

# EPU-95 Montmorency

Formation Médicale Continue du Val d'Oise - Agrément provisoire DPC

ASSOCIATION AMICALE D'ENSEIGNEMENT POST UNIVERSITAIRE DE LA RÉGION DE MONTMORENCY

Siège social : 1 rue Jean Moulin 95160 Montmorency Secrétariat : 16, rue de la Ferme 95 460 Ézanville [www.EPU95-montmorency.org](http://www.EPU95-montmorency.org)

## COMMENT OPTIMISER NOS PRESCRIPTIONS D'ANTIBIOTIQUES, A PROPOS DES INFECTIONS DE L'ARBRE RESPIRATOIRE ?

Séance de formation du 11 octobre 2014  
D'après une présentation du Dr J. Dorsett  
Pneumologue Hôpital Simone Veil Eaubonne

### 1. LES INFECTIONS RESPIRATOIRES DES VOIES BASSES

Une infection respiratoire des voies basse est :

- Une maladie aiguë < 21 jours
- Avec de la toux
- Associé à au moins une des anomalies suivantes
  - La production des sécrétions purulents
  - Une dyspnée
  - Des râles crépitants à l'auscultation
  - Une douleur thoracique
- Sans autre explications (sinusite ou asthme)...

Sous le terme d'infection respiratoire des voies basses, on retrouve :

- La bronchite aiguë
- La grippe
- Les pneumopathies aiguës communautaires (soit suspectées ou confirmées radiologiquement)
- L'exacerbation des BPCO
- Les exacerbations des bronchiectasies (DDB)

### 2. QUELQUES PATHOLOGIES COURANTES

#### 2.1. Bronchites aiguës

##### 2.1.1. LA MALADIE

La bronchite aiguë est une inflammation de la muqueuse bronchique sans atteinte parenchymateuse.

##### 2.1.2. EPIDEMIOLOGIE

On estime à 10 millions le nombre annuel de cas de bronchites aiguës en France.

L'étiologie est le plus souvent virale.

Plus rarement, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* et *Bordetella pertussis* sont en cause.

##### 2.1.3. PHYSIOPATHOLOGIE

La bronchite aiguë est la conséquence d'une altération de l'épithélium des voies aériennes par un agent infectieux qui expose les terminaisons nerveuses et les récepteurs aux agents bronchoconstricteurs et pro-inflammatoires. Une hyperréactivité bronchique, une toux prolongée et une bronchoconstriction peuvent survenir. L'aspect puriforme de l'expectoration n'est pas synonyme de surinfection bactérienne.

##### 2.1.4. COMPLICATIONS

L'évolution est le plus souvent bénigne chez le sujet sain, avec une guérison spontanée en une dizaine de jours.

Une fièvre  $\geq 38,5$  °C persistante au-delà de 3 jours doit faire reconsidérer le diagnostic. Il en est de même si la toux, avec ou sans expectoration, dure au-delà de 2 à 4 semaines : rechercher une complication, une coqueluche ou un autre diagnostic.

Il n'est pas démontré qu'une colonisation des voies aériennes hautes et basses par des bactéries pathogènes, favorisée par l'infection virale des voies respiratoires, puisse être responsable de surinfection bactérienne chez le sujet sain.

## 2.2. La pneumonie aiguë communautaire (ex pneumonie franche lobaire aiguë)

### 2.2.1. LE CAS TYPIQUE

La pneumonie aiguë communautaire (PAC) de l'adulte est une infection aiguë du parenchyme pulmonaire, essentiellement bactérienne, dont la mortalité avant l'ère des antibiotiques pouvait dépasser 50 %. C'est une maladie aigüe qui associe, sans autres causes évidentes :

- Une toux
- Une fièvre >4jours
- De la dyspnée/tachypnée

Chez les personnes âgées, les symptômes sont assez souvent plus vagues.

Le diagnostic est confirmé par la présence d'une opacité lobaire sur la radio thoracique.

