



Société de Pneumologie d'Île-de-France
SPIF

Quoi de neuf dans les pleurésies purulentes ?

Muriel Fartoukh

Service de réanimation médico-chirurgicale
Hôpital Tenon, HUEP, AP-HP, Faculté de médecine
Sorbonne Université
muriel.fartoukh@aphp.fr

Damien Basille

Service de pneumologie et soins continus respiratoires
CHU Amiens-Picardie
basille.damien@chu-amiens.fr

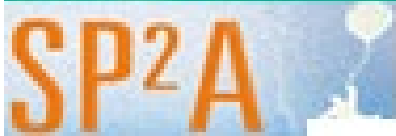


Cardiovascular and Respiratory Manifestations
of Acute lung injury and Sepsis

Conflit d'intérêt



Recommandations sur la prise en charge des pleurésies infectieuses



Plan

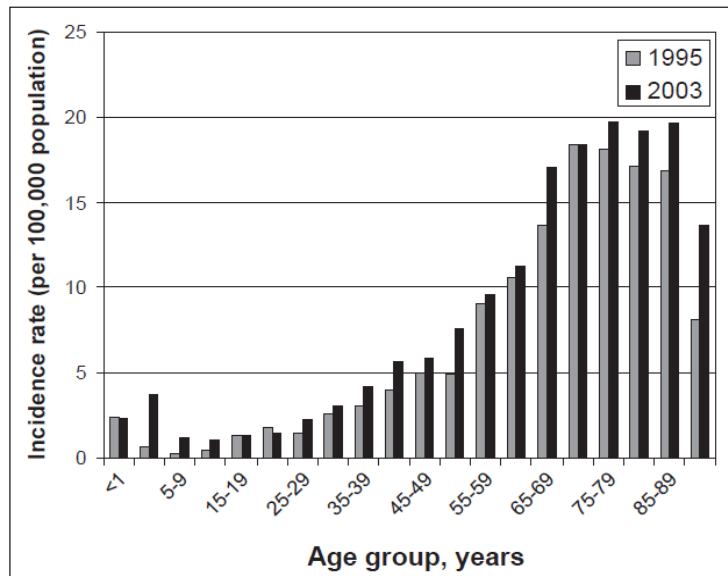
1. Contexte
2. Antibiothérapie
3. Evacuation pleurale
4. Thérapeutiques intra-pleurales
5. Conclusions et perspectives

Plan

- 1. Contexte**
2. Antibiothérapie
3. Evacuation pleurale
4. Thérapeutiques intra-pleurales
5. Conclusions et perspectives

Une incidence élevée dans le monde

Canada



Comparison of age-specific incidence rates of medical empyema per 100,000 population in 1995 and 2003

US

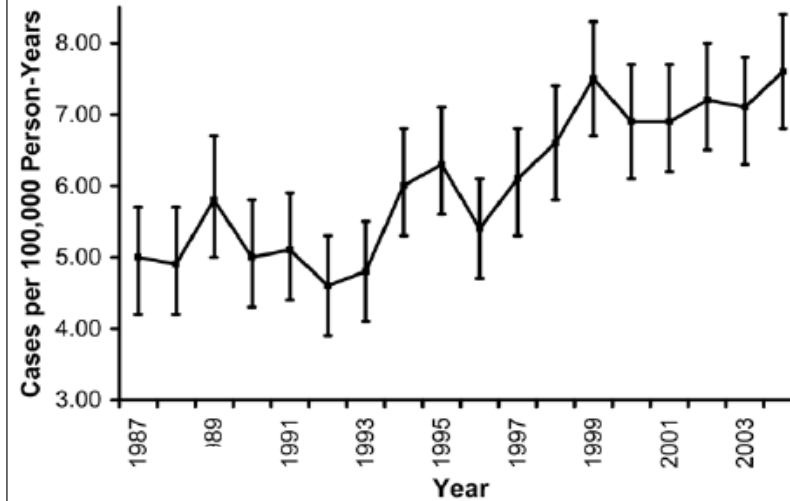
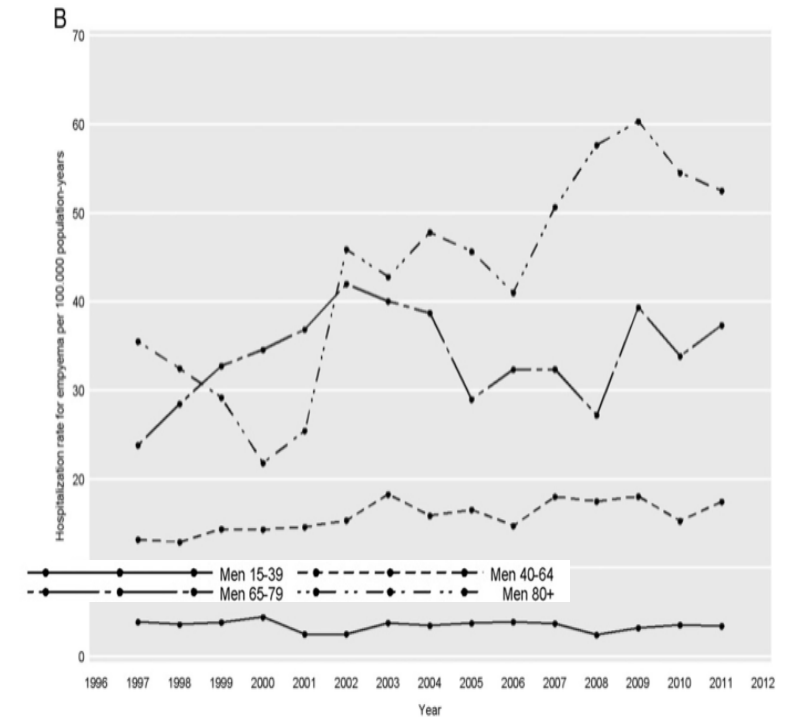


Figure 1. Age- and sex-adjusted incidence of pleural space infection in Washington State from 1987 through 2004.

