



Prise en charge des infections des voies respiratoires basses de l'adulte immunocompétent

Mercredi 15 mars 2006

Organisée par la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française avec la participation des sociétés savantes et organismes suivants :

APNET (Association Pédagogique Nationale pour l'Enseignement de la Thérapeutique)

APP (Association de Perfectionnement des Pneumologues Libéraux)

CMIT (Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales)

SFM (Société Française de Microbiologie)

SFMU (Société Francophone de Médecine d'Urgence)

SNFMI (Société Nationale Française de Médecine Interne)

SPLF (Société de Pneumologie de Langue Française)

SRLF (Société de Réanimation de Langue Française)

Les enjeux

situation	Enjeux ATB	Enjeux de prise en charge
● Bronchites Aiguës	No antibiotique	No antibiotique
● Pneumonies Aiguës Communautaires	Quel antibiotique	Parcours sécurisé
● Exacerbation Aiguë de Bronchite Chronique	Quand traiter	Evaluation de la BPCO Qui hospitaliser

Question 1

Comment faire le diagnostic d'une infection des voies respiratoires basses ?

Quels sont les moyens diagnostiques cliniques et paracliniques permettant de distinguer l'infection bronchique de l'infection pulmonaire ?

Bronchite aiguë

- **Infection très fréquente (10 millions de cas par an en France)**
- **Le plus souvent virale, survenant en contexte épidémique**
- **Diagnostic clinique**
- **Guérison habituelle en 10 jours si non compliquée**
- **Pas d'antibiothérapie en cas de bronchite aiguë chez l'adulte sain (SPILF 1991, AFSSAPS 2005) (Recommandation de grade A)**

Bronchite aiguë

- **90% virales: influenza / VRS / adénovirus / rhinovirus / coronavirus**
 - **Expectoration initiale claire. Peut devenir puriforme sans signifier nécessairement surinfection bactérienne**
 - **Surinfection bactérienne possible si expectoration purulente + fièvre au delà de 3 jours**
 - **Durée de toux: | médiane 5 – 10 jours
2 à 3 semaine chez 50% des patients**
- **hyper réactivité & nécrose de l'épithélium bronchique**

Bronchite aiguë bénéfice de l'antibiothérapie

- **12 essais cliniques antibiotique vs placebo**
- **3 méta analyses**

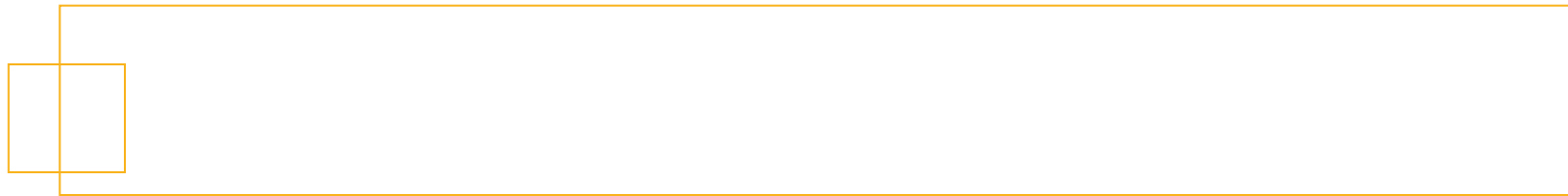
- BMJ 98 316:906-10
- J Fam Pract 98 47:453-60
- Am J Med 99 107:62-7