### 2.2.2. EPIDEMIOLOGIE

L'incidence de la maladie est de 10 à 16 pour 1 000 personnes par an, avec un risque de survenue 3 à 10 fois plus élevé après 65 ans. De 25 à 33 % des patients sont hospitalisés. La mortalité, de 1 à 5 % chez les patients ambulatoires, atteint 12 % s'ils sont hospitalisés. Les pneumonies peuvent survenir chez n'importe qui. Elles sont plus fréquentes et plus graves chez les sujets âgés, en présence d'une immunodépression ou de comorbidités.

### 2.2.3. PHYSIOPATHOLOGIE

Les germes responsables sont par ordre habituel de fréquence : *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* et, plus rarement, *Legionella pneumophila*, *Chlamydia pneumoniae*, enfin *Staphylococcus aureus*, et des entérobactéries chez le sujet âgé.

| Fréquence d'isolation des pathogènes en France 2010 (adultes) - Thorax 2012; 67: 71-79 |  |
|--|--|
| <i>Strep. Pneumoniae</i>   | 31%  |
| Pas de pathogène retrouvé  | 29,5%  |
| Gram négatifs  | 14%  |
| <i>H. Influenzae</i>   | 8,5%   |
| Virale 1.4%  | 1,4%   |
| Moins d'un pourcent  | Legionella 0.02%<br>Staph aureus 0.7%<br>Moxarella 0.03%<br>Atypiques : Mycoplasma, Chlamydia<br>Coxiella <1 |

Des germes anaérobies sont observés au cours des pneumonies de déglutition.

Dans les suites d'une grippe, une surinfection bactérienne est possible : *Streptococcus pneumoniae* est le plus souvent en cause ; mais également *Staphylococcus aureus*, avec un risque de résistance (*S. aureus* résistant à la méthiciline : SARM), voire *S. aureus* sécréteurs de leucocidine Panton-Valentine (toxine PVL).

### 2.2.4. COMPLICATIONS

La PAC peut se compliquer d'un état de choc, d'une insuffisance respiratoire et d'une extension locorégionale de l'infection (pleurésie purulente, abcès du poumon, etc.).

### 2.2.5. RECOMMANDATIONS

#### CAS GENERAL

Une antibiothérapie probabiliste des PAC de l'adulte en ambulatoire, sans signe de gravité est recommandée.

- Privilégier l'hypothèse d'une infection à pneumocoque – amoxicilline
- Si suspicion de germes 'atypiques' – macrolide (clarithromycine, azithromycine, etc.)
- Si doute entre les deux - amoxicilline ou pristinamycine ou telithromycine

Le patient est réévalué à 48 heures. En l'absence d'amélioration clinique, il est recommandé de changer d'antibiothérapie initiale pour:

- Un macrolide,
- La pristinamycine
- Une quinolone respiratoire : levofloxacine (Tavanic®)

En cas d'un second échec, un bilan radiologique et une hospitalisation s'imposent.

#### **SUJET AVEC COMORBIDITE(S) OU SUJET AGE AMBULATOIRE (HORS INSTITUTION) SANS SIGNE DE GRAVITE**

Dans ce cas, on privilégiera l'Augmentin® ou une quinolone respiratoire (lévofloxacine) ou une C3G (ceftriaxone).

Dans le cas d'un contexte grippal chez le sujet âgé, on privilégiera l'Augmentin® ou une C3G.

### **2.3. Les exacerbations des maladies respiratoires chroniques (BPCO et DDB)**

#### **2.3.1. LA MALADIE**

##### **LA BRONCHOPNEUMOPATHIE CHRONIQUE OBSTRUCTIVE (BPCO)**

C'est une maladie respiratoire chronique caractérisée par une obstruction permanente et progressive des voies aériennes.

Le stade initial, ou bronchite chronique, est défini par une toux et des expectorations chroniques (au moins 3 mois par an et depuis au moins 2 années consécutives), sans autre cause identifiée. Il convient de toujours rechercher un trouble obstructif (habituellement peu réversible après administration de bêta-2 agonistes). L'asthme et la dilatation des bronches ne font pas partie des BPCO.