Danemark



Finley C. *Can Respir J* **2008**; 15:85-9
 Farjah F. *J Thorac Cardiovasc Surg* **2007**; 133:346-51
 Grijalva CG. *Thorax* **2011**; 66:663-668
 Søggaard M. *Chest* **2014**; 145:189-192

Une incidence élevée dans le monde

- une vigilance accrue des cliniciens
- un usage plus fréquent des techniques ultrasoniques et du scanner thoracique
- un effet pervers de la diffusion du vaccin antipneumococcique
 - L'incidence des pleurésies infectieuses dues à un certains sérotypes non couverts par la vaccination augmente
- une population plus âgée et plus vulnérable avec davantage de comorbidités

. *Can Respir J* **2008**; 15:85-9
asc Surg **2007**; 133:346-51
Gr Thorax **2011**; 66:663-668
Søgaard M. *Chest* **2014**; 145:189-192

Une maladie grave

- 20% des patients nécessitent une prise en charge chirurgicale
- la mortalité à 1 an reste stable autour de 20% depuis plus de 20 ans
- chez les patients > 65 ans et chez les patients immunodéprimés, la mortalité dépasse 30%

Maskell NA. *N Engl J Med* **2005**; 352:865-74
Rahman NM. *N Engl J Med* **2011**; 365: 518-26
Corcoran JP. *Lancet Respir Med* **2015**; 3:563-77
Søgaard M. *Chest* **2014**; 145:189-192

Proposed mechanism of pleural infection development in association with pneumonia

Potential routes of bacterial entry into the pleural space

>50%

1 Transpleural from adjacent consolidated lung
• Pronounced role of oral anaerobes

2 Visceral pleural defects or fistulae
• Lung cancer, post radiotherapy, postoperative (eg, bronchial stump dehiscence)
• Necrotising pneumonia, tuberculosis, fungal

<10%

5 Spread from mediastinum
• Oesophageal rupture or other

<10%

6 Transdiaphragmatic spread
• Intra-abdominal infections
• Transcolonic followed by transdiaphragmatic bacterial translocation (eg, alcoholic cirrhosis)

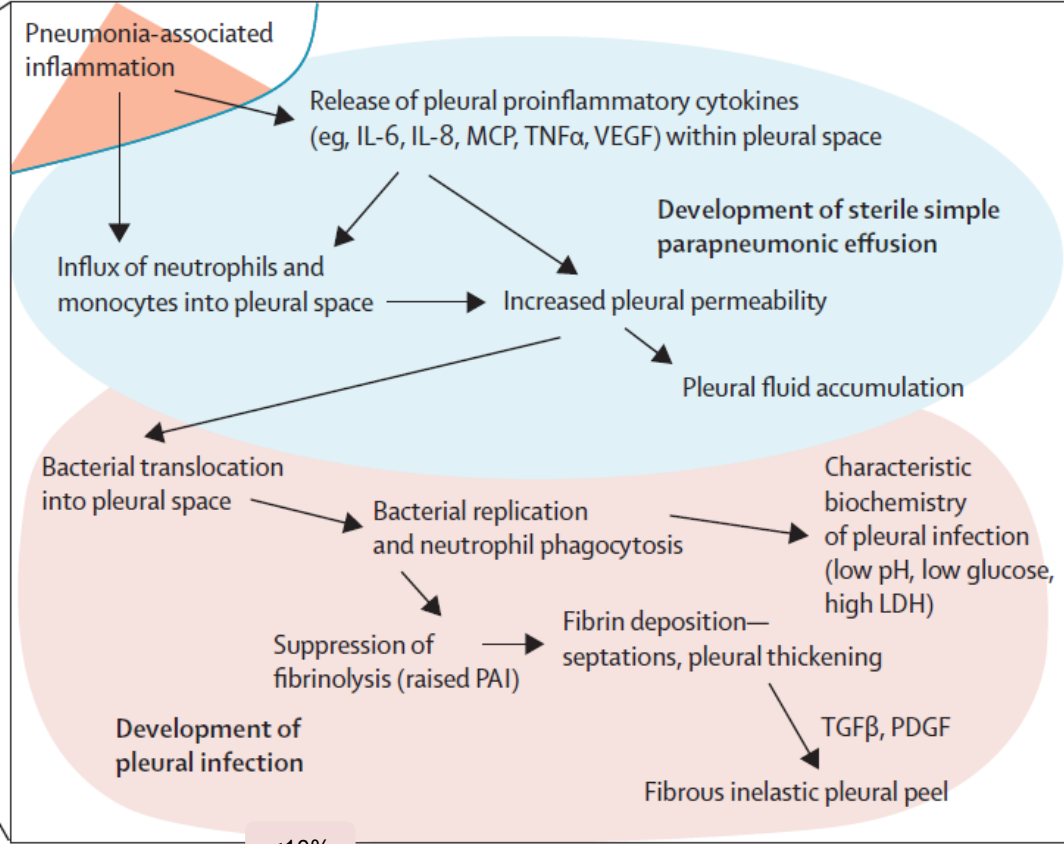
<10%

3 Haematogenous spread (bacteraemia)
• Uncertain whether more probable in presence of pre-existing fluid (eg, hepatic hydrothorax)

<10%

4 Penetrating injury across parietal ± visceral pleura
• Trauma
• Iatrogenic (eg, post chest tube insertion)

>25%



Lancet Respir Med 2015; 3: 563-77

Estimation clinique de la probabilité de développer une pleurésie infectieuse compliquée et/ou purulente