Pas d'avantage à Antibiotique vs Placébo

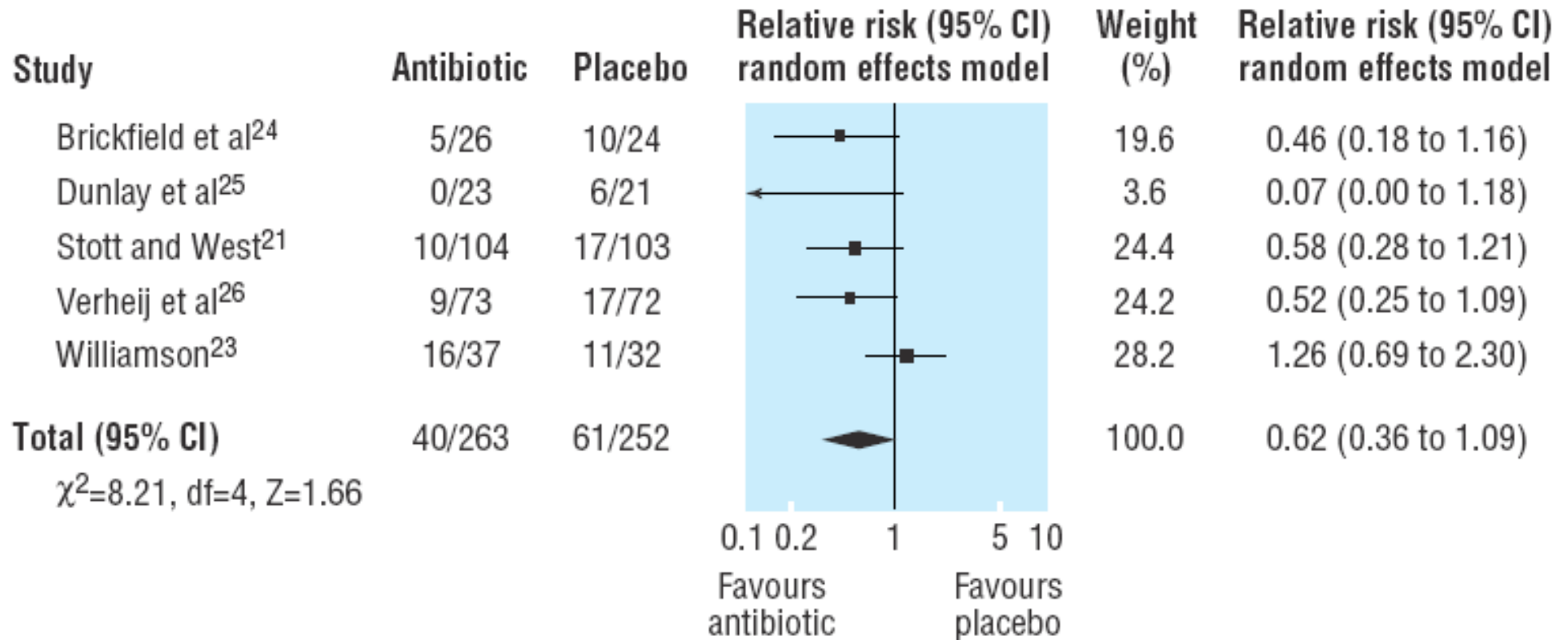
pas de bénéfice sur la toux

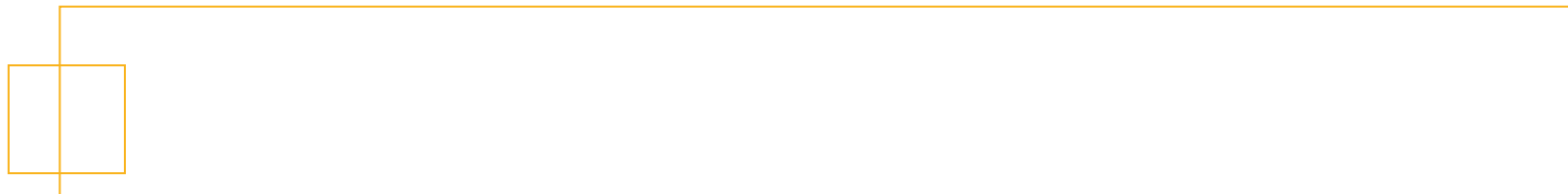
Pas de bénéfice sur l'évolution globale de la maladie