##### **LES EXACERBATIONS**

Elles peuvent avoir une présentation proche de la PAC. On observe le plus souvent, une détérioration d'état générale associée à de la dyspnée, de la toux et/ou augmentation des sécrétions (purulent si infectieuse) au-delà variations diurne habituels

#### **2.3.2. EPIDEMIOLOGIE**

La prévalence de la BPCO augmente avec le tabagisme et avec l'âge. On estime qu'elle touche en France entre 800 000 et 1 million de personnes, soit une prévalence comprise entre 3,3 et 4,2 % dans la population âgée de 45 ans et plus.

#### **2.3.3. PHYSIOPATHOLOGIE**

La principale cause de la BPCO est le tabagisme. L'obstruction est associée à une réponse inflammatoire anormale à des toxiques inhalés (tabac, polluants, etc.).

Dans environ 50% des cas (70% cas sévères) les exacerbations de BPCO sont la conséquence d'une surinfection bactérienne ou virale. Une surinfection virale est retrouvée dans 20% des cas et jusqu'à 40% en cas de recherche par PCR.

Les bactéries responsables sont par ordre de fréquence. (Thorax. 2006; 61(3): 250–258) :

- *Haemophilus influenzae* : 11%
- *Haemophilus parainfluenzae* : 10%
- *Pneumocoque* : 10%
- *Moxarella* : 10%

Les pathogènes retrouvés surtout dans les exacerbations sévères sont essentiellement :

- *Pseudomonas* : 4%\* (surtout en cas de DDB)
- Gram négatifs rares\*

- *Stenotrophomonas* (anciennement XANTHOMONAS ou encore PSEUDOMONAS) rare\*

#### 2.3.4. COMPLICATIONS

L'évolution est marquée par un déclin accéléré de la fonction respiratoire, des épisodes d'exacerbations (2 à 3 par an en moyenne), avec aggravation de la symptomatologie. L'évolution peut aboutir à une insuffisance respiratoire chronique. Une amélioration des débits est possible sous traitement, mais sans normalisation.

#### 2.3.5. LES RECOMMANDATIONS

En dehors des traitements de fond qui seront poursuivis, s'il s'agit d'une BPCO sévère (VEMS<50%) avec dyspnée à l'effort et expectoration purulente :

- Amoxicilline ou macrolide/pristinamycine

S'il s'agit d'une BPCO très sévère, elle doit faire l'objet d'une antibiothérapie injectable

- Augmentin®, Tavanic® ou C3G injectable

En cas d'échec à 48 heures un bilan radiologique et une hospitalisation est nécessaire. Dans ce cas on se méfiera d'une infection à *Pseudomonas*.

### 3. LES ECHECS DE TRAITEMENT

#### 3.1. Une remise en cause du diagnostic

Les raisons sont multiples. Il peut s'agir

- D'une complication de l'infection initiale comme un épanchement pleural, une pleurésie purulente, une surinfection d'une caverne, voire un corps étranger avec une obstruction néoplasique.
- D'une résistance aux antibiotiques : infection nosocomiale ; germe résistant)
- D'une erreur sur le diagnostic initial : OAP, embolie pulmonaire, BPCO non diagnostiquée, pneumopathie d'inhalation à répétition, tuberculose, immunosuppression...

#### 3.2. Une résistance aux antibiotiques

##### 3.2.1. DEFINITIONS

La résistance bactérienne aux antibiotiques peut être naturelle ou acquise.