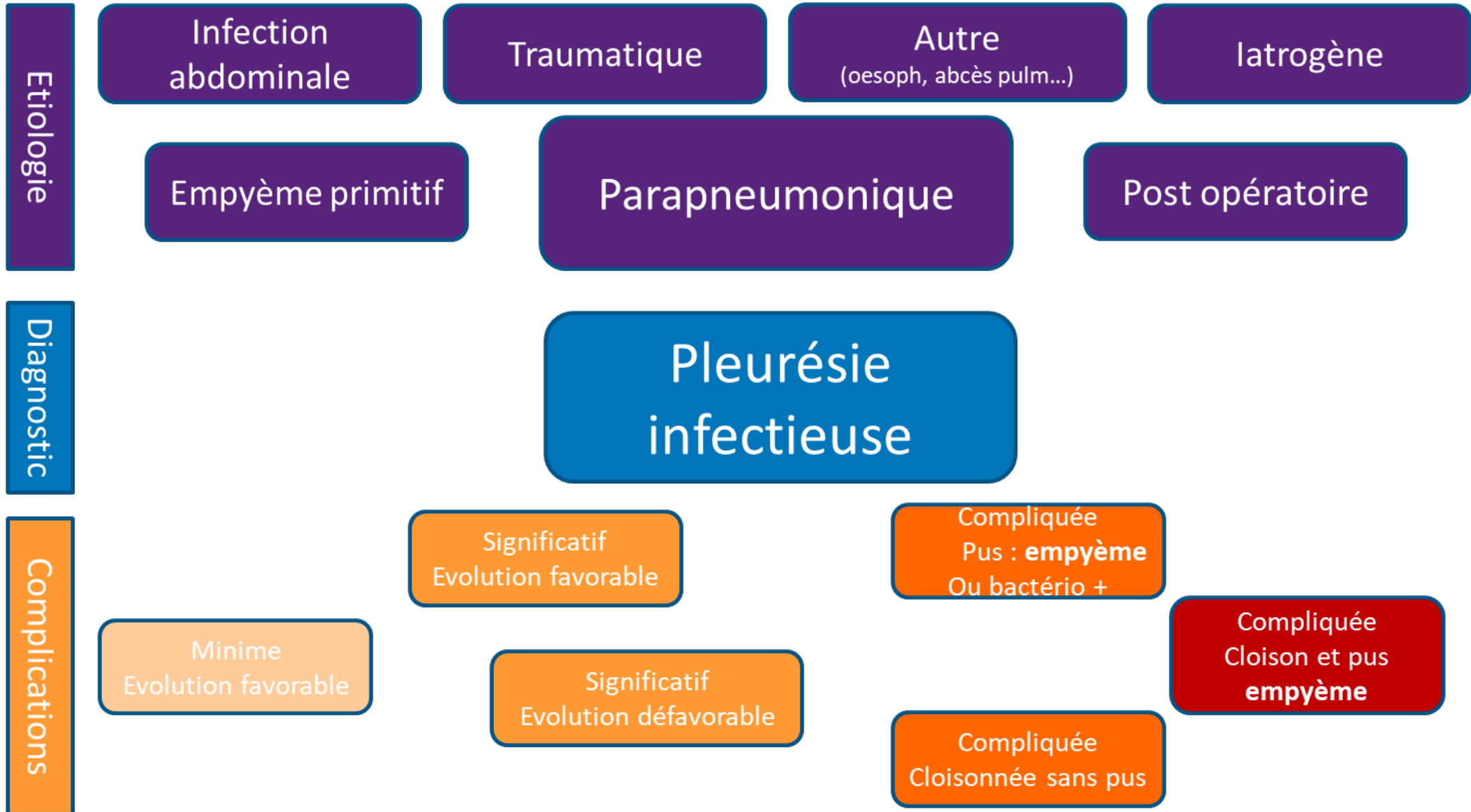
➤ Les scores habituels de sévérité de pneumonie ne sont pas pertinents

➤ Facteurs de risque indépendants de complication pleurale infectieuse

- Critères cliniques physiologiques
- Critères biochimiques
- Exposition aux AINS

Study	No	Risk factor	Adjusted Odds ratio
2009 – Thorax – Chalmers	1269 CAP	Intravenous Drug Use	2.82 (1.09 - 7.30)
		Alcoholism	4.28 (1.87 - 9.82)
		Albumin < 30 g/l	4.55 (2.45 - 8.45)
		COPD	0.18 (0.06 - 0.53)
		C-Reactive Protein >100mg/L	15.7 (3.69 - 66.9)
		Platelet Count >400 x 10 ⁹ /L	4.09 (2.21 - 7.54)
		Sodium < 130 mmol/L	2.70 (1.55 - 4.70)
2011 – ERJ – Falguera	4715 CAP	Age < 60 yr	1.74 (1.13 - 2.67)
		Alcoholism	2.09 (1.30 - 1.36)
		Pleuritic pain	1.92 (1.27 - 2.89)
		Tachycardia > 100 beats/min	1.67 (1.16 - 2.34)
2011 – Chest - Voiriot	90 CAP	Leukocytosis .>15,000/mm ³	2.30 (1.61 - 3.29)
		NSAIDs	8.5 (2.30 - 28.0)
2013 – AJRCCM – Sellares	640 CAP COPD and asthma	Inhaled corticosteroids	0.32 (0.12 - 0.90)
2014 – J Crit Care – Messika	106 CAP <i>S. pneumoniae</i>	NSAIDs	4.04 (1.06 - 15.4)
2017 – Lung – Basille	221 CAP	Alcoholism	2.68 (1.27 - 5.69)
		NSAIDs	2.57 (1.02 - 6.64)
2018 – AJRCCM - Basille	CAP (Denmark)	NSAIDs	