Plus d'effets indésirables dans les bras antibiotiques

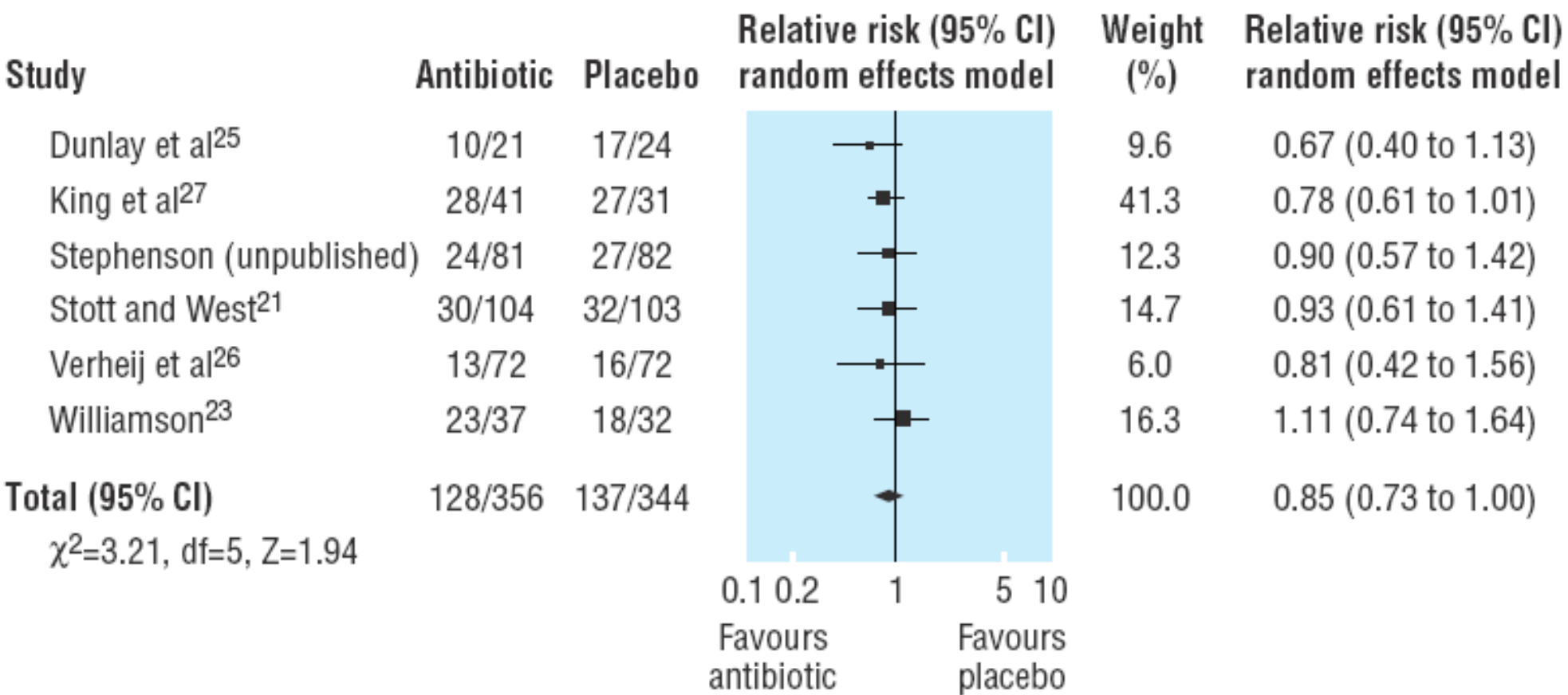


Proportion of subjects who had not improved clinically at follow up

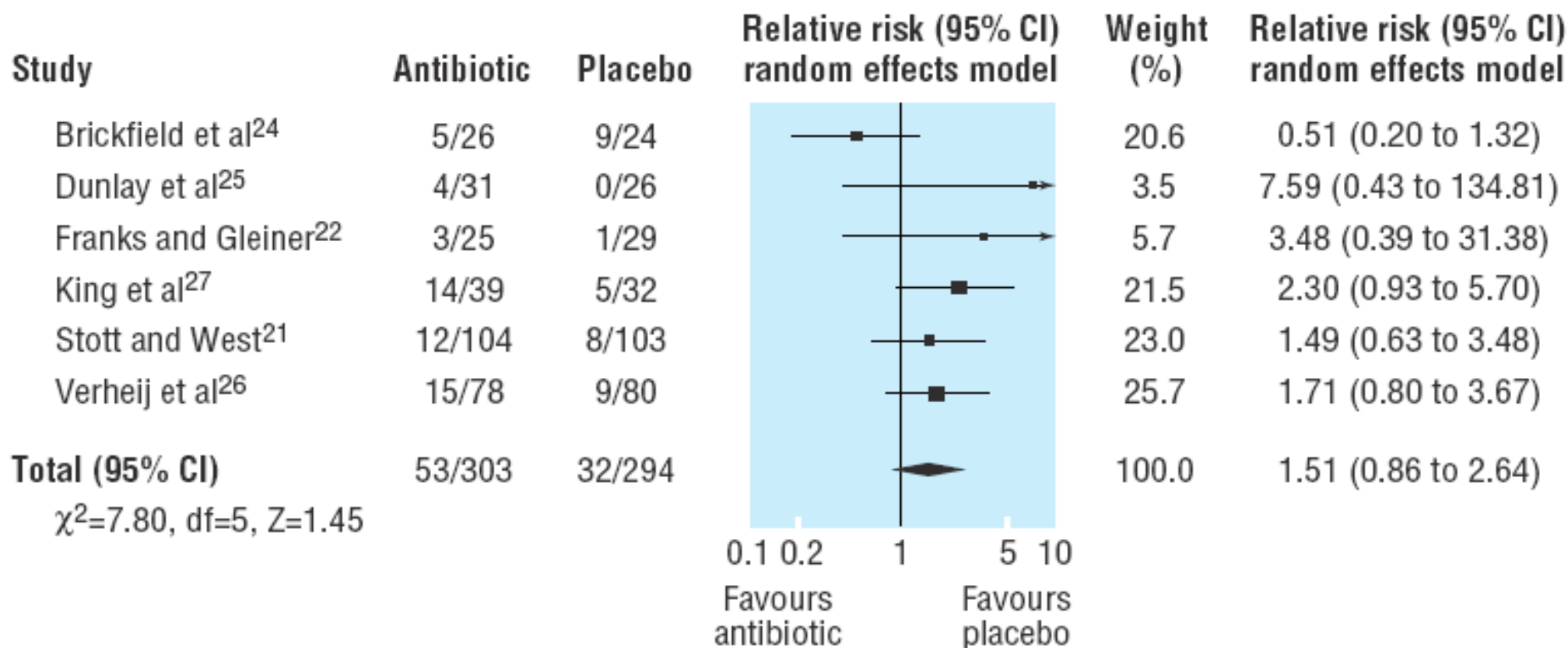




Proportion of subjects with productive cough at follow up



Proportion of subjects with side effects



Pneumonie aiguë*

- **400 000 à 600 000 cas par an en France**
- **Diagnostic difficile**
- **Présence de râles crépitants unilatéraux : bonne valeur prédictive positive de PAC (Accord Professionnel)**
- **FR < 30/mn, FC < 100/mn et T° < 37 ° 9 : bonne valeur prédictive négative de PAC (Recommandation de grade B)**
- **Sujet âgé : symptomatologie trompeuse fréquente**

Pneumonie aiguë

- **Radiographie thoracique (face ± profil) indispensable**
(Accord Professionnel)
 - Opacités alvéolaires systématisées faciles à reconnaître
 - Opacités interstitielles et opacités en mottes péribronchiques de type «bronchopneumonie» plus difficiles
 - Sujet âgé : diagnostic encore plus difficile à reconnaître
- **Scanner sans injection pour les diagnostics difficiles**
- **Examens biologiques peu déterminants** : à réserver aux patients posant un problème diagnostique