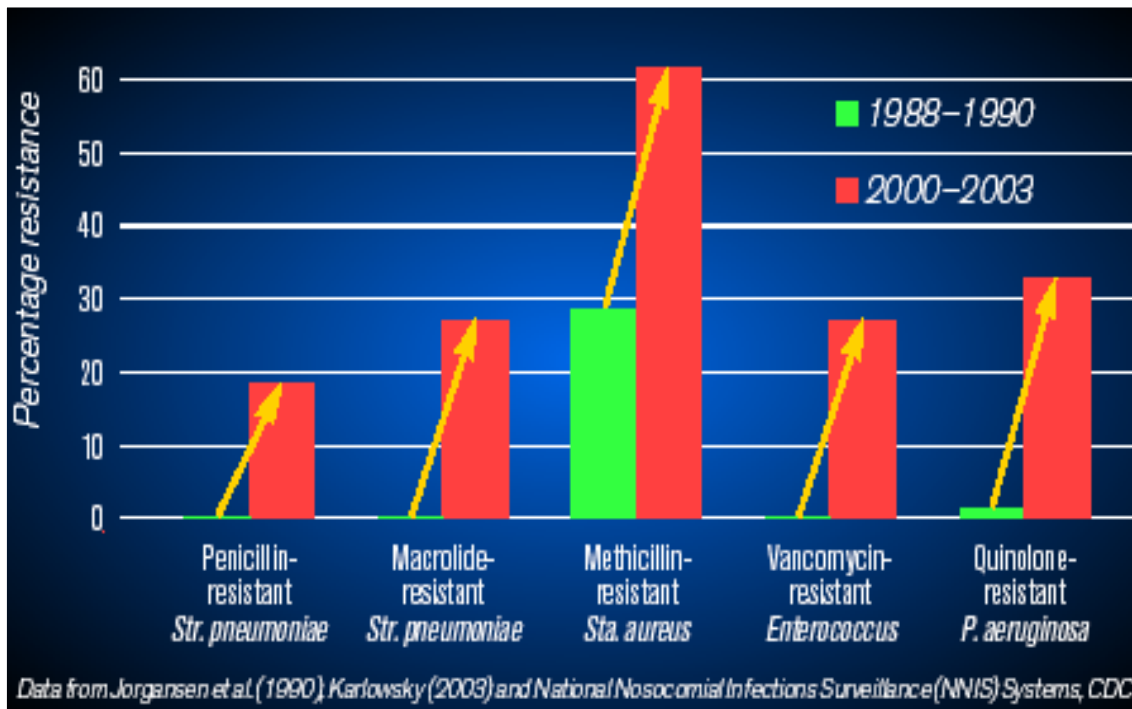
Une bactérie est dite "résistante" lorsque la concentration d'antibiotiques nécessaire pour inhiber sa croissance (Concentration Minimale Inhibitrice = CMI) est supérieure à la concentration maximale d'antibiotique disponible dans l'organisme humain dans le cadre d'un traitement, administré aux posologies recommandées par l'AMM.

| Résistance naturelle   | Résistance acquise   |
|--|--|
| Phénotype normal « sauvage »<br>Caractéristique d'une espèce bactérienne<br>Définit le spectre d'activité des ATB : espèces habituellement sensibles, I ou R | Comportement « anormal » de certaines souches d'une espèce<br>Résistances évolutives, fréquence variable<br>Phénotype résistant<br>Modifications génétiques <ul style="list-style-type: none"> <li>• mutations</li> <li>• acquisition de gènes étrangers</li> </ul> Gènes intégrés au chromosome<br>Éléments mobiles (plasmides, transposons, intégrons) |

##### 3.2.2. LE CONTEXTE

Le traitement antibiotique initial est raisonné mais le plus souvent probabiliste...

L'efficacité du traitement antibiotique dépend de la sensibilité des bactéries aux antibiotiques  
Le choix antibiotique initial évolue selon l'évolution des résistances bactériennes



A titre les résistances à l'Hôpital Simone Veil pour l'année 2013 concernant le *Streptococcus pneumoniae* isolé chez les patients hospitalisés

| Antibiotique (n=89) | Streptocoques sensibles à la pénicilline |
|---------------------|--|
| Erythromycine       | 49 (55%)                                 |
| Pristinamycine      | 89 (100%)                                |
| Levofloxacine       | 89 (100%)                                |
| Pénicilline G       | 45 (54%)                                 |
| Amoxicilline        | 71 (85.5%)                               |
| Cefotaxime          | 81 (97%)                                 |

A titre de comparaison les streptocoques péni-résistants représentent, en France, 20% des souches. Le tableau ci-dessous présente les résultats publiés de 4 études françaises (*Thorax* 2012; 67: 71-79).