Définition



Plan

1. Contexte
- 2. Antibiothérapie**
3. Evacuation pleurale
4. Thérapeutiques intra-pleurales
5. Conclusions et perspectives

Traitement antibiotique : règles de base

- **recommandations locales**
épidémiologie locale et résistances
- **facteurs de risque propres du patient**
- **initiation probabiliste**
- **résultats des cultures, antibiogramme, et activité au sein du liquide pleural**

Maskell NA. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174:817-23

Microbiologie

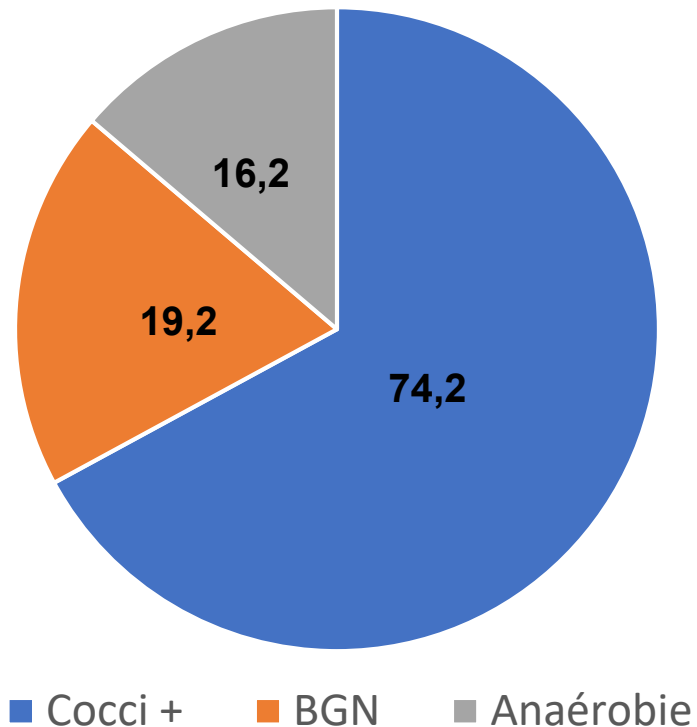
Liquide pleural

- culture positive des tests conventionnels (aérobie et anaérobie) dans 30-40% des cas
- méthodes pour améliorer le rendement diagnostic
 - pneumocoque : antigènes solubles (sensibilité > 84%, spécificité > 94%)
 - flacon d'hémoculture (+21%)
 - tests diagnostiques moléculaires

Sang

- culture positive dans 15-20% des cas

Épidémiologie microbienne occidentale : Adulte



	Total (3625 – 54,5%)	Communautaire (1572 - 60,2%)	Nosocomiale (154)
Polymicrobien	14,6	9,3	
<i>S. pneumoniae</i>	22,3	31,6	4,9
Streptocoques β-hémolytiques	2,0	1,2	0
Streptocoques du groupe milleri	21,9	20,2	18,1
SARM	4,8	2,7	18,8
SASM	11,9	7,8	27,1
Autre cocci +	11,4	7,4	16,0
Entérobactérie	10,7	6,6	27,1
Pseudomonas	4,9	1,4	8,1
autre BGN	4,8	1,2	0
anaérobie	16,2	14,4	16,7

Pleurésie infectieuse Communautaire

Histoire, examen
clinique, biologie
, imagerie

Suspicion d'infection
pleurale

Communautaire

Amoxicilline – acide clavulanique
ou
C3G + Métronidazole
+/-
Clindamycine / Rifampicine /
Linézolide

Pleurésie infectieuse Acquise à l'hôpital

Histoire, examen clinique, biologie, imagerie

Suspicion d'infection pleurale

Communautaire

Nosocomial

Amoxicilline – acide clavulanique
ou
C3G + Métronidazole
+/-
Clindamycine /
Rifampicine / Linézolide

Pipéracilline + tazobactam
ou
céfépime + flagyl
ou
Carbapénème si FDR
d'entérobactérie
±
Vancomycine si post-opératoire

Durée du traitement antibiotique

➤ **7 jours**

Pleurésie parapneumonique non compliquée ne nécessitant pas de drainage pleural (= durée de traitement de la pneumonie communautaire ; sauf *S.aureus* ou BGN non fermentant)

➤ **15 jours**

Autres situations, sous réserve d'une évolution favorable et après évacuation pleurale jugée satisfaisante (drainage ou chirurgie)

Durée du traitement antibiotique : questions non résolues

- instillation directe dans l'espace pleural
- concentrations intra-pleurales après administration parentérale ou orale quand la plèvre est épaissie
- activité antimicrobienne en milieu acide
- durée du traitement et posologie
- évaluation de l'efficacité

Plan

1. Contexte
2. Antibiotihérapie
- 3. Evacuation pleurale**
4. Thérapeutiques intra-pleurales
5. Conclusion et perspectives

Evacuation pleurale : quand ?

➤ Urgence

la progression pleurésie non compliquée > pleurésie purulente peut être rapide et justifie une prise en charge précoce

➤ Pronostic fonctionnel et vital

« Une plèvre vidée est une plèvre sauvée »

Gilles Mangiapan

Ashbaugh DG. *Chest* **1991**; 99:1162-5
Cham CW. *Thorax* **1993**; 48:925-7

Evacuation pleurale : qui ?

