)
  - Âge
  - Sexe
  - Pathologie cardio vasculaire
  - PNN
  - Infection multi lobaire
  - Durée de traitement (bras de randomisation)

# IV vs oral

Population	IV N = 93	Oral N = 107	P- value
Sexe masculin	60 (64.5)	55 (51.4)	.061
Age, années (médiane [IQR])	71.0 [56.0 - 85.0]	74.0 [54.0 - 83.5]	.979
Comorbidités (n,%)			
Institutionnalisé	2 (2.2)	4 (3.7)	.687
Néoplasie	4 (4.3)	1 (0.9)	.186
Pathologie coronaire	<b>19 (20.4)</b>	<b>11 (10.3)</b>	<b>.041*</b>
Insuffisance rénale	9 (9.7)	6 (5.6)	.276
Diabète	17 (18.3)	19 (17.8)	.924
Pathologie pulmonaire chronique	23 (24.7)	24 (22.4)	.670
Tabagisme	16 (17.2)	22 (20.6)	.530
Signes cliniques J0 (n,%)			
Dyspnée	52 (55.9)	57 (53.3)	.708
Toux	77 (82.8)	83 (77.6)	.357
Expectoration	40 (43.0)	38 (35.5)	.278
Crépitants	74 (79.6)	78 (72.9)	.270
Confusion	11 (11.8)	7 (6.5)	.200
Durée d'hospitalisation, jour (médiane [IQR])	<b>7.0 [5.0 - 10.0]</b>	<b>6.0 [4.0 - 9.0]</b>	<b>.039*</b>
Patients traités par 3j d'antibiotique (n,%)	54 (58.1)	49 (45.8)	.083

Population	IV N = 93	Oral N = 107	P- value
Signes vitaux à J0 (médiane [IQR])			
Fréquence respiratoire (/min)	22.0 [20.0 - 27.0]	24.0 [20.0 - 31.5]	.369
Temperature (°C)	38.9 [38.4 - 39.6]	38.7 [38.2 - 39.2]	.096
Pression artérielle systolique (mmHg)	130.0 [120.0 - 150.0]	134.0 [118.0 - 150.8]	.898
Score PSI à J0 (médiane [IQR])	85.0 [57.0 - 110.0]	76.0 [54.0 - 101.5]	.253
Biologie à J0 (médiane [IQR])			
Clairance de la créatinine (mL/min)	78.0 [64.0 - 95.0]	79.0 [66.5 - 93.0]	.899
Leucocytes (G/L)	12.0 [8.3 - 16.0]	10.2 [7.8 - 14.1]	.098
PNN (G/L)	9.8 [6.9 - 14.4]	8.1 [5.9 - 10.9]	.032*
PCT (µg/L)	0.5 [0.2 - 1.1]	0.2 [0.1 - 0.7]	.081
CRP (mg/L)	143.5 [46.8 - 229.5]	111.5 [60.0 - 189.8]	.579
Radiographie à J0			
Infection Multi-lobaire	<b>21 (22.6)</b>	<b>12 (11.2)</b>	<b>.029*</b>
Epanchement pleural	9 (9.7)	4 (3.7)	.076
CAP score J0 (médiane [IQR])	43.8 [29.0 - 60.4]	46.7 [32.5 - 63.9]	.745



# Comparaison du taux d'échec selon voie administration ATB initiale pour les PAC hospitalisées (IV versus PO) - Score de propension

	Traitement IV N = 60	Traitement Oral N = 140	aOR (IC 95%)	P-value
Taux d'échec J15	25/93 (26.9%)	28/107 (26.2%)	0.973 (0.519-1.823)	0.932

aOR : adjusted odds ratio ; IC : intervalle de confiance

# Comparaison du taux d'échec selon voie administration ATB initiale pour les PAC hospitalisées (IV versus PO) - Analyse en sous groupes

	Traitement IV	Traitement Oral	aOR (IC 95%)	P-value
<b>Taux d'échec J15</b>				
<b>Amox Acide Clav</b>	12/33 (36.4%)	28/107 (26.2%)	1.342 (0.799, 2.263)	.267
<b>Age ≥ 65 ans</b>	18/55 (32.7%)	23/69 (33.3%)	0.786 (0.455, 1.350)	.384
<b>CURB65 score 3-4</b>	1/11 (9.1%)	4/18 (22.2%)	0.256 (0.036, 1.201)	.110