Exacerbations de BPCO

- **Évaluée à 2 000 000 cas/an en France, entraînant 40 000 à 60 000 hospitalisations**
- **Diagnostic malaisé car symptomatologie non univoque, en continuité des signes de BPCO**
 - Majoration ou apparition d'un ou plusieurs symptômes de la maladie (toux, expectoration, dyspnée)
 - Infection virale ou bactérienne dans 50 % des cas
 - Fièvre inconstante
 - Examens biologiques usuels et RP peu contributifs
 - **Seule la purulence franche de l'expectoration constitue un argument fort en faveur d'une origine bactérienne**

Question 2

Infection des voies respiratoires basses : évaluation initiale et orientation des patients

Pneumonies aiguës communautaires (PAC)

● Évaluation de sa gravité

- Gravité systématiquement appréciée sur l'association de facteurs cliniques et de comorbidités
- Scores spécifiquement dédiés aux PAC
 - Fine (Pneumonia Severity Index : PSI)
 - CRB 65
 - British Thoracic Society (BTS)
 - American Thoracic Society (ATS)

Score de Fine

● Éléments de calcul du score de Fine (PSI)

La classe 1 correspond à l'adulte sain de moins de 50 ans, sans aucun signe de gravité, ni comorbidité (probabilité de mortalité inférieure à 0,1 %). Pas de prélèvement sanguin.	
Facteurs démographiques	Points
Âge Hommes Femmes Vie en institution	= Âge en années = Âge-10 + 10
Comorbidités	
Maladie néoplasique Maladie hépatique Insuffisance cardiaque congestive Maladie cérébro-vasculaire Maladie rénale	+ 30 + 20 + 10 + 10 + 10
Données de l'examen physique	
Atteinte des fonctions supérieures Fréquence respiratoire > 30/min TA systolique < 90 mmHg T° < 36 ° C ou > 40 ° C Fréquence cardiaque ≥ 125/min	+ 20 + 20 + 20 + 15 + 10
Données radiologiques et biologiques	
pH artériel < 7,35 Urée ≥ 11 mmol/l Na < 130 mmol/l Hématocrite < 30 % PaO₂ < 60 mmHg Épanchement pleural	+ 30 + 20 + 20 + 10 + 10 + 10

Score de Fine

Classe	Points	Probabilité de Mortalité
II	≤ 70	0,6-0,7 %
III	71-90	0,9-2,8 %
IV	91-130	8,2-9,3 %
V	> 131	27-31 %

Score de la BTS

Confusion

Urea > 7 mmol/l

Respiratory rate \geq 30/min

Blood pressure: systolic < 90 mmHg
or diastolic \leq 60 mmHg

65 Age \geq 65

Un patient présentant au moins 2 de ces 4 facteurs multiplie par 36 le risque de mortalité

Score CRB 65

C Mental **C**onfusion

R **R**espiratory rate $\geq 30/\text{min}$

B **B**lood pressure: systolic < 90 mmHg
or diastolic ≤ 60 mmHg

65 Age ≥ 65

Ce score est utilisable
en ville (si 0 critère :
traitement ambulatoire
possible, ≥ 1 critère :
évaluation à l'hôpital)

Score de l'ATS (révisé en 2001)

3 critères mineurs

- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 250$
- Atteinte plurilobaire
- $\text{PAS} \leq 90 \text{ mmHg}$

2 critères majeurs

- Nécessité d'une ventilation mécanique
- Choc septique

La présence de 2 critères mineurs ou d'un critère majeur prédit la nécessité d'une admission en soins intensifs avec une sensibilité de 78 %, une spécificité de 94 %, VPP 75 % et VPN 95 %

Prise en charge: utilisation cohérente et articulée des scores

- **Score PSI pour confirmer la possibilité d'une prise en charge extra-hospitalière**
(Recommandation de grade A)
- **Scores CRB 65, BTS et ATS : plus pertinents dans l'aide à la décision d'une prise en charge en réanimation**

Prise en charge: utilisation cohérente et articulée des scores

- **Étape 1 : recherche de conditions préexistantes compromettant le succès du traitement ambulatoire :**

instabilité hémodynamique, décompensation d'une comorbidité préexistante nécessitant l'hospitalisation, hypoxémie aiguë, problèmes d'ordre sociaux ou psychiatriques, et incapacité à l'absorption d'un traitement *per os*

- **Étape 2 : calcul du score PSI**

patients classes I et II = traitement en ambulatoire (Recommandation de grade A)

Si score PSI \geq III : hospitalisation (Recommandation de grade A)

➔ **Pour les patients hospitalisés, le score ATS peut-être un support à la décision de prise en charge en réanimation**

Réanimation En dehors de la réanimation

Score ATS / FINE

Hospitalisation

Score FINE +/- CRB 65

= III, IV, V

Score FINE +/- CRB 65

Ville

= I, II

PAC en ville

Oui

Oui

Non

**Signes Vitaux
(PA, FC,
FR saturation) ?**

Non

Comorbidité ?

Non

Âge < 50 ans ?

Oui

Score FINE = I

Diagnostic microbiologique

Examen cyto bactériologique des crachats (ECBC)

bonne sensibilité et spécificité au cours des PAC à pneumocoque

Cet examen n'a de pertinence diagnostique que si l'examen direct est positif.