- Liquide pleural d'aspect purulent, examen microscopique positif ou culture positive, cloisonnement ou pH < 7,20
- volume liquidien \geq 1/2 hémithorax
Facteur de risque d'échec de la ponction pleurale simple

Medical and Surgical Treatment of Parapneumonic Effusions: An Evidence-Based Guideline. *Chest* **2000**; 118:1158-71
Management of pleural infection in adults: British Thoracic Society pleural disease Guideline 2010. *Thorax* **2010**; 65(Suppl 2):ii41-ii53
AATS expert consensus guidelines empyema. *J Thorac and Cardiovas Surgery* **2017**; 153:e129-e146

Evacuation pleurale : comment ? => drain thoracique

- Pas de consensus sur la taille du drain
- Drain de petite taille (10 – 14F) peuvent être utilisés dans la plupart des cas
 - Taux d'échec du drainage indépendant pas de la taille du drain
 - Moins de douleur
 - Risque accru d'obstruction
- Procédure de rinçage et de fixation +++
- Procédure de guidage pour la mise en place
 - Echographie +++

Rahman NM. *Chest* **2010**; 137:536-543
Hallifax RJ. *Curr Pulmonol Rep* **2017**; 6:26-9

Evacuation pleurale : comment ? => Ponctions itératives

- Evolution favorable dans > 75% des cas après une moyenne de 3 ponctions (4 séries incluant environ 250 patients)
- Risque d'échec si
 - Volume évacué lors de la première ponction ≥ 450 mL
 - Présence de germes à l'examen direct
- A réserver plutôt aux pleurésies non compliquées et de faible ou moyenne abondance

Storm HK. *Thorax* **1992**; 47:821-824
Ferguson AD. *Q J Med* **1996**; 89:285-289
Simmers TA. *Thorac Cardiovasc Surg* **1999**; 47:77-81
Letheulle J. *PLoS One* **2014**; 9:e84788

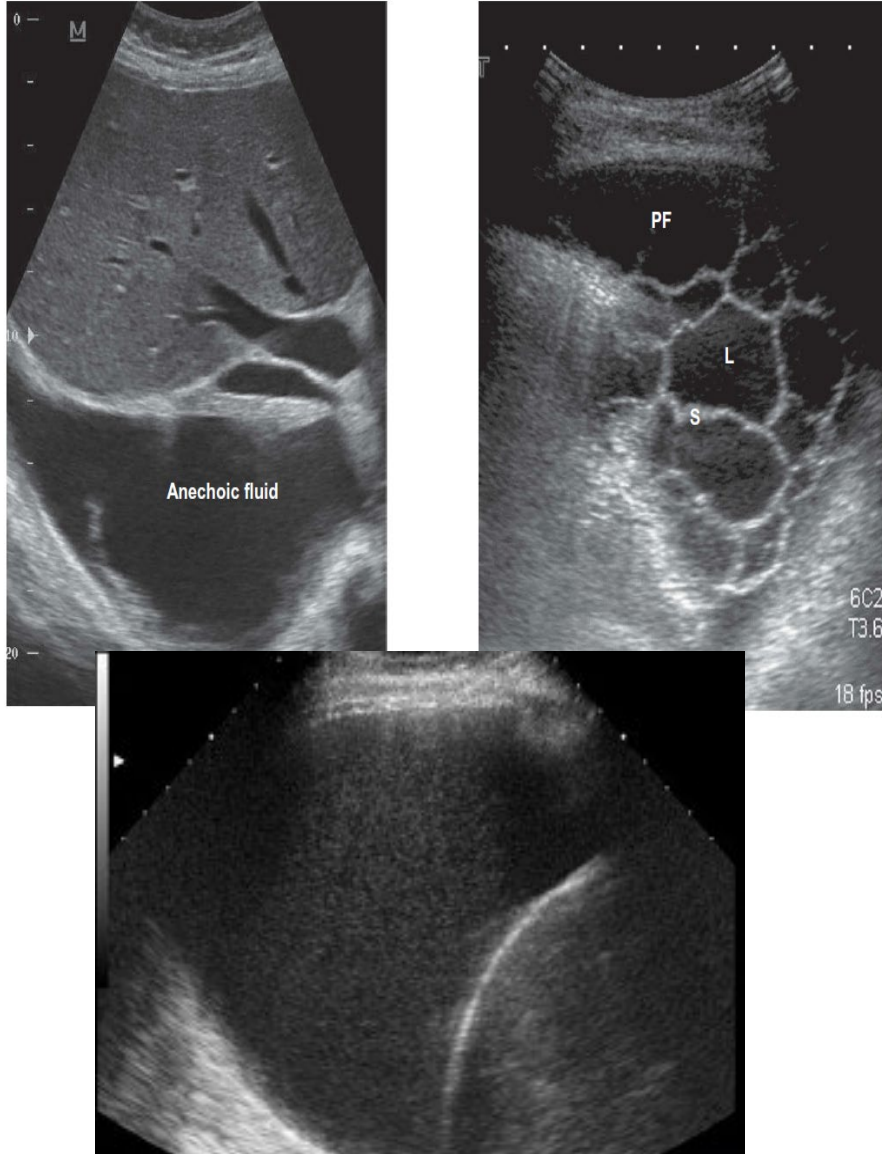
Evacuation pleurale : comment ? => Echographie thoracique

- Dans tous les cas, la pose d'un drain pleural doit être guidée par une technique d'imagerie
- classiquement par une ECHOGRAPHIE
 - Échogénéicité du liquide, présence de cloisonnement, évaluation de l'abondance
 - Différencie le liquide pleural de la condensation parenchymateuse sous-jacente
 - Améliore l'efficacité de la ponction
 - Diminue le risque de complications

Heffner JE. *Chest* **2010**; 137:467-479
Duncan DR. *Chest* **2009**; 135:1315-20
Barnes TW. *J Clin Ultrasound* **2005**; 33:442-6
Diacon AH. *Chest* **2003**; 123:436-41
Grogan DR. *Arch Intern Med* **1990**; 150:873-7

Evacuation pleurale : comment ?

