

# Corticothérapie systémique et pneumopathies communautaires : où en est-on ?

## Corticosteroids as Adjunctive Treatment for Community-Acquired Pneumonia: Where are we?

P.F. Dequin · pour le réseau TriGGERSep et le groupe CRICS

Reçu le 9 novembre 2016 ; accepté le 16 décembre 2016  
© SRLF et Lavoisier SAS 2017

**Résumé** Les pneumopathies aiguës communautaires (PAC) sont fréquentes et exposent dans les formes sévères à une mortalité élevée. Les corticostéroïdes (CTx) pourraient en améliorer le pronostic grâce à leurs propriétés immunomodulatrices et anti-inflammatoires. Quelques essais randomisés ont suggéré qu'un traitement adjuvant par CTx pourrait accélérer la guérison des PAC et diminuer leur durée d'hospitalisation. Plusieurs méta-analyses ont même suggéré une amélioration de la survie dans les formes sévères de PAC, mais elles sont fondées sur un petit nombre d'essais regroupant moins de 400 patients. À ce jour, les CTx ne peuvent donc être recommandés dans le traitement adjuvant des PAC, mais plusieurs essais randomisés sont en cours dont deux en réanimation, qui devraient aider à préciser leur place thérapeutique.

**Mots clés** Pneumopathie aiguë communautaire · Corticostéroïdes · Réanimation · Pronostic · Méta-analyses

**Abstract** Mortality of severe community-acquired pneumonia (CAP) has not declined over time and is between 25 and 30% in sub-groups of patients. Corticosteroids (CTx) could down-regulate pulmonary and systemic inflammation, accelerate clinical resolution and decrease the rate of inflammation-associated systemic complications. Some randomized controlled trials have suggested that CTx could decrease time to clinical stability and length of stay. Recent meta-analyses suggest an increase in severe CAP survival when CTx are added to standard therapy. However they are based on very few trials gathering less than 400 patients. At

this time, guidelines do not recommend CTx as part of CAP treatment. However well-powered trials are underway and will hopefully help to answer this question.

**Keywords** Community-acquired pneumonia · Corticosteroids · Intensive care medicine · Prognosis · Meta-analysis

### Introduction

Les pneumopathies aiguës communautaires (PAC) sont fréquentes et responsables d'une morbidité et d'une mortalité non négligeables, sources d'un coût économique élevé. Leur incidence est de 3 à 5 par 1000 personnes et par an ; elles sont dix fois plus fréquentes chez la personne âgée [1,2]. Les PAC sont la première cause infectieuse de consultation dans les structures d'urgence, et d'admission dans les unités de réanimation [3]. On estime qu'elles se situent entre les 6<sup>e</sup> et 8<sup>e</sup> rangs de toutes les causes de mortalité dans les pays industrialisés [4]. Elles sont responsables d'un million d'hospitalisation par an aux États-Unis, avec un coût estimé à dix milliards de dollars [5].

La mortalité des PAC hospitalisées est très diversement appréciée, très dépendante du recours plus ou moins large à l'hospitalisation, y compris parfois pour des formes peu sévères. Deux essais contrôlés récents ont montré une mortalité hospitalière de 3,7 et 10,8 % chez des patients de médecine et de réanimation, respectivement [6,7], mais ces données minoreraient probablement la mortalité réelle qui concerne largement des patients exclus des essais thérapeutiques. La mortalité globale à un mois est en effet très dépendante du terrain, par exemple de 12,95 % en l'absence de comorbidité à 25,21 % chez les patients atteints de cancer du poumon [2]. En réanimation, selon des données épidémiologiques un peu anciennes, la mortalité à un mois pourrait se situer entre 18 et 54 % [3,8,9]. Chez le patient intubé, elle a été estimée à 25 % [8].

P.F. Dequin (✉)  
Centre d'Étude des Pathologies Respiratoires – Inserm U1100,  
université François Rabelais, Tours et service de réanimation  
polyvalente, hôpital Bretonneau, CHU de Tours,  
2, boulevard Tonnellé, F-37044 Tours cedex 9  
e-mail : dequin@univ-tours.fr

pour le réseau TriGGERSep et le groupe CRICS  
www.triggersep.org et www.crics.fr

Différents scores clinicobiologiques dont les plus connus sont le *Pneumonia Severity Index* (PIS) de Fine [10] et le CURB-65 [11] sont utilisables pour évaluer la gravité d'une PAC lors d'une consultation aux urgences. Le PIS, qui classe les patients en cinq groupes de gravité et de mortalité croissantes, a été validé sur une cohorte de près de 40 000 patients publiée en 1991, caractérisée par une mortalité globale de 12,1 %. La mortalité, nulle pour les classes I et II, très faible pour la classe III, devenait significative pour les classes IV et V qui groupaient près de six patients sur dix. La mortalité était de 29,2 % dans la classe V, très proche de celle observée pour cette même classe dans un essai contrôlé publié en 2011 donc 20 ans après la cohorte de validation du PIS [12].