Antigène urinaire de *Streptococcus pneumoniae*

La sensibilité de ce test varie de 77 à 89 % dans les PAC bactériémiques, et de 44 à 64 % dans les PAC non bactériémiques.

Les faux positifs sont rares chez l'adulte, même en situation d'exacerbation de BPCO.

Antigène urinaire de *Legionella pneumophila*

La sensibilité et la spécificité sont de 86 et 93 %, respectivement.

Stratégie Diagnostic microbiologique initiale (accord professionnel)

- **• Pour les patients ayant des critères de faible gravité (PSI : I et II)**
 - il apparaît inutile de proposer un bilan microbiologique pour les

- **• Pour les patients hospitalisés en dehors de la réanimation (PSI : III et IV)**
 - les hémocultures et l'analyse de l'expectoration peuvent être recommandées ;
 - les détections d'antigènes urinaires pneumocoque et/ou légionelle ne sont pas recommandées d'emblée.

La recherche des antigènes urinaires de légionelle peut se justifier dans certaines situations

- **• Pour les patients hospitalisés en réanimation,**
 - hémocultures, analyse cyto-bactériologique des sécrétions trachéobronchiques prélevées lors de l'intubation, détection d'antigènes urinaires pneumocoque et légionelle sont recommandées.

Modalités de suivi

À 48 -72 h le suivi implique une réévaluation clinique dans tous les cas (recommandation de grade C)

L'absence de réponse clinique, en particulier la défervescence, à 48–72 heures après le début du traitement est une indication

de recours à l'imagerie thoracique, à la recherche d'une complication, ou d'argument pour une modification du diagnostic initial.

d'investigations microbiologiques (recommandation de grade C) :

- Pour chercher à identifier le germe responsable s'il n'est pas connu :
 - ECBC si l'expectoration demeure purulente, hémocultures ;
 - recherche d'antigènes urinaires de pneumocoque et légionelle.
- éventuellement pour rechercher une modification microbienne (résistance, surinfection) si l'étiologie microbienne est connue :
 - ECBC si l'expectoration demeure purulente ;hémocultures.

Question 2

Infection des voies respiratoires basses : évaluation initiale et orientation des patients

Exacerbations de BPCO

Exacerbations de BPCO

● Classification de la BPCO en stades de gravité

Stade	Caractéristiques
0 : À risque	Symptômes chroniques : toux, expectoration VEMS/CV ≥ 70 %
I : BPCO peu sévère	VEMS/CV < 70 % VEMS ≥ 80 % de la valeur prédite avec ou sans symptômes chroniques (toux, expectoration)
II : BPCO moyennement sévère	VEMS/CV < 70 % 30 % \leq VEMS < 80 % de la valeur prédite IIA 50 % \leq VEMS < 80 % de la valeur prédite IIB 30 % \leq VEMS < 50 % de la valeur prédite avec ou sans symptômes chroniques (toux, expectoration, dyspnée)
III : BPCO sévère	VEMS/CV < 70 % VEMS < 30 % de la valeur prédite ou VEMS < 50 % de la valeur prédite en présence d'insuffisance respiratoire ($\text{PaO}_2 < 60$ mmHg) ou de signes cliniques d'insuffisance cardiaque droite

Exacerbations de BPCO

- **Très grande majorité des exacerbations de BPCO à prendre en charge en ambulatoire**
- **Réévaluation précoce entre 24 et 72 heures indispensable pour vérifier l'efficacité du traitement et l'absence d'aggravation**
(Recommandation de Grade C)

Exacerbations de BPCO

- **Hospitalisation recommandée pour tout patient présentant un des critères suivants :**
 - Modification importante des symptômes habituels telle que l'apparition d'une dyspnée de repos
 - BPCO sévère (cf. dia suivante)
 - Apparition de signes cliniques nouveaux tels qu'une cyanose ou des œdèmes périphériques
 - Présence de comorbidités
 - Apparition d'une arythmie
 - Diagnostic incertain
 - Âge supérieur à 70 ans
 - Manque de ressources à domicile

Exacerbations de BPCO

- **Présence de signes de gravité immédiate : admission dans une structure de surveillance continue, soins intensifs ou réanimation.**
Devant les signes suivants (SPLF) :
 - **Respiratoires** : dyspnée de repos, cyanose, $SpO_2 < 90 \%$, usage des muscles respiratoires accessoires, respiration abdominale paradoxale, fréquence respiratoire $> 25/\text{min}$, toux inefficace
 - **Cardiovasculaires** : tachycardie $> 110/\text{min}$, troubles du rythme, hypotension, marbrures, œdèmes des membres inférieurs
 - **Neurologiques** : agitation, confusion, obnubilation, coma, asterixis ;
 - **Gazométriques** : hypoxémie $< 55 \text{ mmHg}$ en air ambiant, hypercapnie $> 45 \text{ mmHg}$, acidose ventilatoire ($\text{pH} < 7,35$)
- **La présence d'une hypoxémie profonde peut imposer à elle seule l'orientation vers une structure de surveillance continue, de soins intensifs ou de réanimation**

Question 3

Comment choisir le traitement antibiotique d'une pneumonie aiguë communautaire ? Quels sont les critères épidémiologiques, microbiologiques, pharmacologiques (PK-PD), expérimentaux et cliniques permettant d'optimiser les choix, les modalités d'administration, les durées de traitement ?