=> Echographie thoracique



- Présence de septations => Pleurésie compliquée
- Hyperechogénéicité est associée à la présence de pus

Management of pleural infections. Ferreiro L, Porcel JM, Bielsa S, Toubes ME, Álvarez-Dobaño JM, Valdés L. *Expert Rev Respir Med* **2018**; 12:521-535

Evacuation pleurale : questions non résolues

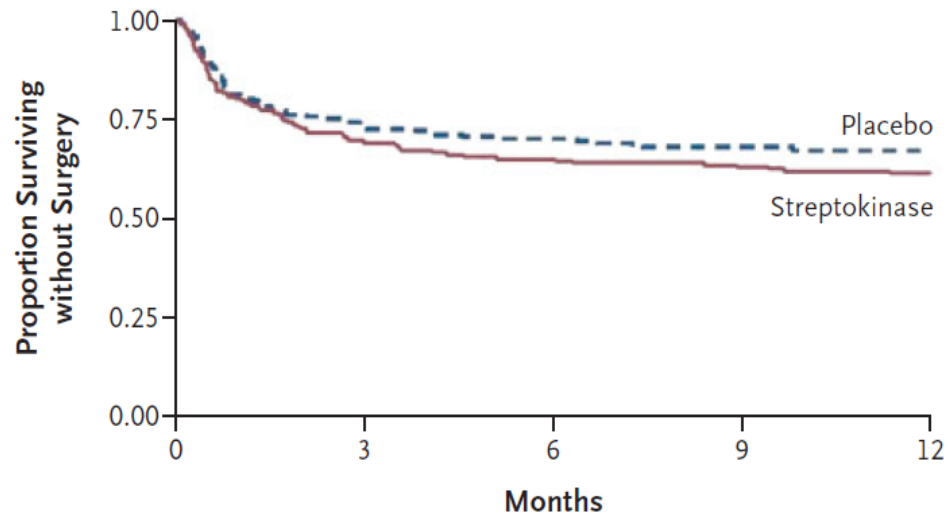
- Taille du drain
- Evaluation de la réponse?
 - sur quel critère?
 - amélioration de l'imagerie
 - volume évacué
 - critères de stabilité clinique
- Place des ponctions itératives?

Plan

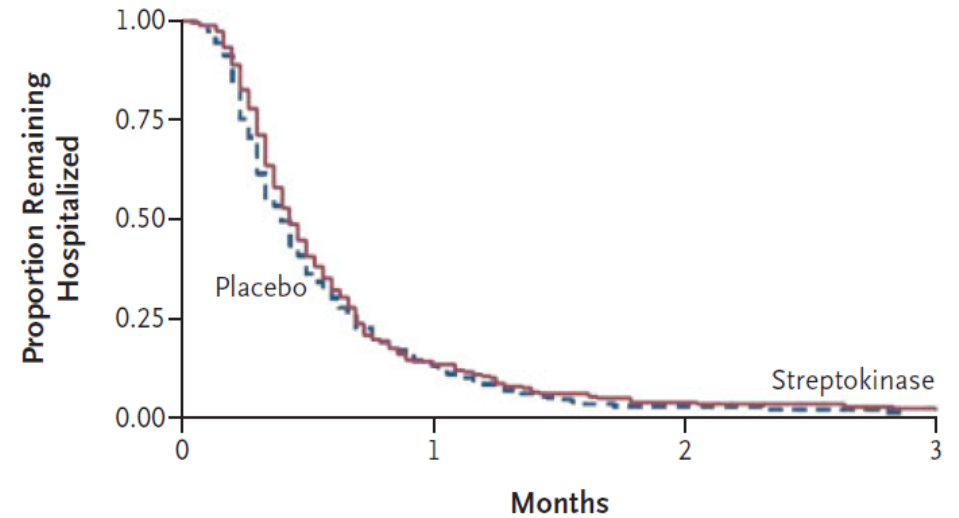
1. Contexte
2. Antibiothérapie
3. Evacuation pleurale
- 4. Thérapeutiques intra-pleurales**
5. Conclusions et perspectives

Fibrinolyse

- MIST 1 => 43 patients (80% d'empyème)
- Streptokinase ⇔ pas d'impact sur la mortalité, le taux de recours à la chirurgie, ou la durée d'hospitalisation



No. at Risk	0	3	6	9	12
Placebo	222	161	150	145	120
Streptokinase	208	140	129	125	101



No. at Risk	0	1	2	3
Placebo	222	28	6	1
Streptokinase	208	27	7	3

Fibrinolyse – MIST2

- 210 patients avec une pleurésie parapneumonique compliquée/purulente (liquide purulent dans 50% des cas)

Table 2. Primary and Major Secondary Outcomes, According to Study Group.*

Outcome	t-PA	DNase	t-PA-DNase	Placebo
Change from baseline in hemithorax area occupied by effusion (primary outcome) — %	-17.2±24.3	-14.7±16.3	-29.5±23.3	-17.2±19.6
Percent difference vs. placebo (95% CI)	2.0 (-4.6 to 8.6)	4.5 (-1.5 to 10.5)	-7.9 (-13.4 to -2.4)	NA
P value	0.55	0.14	0.005	NA
Surgical referral — no. referred/total no. (%)	3/48 (6)	18/46 (39)	2/48 (4)	8/51 (16)
Odds ratio vs. placebo (95% CI)	0.29 (0.07 to 1.25)	3.56 (1.30 to 9.75)	0.17 (0.03 to 0.87)	NA
P value	0.10	0.01	0.03	NA
Hospital stay — no. of days	16.5±22.8	28.2±61.4	11.8±9.4	24.8±56.1
Percent difference vs. placebo (95% CI)	-8.6 (-40.8 to 3.3)	3.6 (-19.0 to 30.8)	-14.8 (-53.7 to -4.6)	NA
P value	0.21	0.73	<0.001	NA

The Multicenter Intrapleural Sepsis Trial 2 (MIST2)
Rahman NM. *N Engl J Med* 2011; 365:518-526