Ainsi, les pneumopathies les plus graves sont responsables d'une mortalité élevée et qui le reste avec le temps. Si le respect des recommandations de prise en charge et l'optimisation des traitements disponibles (anti-infectieux et traitements de support) sont de nature à améliorer ce pronostic [13], l'évaluation d'autres approches reste un impératif. La modulation de la réponse inflammatoire pulmonaire et systémique par les corticostéroïdes (CTx) est à ce jour la piste la plus prometteuse.

### Mode d'action des corticostéroïdes

Les corticoïdes endogènes régulent la réponse immunitaire et de nombreux métabolismes. Les CTx utilisés en thérapeutique exercent essentiellement une action génomique de régulation transcriptionnelle : en se fixant sur leurs récepteurs cellulaires, ils inhibent ou activent certains gènes cibles. L'inhibition entraîne des effets immunomodulateurs et anti-inflammatoires, l'activation des effets métaboliques. Ils ont également un effet post-transcriptionnel par déplétion des ARN messagers, aboutissant en particulier à la diminution de synthèse de certaines cytokines [14-16]. Ils régulent aussi les phénomènes de prolifération cellulaire et d'apoptose [14,15]. Leurs effets non génomiques apparaissent à très fortes doses. La réponse immunomodulatrice aux CTx est régulée par la concentration cytosolique et l'affinité des récepteurs aux CTx [14,15]. Ils interagissent avec de très nombreuses cellules et médiateurs [16]. Dans les PAC, leur action passe vraisemblablement par une régulation de la réponse immune, éventuellement associée à un effet anti-inflammatoire.

### Essais thérapeutiques publiés

Treize essais publiés à ce jour ont comparé CTx et placebo dans le traitement d'un total de 1993 patients atteints de PAC de gravité variable, dont huit publiés depuis 2010 [6,7,17-27]. Les principales caractéristiques de ces essais sont présentées

dans le Tableau 1. Sans les détailler tous, nous aborderons les plus contributifs par le nombre de patients inclus ou par les questions qu'ils soulèvent.

Au milieu des années 2000 a été publié un essai multicentrique italien qui a comparé l'hydrocortisone au placebo chez 48 patients de réanimation (dont 34 sous ventilation mécanique) chez qui le diagnostic de PAC avait été posé, avec une bactérie isolée dans 30 cas. La mortalité en réanimation était nulle dans le bras CTx et de 30 % dans le bras placebo ( $p=0,009$ ) ; les durées de séjour et de ventilation étaient significativement diminuées ; les paramètres physiologiques comme le rapport  $PaO_2/FiO_2$  étaient significativement améliorés dès le 2<sup>e</sup> jour [20]. Cette étude reste à ce jour le seul essai randomisé en insu positif sur le critère de mortalité. L'ampleur du bénéfice des CTx dans cet essai contraste avec sa non-reproduction dans les essais ultérieurs.

Entre 2005 et 2008, aux Pays-Bas, 213 patients ont été inclus dans un essai monocentrique qui a comparé un traitement de sept jours par 40 mg/j de prednisolone au placebo, en double insu [23]. Quarante-vingt-treize de ces patients étaient dans les classes IV et V de Fine. La fréquence de guérison clinique au 7<sup>e</sup> jour ne différait pas de façon significative entre le CTx (80,8 %) et le placebo (85,3 %), et ce résultat n'était pas influencé par la sévérité de la PAC. La défervescence et la diminution de la concentration de protéine C-réactive (CRP) étaient plus rapides dans le bras CTx. Cet essai questionne quant à la pertinence du critère de jugement (amélioration, stabilité ou dégradation du tableau clinique initial), en partie subjective – d'autant que la dégradation pouvait être définie par une progression radiologique elle aussi parfois subjective et discordante de l'évolution clinique.