PAC

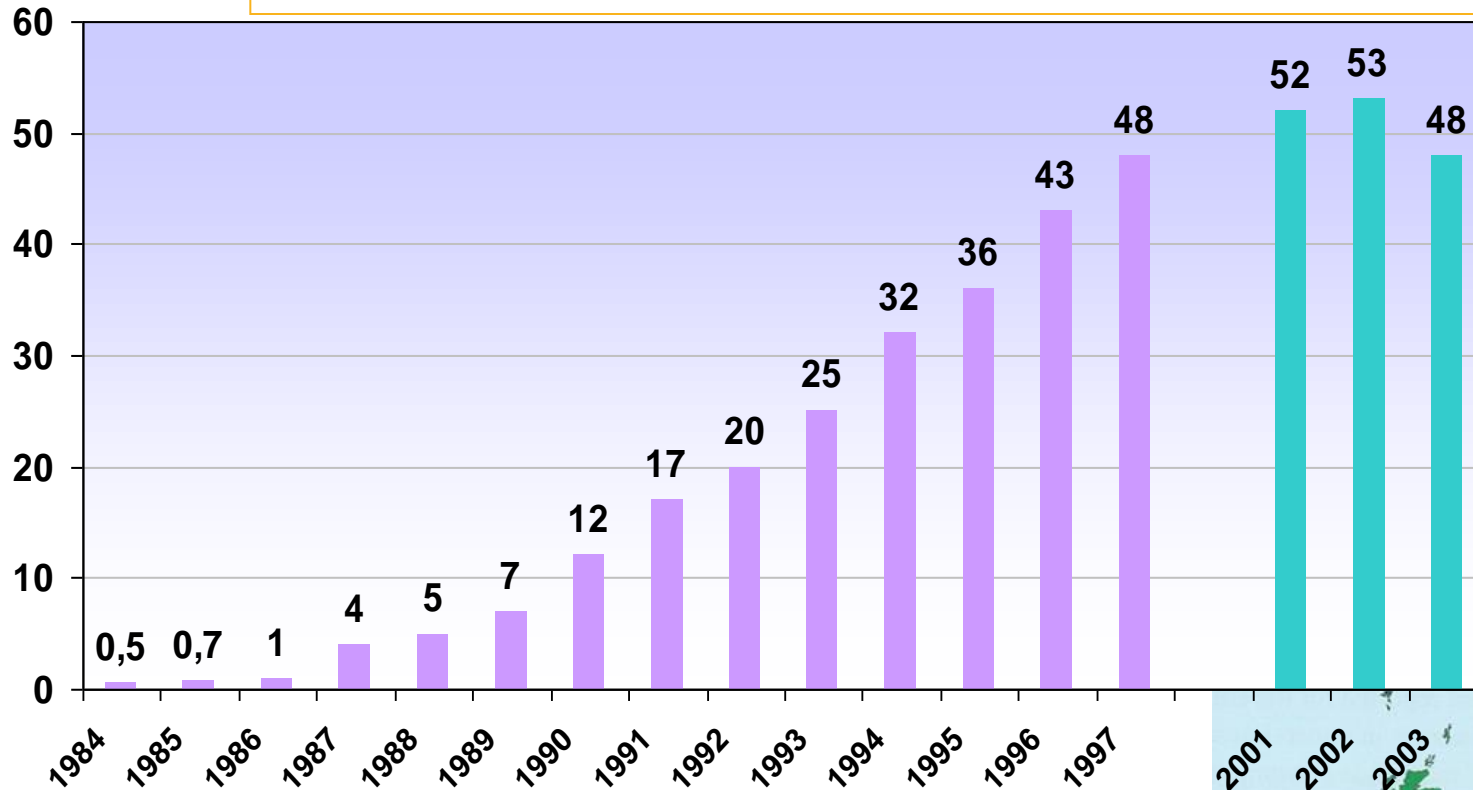
- **Traitement le plus souvent probabiliste**
- **Diagnostic étiologique (hospitalisation) :
1 cas sur 2**
- **Pneumocoque : germe à prendre en compte
prioritairement dans le choix thérapeutique**
- **Chez le sujet âgé, incidence non négligeable des
bacilles à Gram négatif et des staphylocoques**
- **Place des virus probablement sous-estimée**

	SPILF 1991 révisé 2000	AFSSAPS 2005	IDSA 2003	ATS 2001
Diagnostic microbiologique réalisé dans	50 à 75 %	40 à 84 %	40 à 60 %	30 à 80 %
Pneumocoque 1ère cause de PAC	+	+	+	+
Pneumocoque		30 à 47 %	2/3 des bactériémies	20 % PAC ville jusqu'à 60 % à l'hôpital
<i>H. Influenzae</i>		5,5 à 22 %		3 à 10%
<i>M. pneumoniae</i>		7,4 à 12 %	10 %	10 %
<i>C. pneumoniae</i>		5 à 10 %	12%	10 %
Légionella		5 à 15 %		10 % > 10 % en réa
Virus	20 à 25 %	10 à 30 %	10 %	Jusqu'à 36 % en ville
Staphylocoques, entérobactéries		< 5 %	0 à 33 % (patients institutionnalisés)	5 à 10 % (+ facteurs de risques) 22 % en réa
Plus de 2 étiologies			2,5 %	quelques %