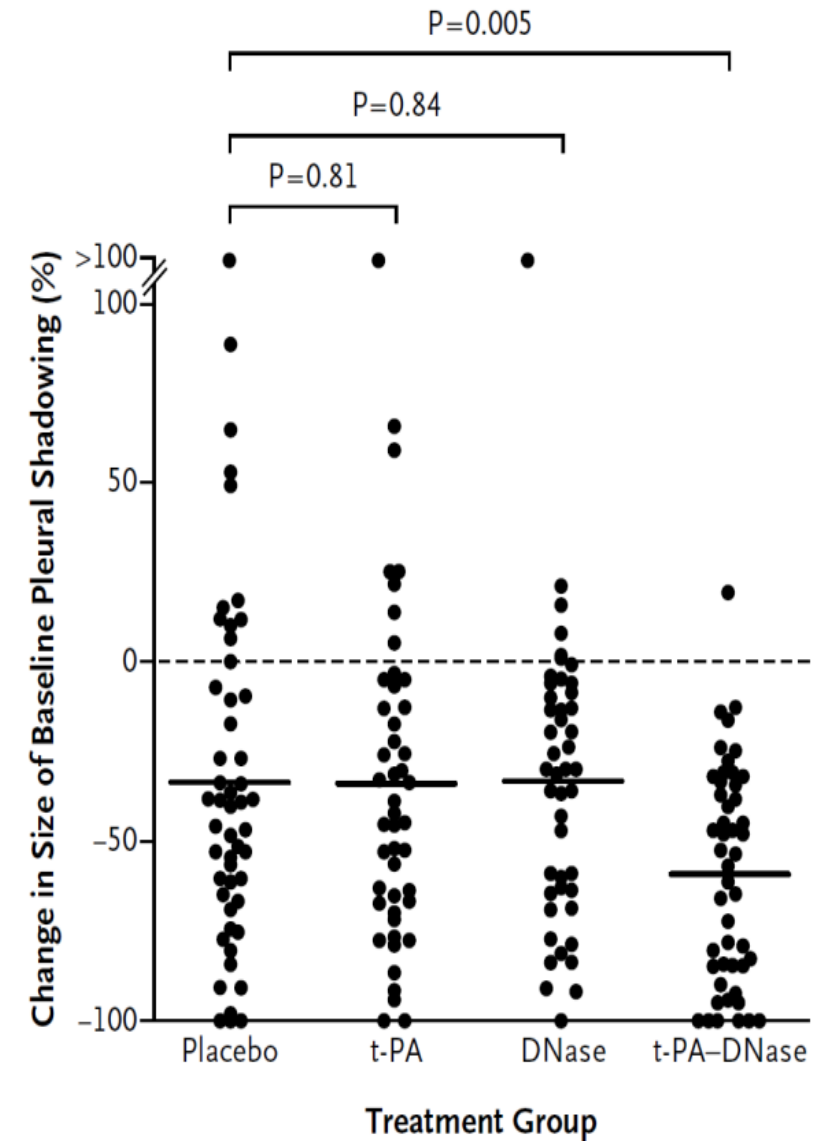
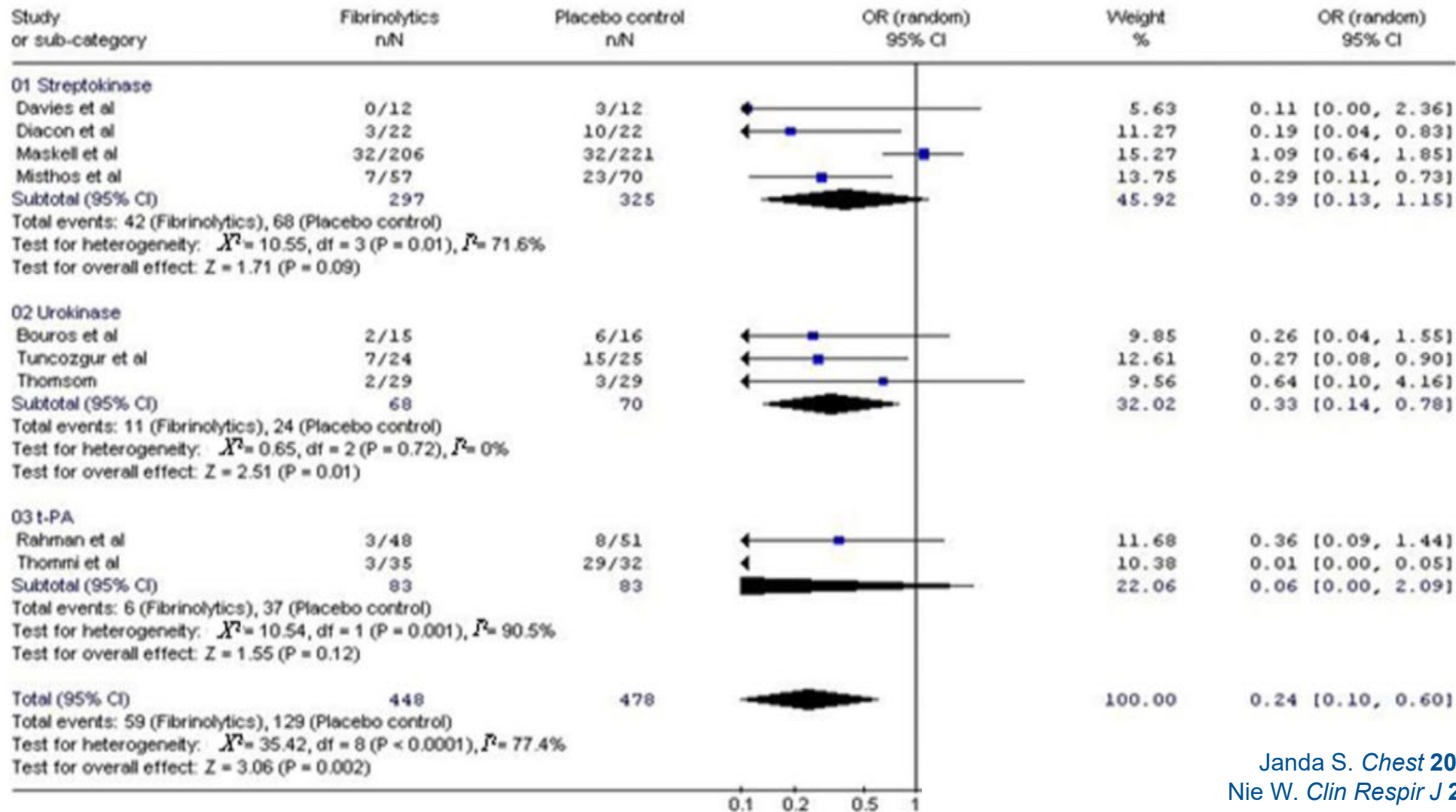