Toujours aux Pays-Bas, un essai bicentrique réalisé entre fin 2007 et 2010 a comparé dexaméthasone 5 mg/j et placebo, administrés pendant quatre jours, chez 304 patients atteints de PAC dont 47 % de classe IV ou V de Fine, mais dont aucun n'était initialement admis en soins intensifs [24]. La durée de séjour évaluée en demi-journées était le critère principal de jugement, et sa médiane a été de 6,5 j dans le bras CTx contre 7,5 j dans le bras placebo ( $p=0,048$ ). La mortalité hospitalière était de 5 % dans les deux groupes ; l'hyperglycémie était deux fois plus fréquente dans le bras CTx. Les conclusions de cet essai ne peuvent s'appliquer aux patients de réanimation ; néanmoins ils semblent confirmer une réduction de la durée de l'hospitalisation chez les patients traités par CTx.

Début 2015 a été publié le STEP trial, un essai multicentrique helvétique qui est à ce jour le plus conséquent, avec 785 patients atteints de PAC randomisés de fin 2009 à mi-2014 pour recevoir 50 mg/j de prednisone ou un placebo [6]. Le critère principal de jugement était le délai en jours avant obtention d'un état clinique stable, défini par la conjonction depuis au moins 24h d'une température  $\leq 37,8^\circ\text{C}$ , de

<b>Tableau 1</b> Essais comparatifs publiés corticostéroïdes vs placebo							
<b>Auteur année [ref]</b>	<b>Type d'essai</b>	<b>Lieu</b>	<b>Nombre d'inclusions</b>	<b>Âge moyen</b>	<b>Sévérité pneumopathie</b>	<b>Corticostéroïdes utilisés</b>	<b>Risque relatif de décès</b>
Wagner 1956 [17]	Quasi randomisé	États-Unis Multicentrique	113	/	Modérée à sévère	HC 560 mg, 5 j	1,17 [0,08-18,30]
McHardy 1972 [18]	Ouvert	Écosse Mono centrique	126	60	Modérée à sévère	Prednisone 20 mg/j, 7 j	0,72 [0,20-2,92]
Marik 1993 [19]	Simple insu	Afrique du Sud Multicentrique	30	34	Sévère	HC 10 mg/kg/j, 1 j	0,38 [0,04-3,26]
Confalonieri 2005 [20]	Double insu	Italie Multicentrique	48	64	Sévère	HC 240 mg/j, 7 j	0,05 [0,00-0,80]
El-Ghamrawi 2006 [21]	Ouvert	Arabie Saoudite Monocentrique	34	61	Sévère	HC 200 mg puis 240 mg/j, 7 j	0,50 [0,15-1,60]
Mikami 2007 [22]	Ouvert	Japon Mono centrique	31	72	Modérée à sévère	Prednisone 40 mg/j, 3 j	3,41 [0,13-90,48]
Snijders 2010 [23]	Double insu	Pays-Bas Mono centrique	213	63	Modérée à sévère	Prednisolone 40 mg/j, 7 j	1,05 [0,35-3,15]
Meijvis 2011 [24]	Double insu	Pays-Bas Multicentrique	304	63	Modérée à sévère	DXM 5 mg/j, 4 j	0,83 [0,35-1,92]
Sabry 2011 [25]	Double insu	Égypte Multicentrique	80	62	Sévère	HC 300 mg/j, 7 j	0,33 [0,07-1,95]
Fernández-Serrano 2011 [26]	Double insu	Espagne Mono centrique	56	63	Sévère	MPD 200 mg puis 80 mg/j x 3j, 40 mg/j x 3j	0,96 [0,06-14,37]
Nafae 2013 [27]	Ouvert	Égypte Mono centrique	80	49	Modérée à sévère	HC 200 mg puis 240 mg/j, 7 j	0,22 [0,07-0,71]
Blum 2015 [6]	Double insu	Suisse Multicentrique	785	73	Modérée à sévère	Prednisone, 50 mg/j, 7j	1,23 [0,60-2,53]
Torres 2015 [7]	Double insu	Espagne Multicentrique	120	65	Sévère	MPD 1 mg/kg/j, 5 j	0,64 [0,24-1,70]

HC = hydrocortisone ; DXM = dexaméthasone ; MPD = méthylprednisolone.