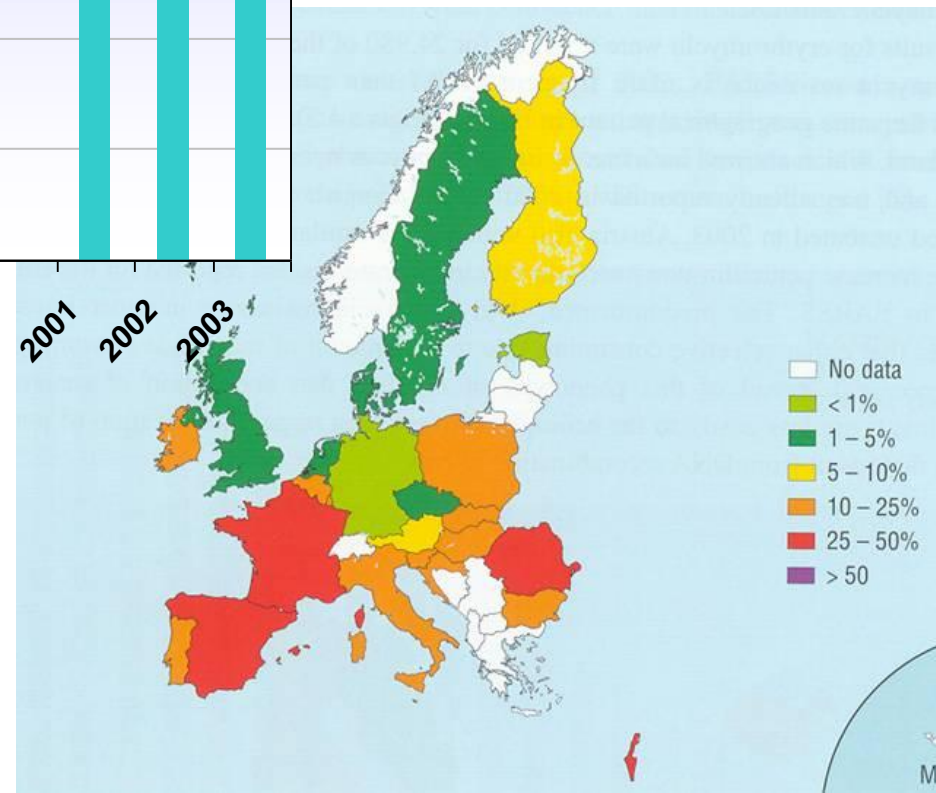
PAC présumées virales

- **En période de circulation de virus *influenza***
(Recommandation d'un groupe de travail de la SPILF) :
 - Traitement par inhibiteur de neuraminidase chez l'adulte et l'enfant dès l'âge de 1 an, à risque de grippe compliquée et quel que soit leur statut vaccinal
 - Début du traitement le plus tôt possible dans les 48 heures suivant l'apparition de la symptomatologie

S. pneumoniae de sensibilité diminuée à la pénicilline G en France (CNRP)



Résistance aux macrolides: 50.2%
CNRP 2003

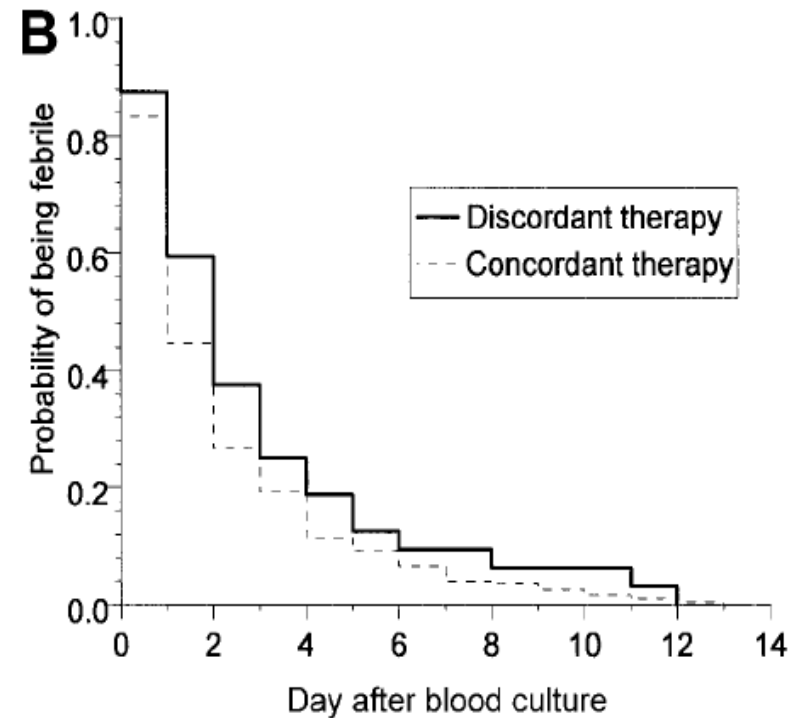
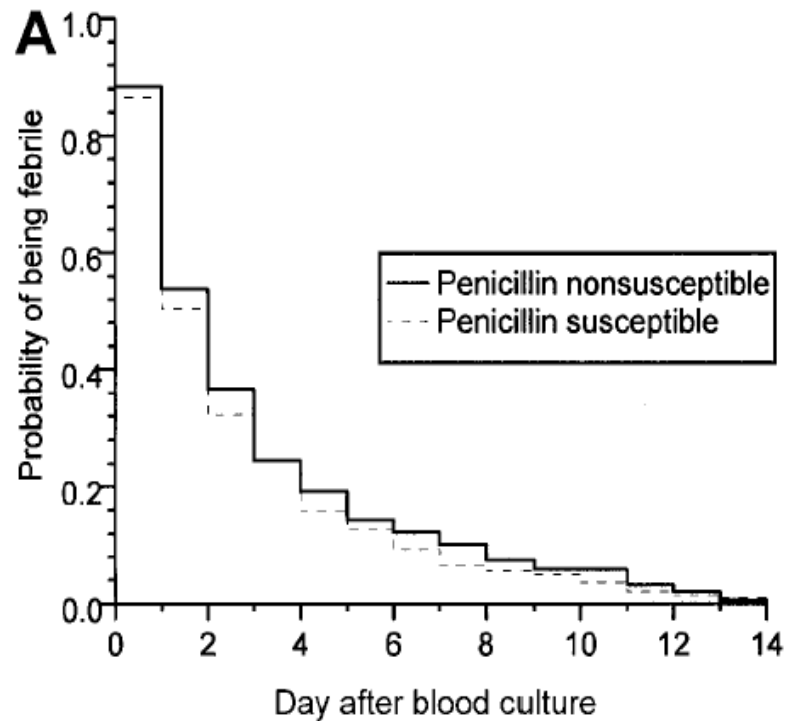


