Compte-rendu

Utilisation des macrolides dans la pneumonie communautaire : trouver l'ACCESS à une meilleure réponse clinique

Mots-clés

Pneumonie ; Antibiotiques ; Macrolides ; ACCESS ; Clarithromycine ; Atypiques
Clarithromycin for anti inflammatory responses in community acquired early pneumonia in Greece (ACCESS): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial

Evangelos Giamarellos-Bourboulis et al., Lancet Respir Med, 03.01.2024

DOI: 10.1016/S2213-2600(23)00412-5

Introduction

La combinaison d'un traitement antibiotique par β-lactames et macrolides, pour les patients présentant une pneumonie acquise en communauté, est indiquée afin de couvrir les germes dits atypiques. De plus, les macrolides possèdent une action immunomodulatrice permettant une réduction de la réponse inflammatoire excessive générée par certaines infections. La justification derrière cette recommandation est soutenue par des méta-analyses d'études observationnelles montrant un bénéfice en termes de survie lorsque les macrolides sont introduits, bien qu'il existe peu d'essais randomisés contrôlés évaluant ce bénéfice. L'étude ACCESS s'est donc intéressée à évaluer l'efficacité clinique et l'action anti-inflammatoire des macrolides dans les cas de pneumonie communautaire hospitalisée

Méthode

Etude prospective de phase 3 en double aveugle, randomisée contrôlée, multicentrique (Grèce; janvier 21 – avril 23). **Inclusion :** patient·e·s majeur·e·s, diagnostic clinico-radiologique de pneumonie communautaire, ≥2 symptômes associés au diagnostic de pneumonie), score SOFA ≥2, procalcitonine ≥0.25 ng/ml. **Exclusion** : administration de macrolide pour l'épisode actuel, corticostéroïdes systémiques durant les 15 derniers jours, infection active à SARS-CoV-2, HIV, neutropénie, traitement anticytokinique, QTc ≥500 ms ou notion de QT long congénital, hospitalisation >2 jours durant les 90 derniers jours, grossesse. **Intervention :** randomisation en deux groupes : antibiothérapie standard + clarithromycine 500 mg 2x/j pour 7 jours vs antibiothérapie standard + placebo**. Issue primaire :** critère d'évaluation composite qui exigeait que les patients remplissent les deux conditions suivantes à J4: (1) diminution de 50% du score de sévérité des symptômes et (2) diminution de ≥30% du score SOFA ou diminution de ≥80% de la procalcitonine.

Résultats

N=278. Issue primaire rencontrée chez 61% du groupe clarithromycine et 38% du groupe placebo, statistiquement significative (OR 3.4, IC 95% 2.06-5.63, p<0.0001).

Discussion

L'étude suggère d'ajouter de la clarithromycine au traitement standard de la pneumonie communautaire afin d'obtenir une **amélioration de la réponse clinique précoce et une atténuation des marqueurs inflammatoires**. Ces avantages ont été observés de manière significative dans les divers sous-groupes de patients. L'essai indique

également un mécanisme d'action potentiel à travers la modulation de la fonction immunitaire, comme en témoignent les modifications des niveaux de cytokines mesurés chez les participants. Malgré l'efficacité clinique, la prudence est conseillée en raison du risque de pathogènes résistants aux macrolides et des interactions médicamenteuses potentielles.

Conclusion

L'ajout de clarithromycine dans le schéma thérapeutique habituel des patients hospitalisés en raison d'une pneumonie acquise en communauté avec critères de sepsis modéré, **permet une amélioration clinique précoce en atténuant la réponse inflammatoire systémique**.

Date de publication	Auteurs
01.03.2024	