fréquences cardiaque et respiratoire  $\leq 100$  et 24/min, respectivement, d'une pression artérielle systolique  $\geq 90$  mmHg, d'un retour à l'état mental antérieur, d'une capacité à s'alimenter par voie orale et d'une oxygénation adéquate en air ambiant ( $\text{PaO}_2 \geq 60$  mmHg ou  $\text{SpO}_2 \geq 90$  %). Quarante-neuf pourcents des patients étaient dans les classes IV ou V de Fine, mais aucun n'était initialement en soins intensifs, et seuls 38 patients (4,8 % du total) y ont été admis secondairement. Le délai médian avant stabilité clinique a été de 3,0 jours dans le bras CTx contre 4,4 dans le bras placebo, avec un rapport de risques de 1,33 ( $p < 0,0001$ ). Symétriquement, la durée médiane d'hospitalisation a été de 6 vs 7j ( $p = 0,012$ ), et l'antibiothérapie a été administrée par voie veineuse pendant 4 vs 5j ( $p = 0,011$ ). La mortalité globale a été de 3,7 %, non influencée par le bras de randomisation. Les effets secondaires ont été plus fréquents dans le bras CTx (odds ratio 1,77 [IC95 % 1,24-2,52]), largement dominés par l'hyperglycémie nécessitant le recours à l'insuline (odds ratio 1,96 [IC95 % 1,31-2,93]), mais sans augmentation de l'insulinoquérance à J30. Ultérieurement ont été publiés des résultats d'analyses en sous-groupe, suggérant que les patients atteints de PAC à pneumocoque n'avaient pas bénéficié des CTx ; a contrario un bénéfice avait été observé chez ceux atteints de pneumopathie virale [28]. En première analyse, le STEP trial a confirmé un effet bénéfique des CTx avec un raccourcissement du délai avant stabilité clinique et de la durée de séjour. On peut cependant regretter que ces paramètres aient été évalués en jours et non en heures, les première et dernière journées d'hospitalisation comptant le plus souvent moins de 24h, et cette différence ne peut a priori être tenue pour négligeable, s'agissant de durées courtes. Par ailleurs, les CTx ont un effet antipyrétique propre et pourraient avoir artificiellement hâté la défervescence [13]. Enfin, la durée d'hospitalisation n'est probablement pas indépendante de l'évolution de la courbe thermique [13].

Depuis la publication de Confalonieri [20] qui a remis cette question en lumière, deux autres essais randomisés en double insu ont été réalisés chez des patients de réanimation [7,26].

Fernández-Serrano a publié en 2011 un essai monocentrique réalisé à Barcelone sur une période de trois ans, chez 56 patients de moins de 75 ans atteints de PAC et qui après randomisation ont reçu soit un placebo, soit de la méthylprednisolone, avec un bolus initial suivi d'un traitement progressivement diminué sur neuf jours [26]. La sévérité était définie par une atteinte au moins bilobaire associé à un  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ . Un état de choc ou le recours à la ventilation mécanique étaient des critères de non-inclusion. Seulement 45 patients ont été retenus pour l'analyse, dont 27 appartenaient aux classes IV et V de Fine. Cinq patients du bras placebo ont été secondairement traités par ventilation mécanique, pour une durée médiane de 13 jours, contre un patient du bras CTx, pour une durée de trois jours (critère de juge-

ment principal, différence non significative). Chez les patients du bras CTx, le rapport  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  a augmenté et la fièvre a diminué plus rapidement ; au septième jour, l'amélioration radiologique a été estimée plus complète. Le délai d'amélioration clinique (évalué par un score semi-quantitatif) était plus court dans le bras CTx (cinq jours) que dans le bras placebo (sept jours,  $p = 0,02$ ). Les concentrations de cytokines pro-inflammatoires IL-6 et IL-8 diminuaient beaucoup plus rapidement dans le bras CTx [26]. Cet essai, négatif quant à son critère de jugement principal, suggère néanmoins la réalité d'un effet immunomodulateur des CTx. Mais le faible effectif, la fraction élevée de patients exclus de l'analyse, la subjectivité de certains des critères de jugement secondaires, la mortalité très faible (un seul patient) et le choix de n'inclure que des patients initialement en ventilation spontanée ne permettent pas de conclure quant à l'intérêt des CTx dans les PAC sévères des patients de réanimation.