aOR : adjusted odds ratio ; IC : intervalle de confiance

# C3G vs AAC

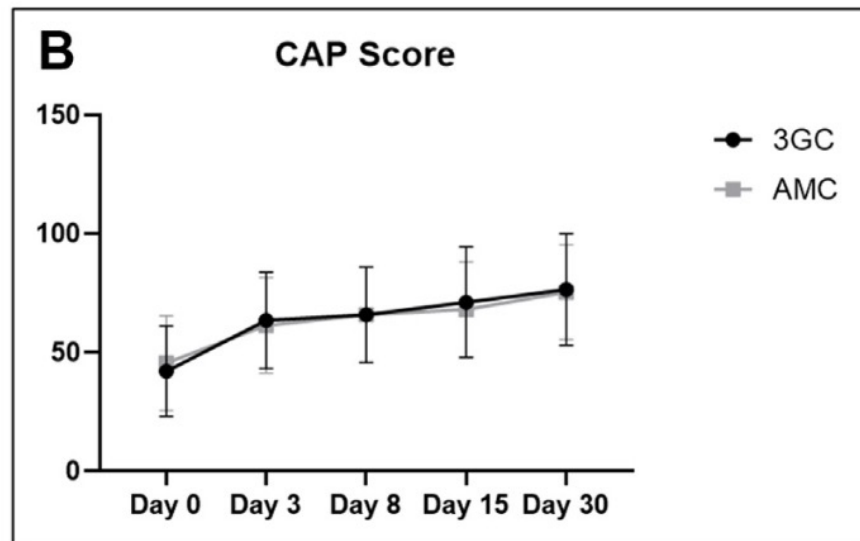
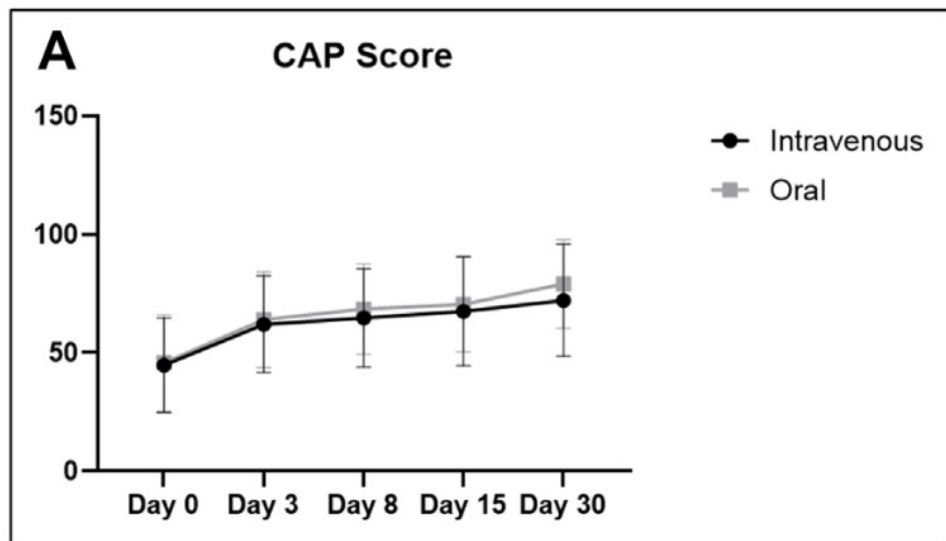
Population	C3G N = 60	AAC N = 140	P-value
Sexe masculin	39 (65.0%)	76 (54.3%)	.160
Age, années (médiane [IQR])	67.0 [53.0 - 83.5]	75.0 [56.8 - 84.0]	.276
Comorbidités (n,%)			
Institutionnalisé	0 (0)	6 (4.3)	.181
Néoplasie	3 (5.0)	2 (1.4)	.160
Pathologie coronaire	10 (16.7)	20 (14.3)	.680
Insuffisance rénale	6 (10.0)	9 (6.4)	.389
Diabète	12 (20.0)	24 (17.1)	.630
Pathologie pulmonaire chronique	13 (21.7)	34 (24.3)	.733
Tabagisme	13 (21.7)	25 (17.9)	.554
Signes cliniques J0 (n,%)			
Dyspnée	27 (45.0)	82 (58.6)	.077
Toux	50 (83.3)	110 (78.6)	.440
Expectoration	25 (41.7)	53 (37.9)	.613
Crépitants	48 (80.0)	104 (74.3)	.386
Confusion	8 (13.3)	10 (7.1)	.166
Durée d'hospitalisation, jour (médiane [IQR])	7.0 [5.0 - 9.0]	6.0 [5.0 - 9.8]	.345
Patients traités par 3j d'antibiotique (n,%)	34 (56.7)	69 (49.3)	.339

Population	C3G N = 60	AAC N = 140	P-value
Signes vitaux à J0 (médiane [IQR])			
Fréquence respiratoire (/min)	20.5 [18.0 - 26.3]	24.0 [20.0 - 30.0]	.190
Temperature (°C)	<b>39.0 [38.5 - 39.6]</b>	<b>38.7 [38.2 - 39.2]</b>	<b>.025*</b>
Pression artérielle systolique (mmHg)	135.0 [120.5 - 157.0]	133.0 [118.0 - 149.0]	.331
Score PSI à J0 (médiane [IQR])	80.5 [53.8 - 107.3]	82.5 [56.8 - 104.5]	0.895
Biologie à J0 (médiane [IQR])			
Clairance de la créatinine (mL/min)	75.0 [62.8 - 101.5]	79.0 [66.8 - 93.0]	.914
Leucocytes (G/L)	11.5 [8.6 - 18.3]	10.7 [7.9 - 14.2]	.127
PNN (G/L)	<b>10.0 [6.8 - 15.9]</b>	<b>8.3 [6.0 - 10.9]</b>	<b>.041*</b>
PCT (µg/L)	0.3 [0.2 - 1.0]	0.3 [0.1 - 0.8]	.468
CRP (mg/L)	155.0 [60.5 - 246.5]	109.0 [50.5 - 189.5]	.112
Radiographie à J0			
Infection Multi-lobaire	14 (23.7%)	19 (14.3%)	.110
Epanchement pleural	7 (12.1%)	6 (4.4%)	.064
CAP score J0 (médiane [IQR])	43.8 [28.7 - 59.5]	46.7 [32.5 - 61.9]	.671

# Comparaison du taux d'échec selon ATB initiale pour les PAC hospitalisées (C3G versus AAC)-Score de propension

	<b>C3G N = 60</b>	<b>AAC N = 140</b>	<b>aOR (IC 95%)</b>	<b>P-value</b>
<b>Echec à J15</b>	13 (21.7%)	40 (28.6%)	0.580 (0.316, 1.029)	0.069

# CAP score



# Discussion

## ❖ Limites :

- Etude Post Hoc
- Population sélectionnée (stable à J3)
- Prise en charge non randomisée (libre choix cliniciens)

## ❖ Conclusions :

- ATB PO efficacité non significativement différente de la voie IV
- AAC efficacité non significativement différente des C3G (IV)

**Simpler is better**