Figure 2. Change in Area of Pleural Fluid on Chest Radiography on Day 7 versus Day 1, According to Study Group.

Fibrinolyse – métaanalyses

2 métaanalyses (7 et 10 RCT) :
réduction du recours à la chirurgie

B



Janda S. *Chest* 2012; 142:401-411
Nie W. *Clin Respir J* 2014; 8: 281-291

Thérapeutiques intra-pleurales : questions non résolues

➤ Fibrinolytiques

➤ Pour qui?

➤ si loculation +++

➤ si pus macroscopique

➤ Quelle molécule?

➤ Place de lavages intrapleuraux au sérum physiologique ?

Plan

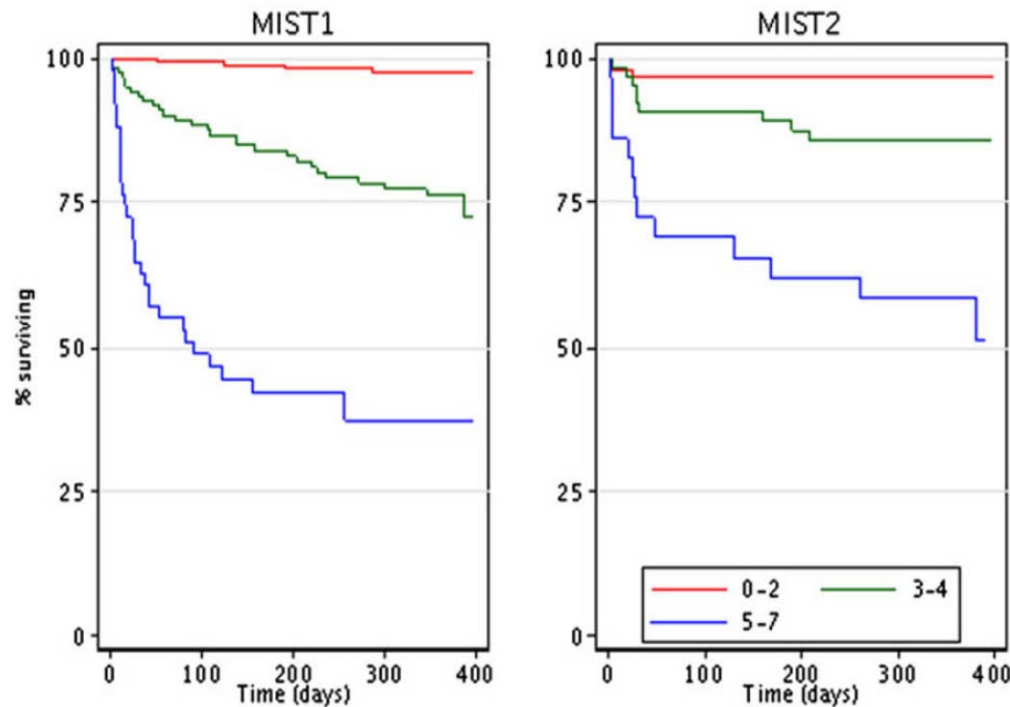
1. Contexte
2. Antibiothérapie
3. Evacuation pleurale
4. Thérapeutiques intra-pleurales
5. Conclusions et perspectives

Conclusions et perspectives

- Pronostic sombre
 - ⇒ **DIAGNOSTIC RAPIDE, TRAITEMENT PRECOCE, EVALUATION PRECOCE**
- Sensibilité des tests diagnostics microbiologique sous-optimale
 - Rôle de la biologie moléculaire?
- **Evacuation pleurale** +/- thérapie intrapleurale complémentaire
- Chirurgie reste une option thérapeutique importante
 - Positionnement dans la prise en charge / sélection des patients / timing ?

A Clinical Score (RAPID) to Identify Those at Risk for Poor Outcome at Presentation in Patients With Pleural Infection

Kaplan–Meier survival estimates by RAPID score



Scoring System (RAPID) Derived From the Logistic Regression Model Using Baseline Characteristics

Parameter	Measure	Score
Renal	Urea, mM	
	<5	0
	5-8	1
Age, y	>8	2
	<50	0
	50-70	1
Purulence of pleural fluid	>70	2
	Purulent	0
	Nonpurulent	1
Infection source	...	
	Community acquired	0
Dietary factors	Hospital acquired	1
	Albumin, g/L	
Risk categories	≥ 27	0
	< 27	1
Score 0-2	...	Low risk
Score 3-4	...	Medium risk
Score 5-7	...	High risk

Each patient can obtain a score from 0 to 7. RAPID = renal, age, purulence, infection source, and dietary factors.