Toujours à Barcelone, Torres a inclus pendant près de huit ans, dans un essai tricentrique, 120 patients atteints de PAC sévère (critères de l'American Thoracic Society [29] ou classe V de Fine) avec une réponse inflammatoire évaluée par une CRP  $> 150$  mg/L [7]. Les patients recevaient soit de la méthylprednisolone 0,5 mg/kg x 2/j pendant cinq jours, soit un placebo. Le traitement devait être débuté dans les 36 heures suivant l'admission. Le critère de jugement principal était l'échec thérapeutique, défini de façon composite par un échec précoce i.e. survenant avant 72 heures de traitement, et/ou tardif survenant entre 72 et 100 heures de traitement. L'échec précoce était retenu si survenait un choc, si le patient nécessitait un recours à la ventilation mécanique (quand il était en ventilation spontanée lors de l'inclusion), ou s'il décédait. L'échec tardif était retenu selon les mêmes critères, complétés par la persistance d'une insuffisance respiratoire sévère ou par une progression radiologique. Treize pourcents des patients du bras CTx ont été en échec thérapeutique, contre 31 % des patients sous placebo ( $p = 0,02$ ). Les CTx réduisaient ainsi le risque d'échec avec un odds ratio de 0,34 [IC95 % 0,14-0,87]. La mortalité globale était de 12,5 %, non influencée par le bras de randomisation. Il y avait plus d'hyperglycémies dans le bras CTx, mais de façon non significative [7]. À nouveau, cet essai suggère un effet bénéfique des CTx, mais plusieurs éléments obligent à tempérer cette analyse : tout d'abord, les patients inclus ne reflétaient qu'imparfaitement les patients de réanimation, avec 31 % dans les classes I à III de Fine, 5,8 % de patients en ventilation invasive à l'inclusion, plus souvent dans le bras placebo ; et s'il y avait 23 % de patients en choc septique à l'inclusion, c'était près de deux fois plus souvent dans le bras placebo. Le critère de jugement principal a varié entre l'enregistrement pourtant tardif dans ClinicalTrials et la publication [13] ; celui finalement utilisé inclut la progression radiologique entre 72 et 100 heures après l'initiation du

**Tableau 2** Résumé des méta-analyses consacrées à la corticothérapie dans les pneumopathies aiguës communautaires

Auteur année [ref]	Nombre d'essais randomisés	Sévérité PAC	Principaux résultats	Effets secondaires	Risque relatif de décès	
					Toutes PAC	PAC sévères
Nie 2012 [30]	9	Modérée à sévère	Augmentation de survie possible dans les formes sévères Augmentation de survie possible pour les traitements >5j	Plus d'hyperglycémies dans le bras CTx	0,62 [0,37-1,04]	0,26 [0,11-0,64]
Cheng 2014 [31]	4	Sévère	Augmentation de survie possible dans les formes sévères	Non rapportés	/	0,39 [0,17-0,90]
Marti 2015 [32]	14	Modérée à sévère	Augmentation de survie possible dans les formes sévères Diminution de la durée d'hospitalisation Diminution des complications sévères Diminution du délai de retour à l'état stable	Plus d'hyperglycémies dans le bras CTx	0,84 [0,55-1,29]	0,47 [0,23-0,96]
Horita 2015 [33]	10	Modérée à sévère	Augmentation de survie possible dans les formes sévères Diminution de la durée d'hospitalisation (totale et en soins intensifs)	Pas de différence	0,80 [0,53-1,21]	0,41 [0,19-0,90] 0,21 [0,00-0,74] pour les patients de SI
Chen 2015 [34]	7	Modérée à sévère	Diminution du délai de retour à l'état stable Diminution de la durée d'hospitalisation	Pas de différence	0,77 [0,46-1,27]	/
Siemiński 2015 [35]	13	Modérée à sévère	Augmentation de survie possible dans les formes sévères Diminution de la durée d'hospitalisation Diminution de l'incidence du SDRA et du recours à la ventilation	Plus d'hyperglycémies dans le bras CTx	0,67 [0,45-1,01]	0,39 [0,20-0,77]
Wan 2016 [36]	9 (+ 6 cohortes)	Modérée à sévère	Diminution du délai de retour à l'état stable Diminution de la durée d'hospitalisation (totale et en soins intensifs) Diminution de l'incidence du SDRA Diminution du délai de retour à l'état stable	Pas de différence	0,72 [0,43-1,21]	0,72 [0,43-1,21]

PAC = pneumopathies aiguës communautaires ; CTx = corticostéroïdes ; SI = soins intensifs ; SDRA = syndrome de détresse respiratoire aiguë.

traitement, critère difficile à analyser mais qui est le seul élément isolé du score composite à être significativement plus fréquent dans le bras placebo [7].

Ainsi, on retiendra des principales études publiées qu'elles émettent un signal en faveur d'un effet positif des CTx dans le traitement des PAC sévères, mais que ce signal reste trop faible à ce stade pour modifier nos pratiques.

## Méta-analyses

Les essais publiés ne permettant pas de conclure quant à l'intérêt des CTx dans le traitement des PAC, plusieurs méta-analyses ont été publiées [30-36]. Le Tableau 2 résume leurs données. Elles sont globalement concordantes et ne montrent pas de gain de survie chez les patients traités par CTx pour des PAC de sévérité variable [30,32-34,36], avec toutefois une borne supérieure de l'intervalle de confiance très proche de 1 dans la méta-analyse de Siemieniuk [35]. En revanche, quand a été analysé le sous-groupe des PAC sévères, un gain de survie est constamment retrouvé [30-33,35] sauf dans le travail de Wan mais qui a inclus les données de six cohortes non randomisées [36]. Les CTx semblent diminuer la durée d'hospitalisation [32-36], le délai de retour à la stabilité clinique [32,33,35,36], l'incidence de survenue du syndrome de détresse respiratoire aiguë [35,36] ou du recours à la ventilation mécanique [35].

Trois de ces méta-analyses ont trouvé une augmentation d'incidence des hyperglycémies chez les patients traités par CTx [30,32,35], confirmant les résultats d'essais randomisés [6,24]. Il n'y a pas eu d'augmentation de l'incidence des hémorragies digestives [32,25], des complications neuropsychiques [35] ou des infections secondaires [34].

Dans la méta-analyse la plus détaillée [35], seuls cinq essais ont été classés comme à faible risque de biais [6,19, 23-25]. De plus, dans les PAC sévères, les essais de qualité suffisante pour être inclus dans une méta-analyse sont rares et ne regroupent que peu de patients. Si le bénéfice des CTx a pu être évalué comme très important, avec un risque relatif de décès de 0,39 (IC95 % 0,20-0,77) et sept sujets à traiter pour éviter un décès, cela ne repose que sur six essais et seulement 388 patients [35]. Les deux essais positifs en termes de survie [20,27] sont à haut risque de biais [35]; l'un étonne par une mortalité nulle dans le bras CTx [20] ; l'autre est un essai ouvert où la sévérité des PAC est mal définie [27].

Ainsi, malgré ces méta-analyses concordantes, il reste difficile de conclure. Il y a indiscutablement un signal suggérant une efficacité des CTx dans le traitement des PAC, avec un possible gain de survie, au moins dans les PAC sévères, mais trop peu de patients inclus dans la plupart des essais, et trop d'essais à risque de biais pour recommander les CTx comme traitement de routine [13,37].

## Autres données

Une étude épidémiologique rétrospective a étudié les dossiers de 6925 patients traités par ventilation mécanique pour une PAC sévère au Japon de mi-2010 à début 2013, dont un peu plus d'un quart avait reçu des CTx [38]. Environ un tiers des patients avait été traité par catécholamines, et dans ce groupe, la mortalité à J28, ajustée sur un score de propension, était plus basse en cas de traitement par CTx (25,2 vs 32,6 %,  $p=0,01$ ). En revanche, en l'absence de catécholamines, les mortalités à J28 ne différaient pas de façon significative (17,7 vs 15,6 %). Ce travail a les défauts de ses qualités : le très grand nombre de patients analysés et l'analyse statistique complexe ne peuvent effacer l'absence d'évaluation objective de la sévérité tant des PAC que du séjour en réanimation ; la nature de la corticothérapie administrée était très variable (molécule, dose, durée) ; aucune donnée microbiologique n'était disponible mais la nature des antibiotiques administrés rend très surprenante l'affirmation du caractère communautaire des pneumopathies. Néanmoins, ce travail souligne un facteur confondant potentiel, lié à un possible effet bénéfique de la corticothérapie dans le choc septique, qui nécessitera d'être pris en compte dans l'analyse des essais en cours.

## En conclusion

Une place des CTx dans le traitement adjuvant des PAC ne peut toujours pas être affirmée, y compris pour les PAC sévères de réanimation. Deux essais multicentriques sont actuellement en phase de recrutement chez des patients de réanimation : CAPE COD en France (NCT02517489) et ESCAPE aux États-Unis (NCT 01283009), l'un et l'autre avec la mortalité comme critère de jugement principal. S'y ajoute un essai néerlandais (Santeon-CAP, NCT01743755) qui cherche à montrer une réduction de la durée de séjour chez des patients de médecine. La messe n'est donc pas dite...

**Liens d'intérêts :** Les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt.

## Références

1. Almirall J, Bolibar I, Vidal J, Sauca G, Coll P, Niklasson B, Bartolomé M, Balanzó X, (2000) Epidemiology of community-acquired pneumonia in adults: a population-based study. *Eur Resp J* 15: 757-763
2. Ewig S, Birkner N, Strauss R, Schaefer E, Pauletzki J, Bischoff H, Schraeder P, Welte T, Hoeffken G, (2009) New perspectives on community-acquired pneumonia in 388,406 patients. Results from a nationwide mandatory performance measurement program in healthcare quality. *Thorax* 64: 1062-1069

3. Restrepo M, Jorgensen, JH, Mortensen EM, Anzueto A, (2001) Severe community-acquired pneumonia: current outcomes, epidemiology, etiology and therapy. *Curr Opin Infect Dis* 14: 703–709
4. National Heart, Lung, and Blood Institute. Morbidity and mortality: 2012 chart book on cardiovascular, lung, and blood diseases. Bethesda, Maryland: US Department of Health and Human Services. Public Health Service. National Institutes of Health; 2012 [www.nhlbi.nih.gov/resources/docs/2012\\_ChartBook.pdf](http://www.nhlbi.nih.gov/resources/docs/2012_ChartBook.pdf) Accessed October 30, 2016.
5. Niederman MS, McCombs JS, Unger AN, Kumar A, Popovian R, (1998) The cost of treating community-acquired pneumonia. *Clin Ther* 20: 820–837
6. Blum CA, Nigro N, Briel M, Schuetz P, Ullmer E, Suter-Widmer I, Winzeler B, Bingisser R, Elsaesser H, Drozdov D, Arici B, Urwyler SA, Refardt J, Tarr P, Wirz S, Thomann R, Baumgartner C, Duplain H, Burki D, Zimmerli W, Rodondi N, Mueller B, Christ-Crain M, (2015) Adjunct prednisone therapy for patients with community-acquired pneumonia: a multicentre, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Lancet* 385: 1511–1518
7. Torres A, Sibila O, Ferrer M, Polverino E, Menendez R, Mensa J, Gabarrus A, Sellares J, Restrepo MI, Anzueto A, Niederman MS, Agusti C, (2015) Effect of corticosteroids on treatment failure among hospitalized patients with severe community-acquired pneumonia and high inflammatory response: a randomized clinical trial. *JAMA* 313: 677–686
8. Angus DC, Marrie TJ, Obrosky DS, Clermont G, Dremsizov TT, Coley C, Fine MJ, Singer DE, Kapoor WN, (2002) Severe community-acquired pneumonia: use of intensive care services and evaluation of American and British Thoracic Society diagnostic criteria. *Am J Respir Crit Care Med* 166: 717–723
9. Leroy O, Santré C, Beuscart C, Georges H, Guery B, Jacquier JM, Beaucaire G, (1995) A five-year study of severe community-acquired pneumonia with emphasis on prognosis in patients admitted to an intensive care unit. *Intensive Care Med* 21: 24–31
10. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, Coley CM, Marrie TJ, Kapoor WN, (1997) A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 336: 243–250
11. Lim WS, Van Der Eerden MM, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI, Lewis SA, Macfarlane JT, (2003) Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax* 58: 377–382
12. Wunderink RG, Laterre PF, Francois B, Perrotin D, Artigas A, Vidal LO, Lobo SM, Juan JS, Hwang SC, Dugermier T, LaRosa S, Wittebole X, Dhainaut JF, Doig C, Mendelson MH, Zwingelstein C, Su G, Opal S, CAPTIVATE Trial Group, (2011) Recombinant Tissue Factor Pathway Inhibitor in severe community-acquired pneumonia: a randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 183: 1561–1568
13. Chalmers JD, (2016) Corticosteroids for community-acquired pneumonia: a critical view of the evidence. *Eur Respir J* 48: 984–986
14. Coutinho AE, Chapman KE, (2011) The anti-inflammatory and immunosuppressive effects of glucocorticoids, recent developments and mechanistic insights. *Mol Cell Endocr* 335: 2–13
15. Ramamoorthy S, Cidlowski J, (2016). Corticosteroids: mechanisms of action in health and disease. *Rheum Dis Clin North Am* 42: 15–31
16. Prigent H, Maxime V, Annane D, (2004) Corticotherapy in sepsis. *Crit Care* 8: 112–119
17. Wagner HN Jr, Bennett IL Jr, Lasagna L, Cluff LE, Rosenthal MB, Mirick GS, (1956) The effect of hydrocortisone upon the course of pneumococcal pneumonia treated with penicillin. *Bull Johns Hopkins Hosp* 98: 197–215
18. McHardy VU, Schonell ME, (1972) Ampicillin dosage and use of prednisolone in treatment of pneumonia: co-operative controlled trial. *BMJ* 4: 569–573
19. Marik P, Kraus P, Sribante J, Havlik I, Lipman J, Johnson DW, (1993) Hydrocortisone and tumor necrosis factor in severe community-acquired pneumonia: a randomized controlled study. *Chest* 104: 389–392
20. Confalonieri M, Urbino R, Potena A, Piattella M, Parigi P, Puccio G, Della Porta R, Giorgio C, Blasi F, Umberger R, Meduri GU, (2005) Hydrocortisone infusion for severe community-acquired pneumonia: a preliminary randomized study. *Am J Respir Crit Care Med* 171: 242–248
21. El-Ghamrawy AH, Shokeir MH, Esmat AA, (2006) Effects of low-dose hydrocortisone in ICU patients with severe community-acquired pneumonia. *Egypt J Chest Dis Tuberc* 55: 91–99
22. Mikami K, Suzuki M, Kitagawa H, Kawakami M, Hirota N, Yamaguchi H, Narumoto O, Kichikawa Y, Kawai M, Tashimo H, Arai H, Horiuchi T, Sakamoto Y, (2007) Efficacy of corticosteroids in the treatment of community-acquired pneumonia requiring hospitalization. *Lung* 185: 249–255
23. Snijders D, Daniels JM, de Graaff CS, van der Werf TS, Boersma WG, (2010) Efficacy of corticosteroids in community-acquired pneumonia: a randomized double-blind clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med* 181: 975–982
24. Meijvis SC, Hardeman H, Remmelts HH, Heijligenberg R, Rijkers GT, van Velzen-Blad H, Voorn GP, van de Garde EM, Endeman H, Grutters JC, Bos WJ, Biesma DH, (2011) Dexamethasone and length of hospital stay in patients with community-acquired pneumonia: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Lancet* 377: 2023–2030
25. Sabry NA, Omar EE, (2011) Corticosteroids and ICU course of community acquired pneumonia in Egyptian settings. *Pharmacol Pharm* 2: 73–81
26. Fernández-Serrano S, Dorca J, Garcia-Vidal C, Fernández-Sabé N, Carratalà J, Fernández-Agüera A, Corominas M, Padrones S, Gudiol F, Manresa F, (2011) Effect of corticosteroids on the clinical course of community-acquired pneumonia: a randomized controlled trial. *Crit Care* 15: 1–9
27. Nafae RM, Ragab MI, Amany FM, Rashed SB, (2013) Adjuvant role of corticosteroids in the treatment of community-acquired pneumonia. *Egypt J Chest Dis Tuberc* 62: 439–445
28. Wirz SA, Blum CA, Schuetz P, Albrich WC, Noppen C, Mueller B, Christ-Crain M, Tarr PE, (2016) Pathogen and antibiotic-specific effects of prednisolone in community-acquired pneumonia. *Eur Respir J* 48: 1150–1159
29. Ewig S, Ruiz M, Mensa J, Marcos MA, Martinez JA, Arancibia F, Niederman MS, Torres A, (1998) Severe community-acquired pneumonia: assessment of severity criteria. *Am J Respir Crit Care Med* 158: 1102–1108
30. Nie W, Zhang Y, Cheng J, Xiu Q, (2012) Corticosteroids in the treatment of community-acquired pneumonia in adults: a meta-analysis. *Plos One* 7: e47926
31. Cheng M, Pan ZY, Yang J, Gao YD, (2014) Corticosteroids therapy for severe community-acquired pneumonia: a meta-analysis. *Resp Care* 59: 557–563
32. Marti C, Grosgrain O, Harbarth S, Combescure C, Abbas M, Rutschmann O, Perrier A, Garin N, (2015) Adjunctive corticotherapy for community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 10: e0144032
33. Horita N, Otsuka T, Haranaga S, Namkoong H, Miki M, Miyashita N, Higa F, Takahashi H, Yoshida M, Kohno S, Kaneko T, (2015) Adjunctive systemic corticosteroids for hospitalized community-acquired pneumonia: systematic review and meta-analysis 2015 update. *Sci Rep* 5: 14061
34. Chen LP, Chen JH, Chen Y, Wu C, Yang XH, (2015) Efficacy and safety of glucocorticoids in the treatment of community-

- acquired pneumonia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Emerg Med* 6: 172–178
35. Siemieniuk RAC, Meade MO, Alonso-Coello P, Briel M, Evaniw N, Prasad M, Alexander PE, Fei Y, Vandvik PO, Loeb M, Guyatt GH, (2015) Corticosteroid therapy for patients hospitalized with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 163: 519–528
36. Wan YD, Sun TW, Liu ZQ, Zhang SG, Wang LX, Kan QC, (2016) Efficacy and safety of corticosteroids for community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Chest* 149: 209–219
37. Feldman C, Anderson R, (2016) Corticosteroids in the adjunctive therapy of community-acquired pneumonia: an appraisal of recent meta-analyses of clinical trials. *J Thorac Dis* 8: E162–171
38. Tagami T, Matsui H, Horiguchi H, Fushimi K, Yasunaga H, (2014) Low-dose corticosteroid use and mortality in severe community-acquired pneumonia patients. *Eur Respir J* 45: 463–472