Résistance et échec dans les traitements par bétalactamines pneumocoque et pneumonies

etude	année	Fraction Pts PSDP	Pen-S	Pen-NS	
Pallares	1984-93	145/509	24	38	NS
Rahav	1987-92	67/293	11	16	NS
Plouffe	1991-94	39/499	19	21	NS
Turett	1992-96	30/421	14	27	NS
		19/421 [®]	16	42	0.02
Friedland	1993-94	35/108	16	24	NS
Metlay	1994	44/192	11	23	NS
Feikin	1995-97	741/4193	11	14	NS
Ewig	1996-98	49/101	6	16	NS
Yu	1998-01	196/793		OR 1.4	NS

Bêtalactamines: pneumocoque CMI \geq 2 et pneumonies

Concordance discordance traitement



Bêtalactamines : pneumocoque CMI \geq 2 et pneumonies

Concordance discordance Traitement

Table 3. Factors evaluated for mortality in 360 patients receiving antibiotic monotherapy on multivariate analyses

Factor	<i>P</i>
Critical illness ^a	.001
Discordant therapy	
Cefuroxime	.01175
Penicillin	NS
Ceftriaxone/cefotaxime	NS

NOTE. On multivariate analysis, severity of illness and cefuroxime-associated discordant therapy were significantly associated with higher mortality rate, but discordant therapy involving penicillin or ceftriaxone/cefotaxime was not. NS, not significant ($P > .20$, unless otherwise indicated).

^aDefined as a Pitt bacteremia score of > 4

Table 5. Mortality rates of pneumococcal pneumonia with regard to antimicrobial resistance of infecting pathogens.

Antimicrobial	Mortality, by Pneumonia Severity Index class								Mortality, by therapy type			
	1-5				4/5				Concordant	Discordant	OR (95% CI)	P
	Susceptible	Resistant	OR (95% CI)	P	Susceptible	Resistant	OR (95% CI)	P				
Penicillin	13/105 (12.4)	11/69 (15.9)	1.3 (0.5-3.4)	.5	7/35 (20.0)	11/39 (28.2)	1.5 (0.4-5.3)	.4	6/21 (28.6)	6/24 (25)	0.83 (0.2-3.1)	.78
Cefuroxime	15/131 (11.5)	15/93 (16.1)	1.4 (0.6-3.4)	.3	7/42 (16.7)	11/45 (24.4)	1.6 (0.5-5.3)	.3	1/7 (14.3)	1/7 (14.3)	1 (0.05-19.9)	1
Erythromycin	13/108 (12)	15/93 (16.1)	1.4 (0.5-3.3)	.6	6/31 (19.4)	12/60 (20.0)	1.0 (0.3-3.5)	.9	1/13 (7.7)	2/11 (18.2)	2.6 (0.2-34.2)	.43
Levofloxacin	28/222 (12.6)	3/10 (30.0)	2.9 (0.5-13.8)	.1 ^a	16/85 (19.0)	3/8 (37.5)	2.5 (0.4-14.2)	.3 ^a

NOTE. Data are no. of patient deaths/no. of patients treated (%). Resistant strains did not include intermediately susceptible strains.

^a By Fisher's exact test.

Pas de surmortalité dans le groupe bactériémie + pneumo R (72 patients)

CID 2004:38 (1 June) • Song et al.

Pneumocoque & β -lactamine

- Les souches de *S. pneumoniae* avec CMI >2 mg/L à la pénicilline sont rares
- exception faite des céphalosporines orales, les caractéristiques pharmacocinetiques/ pharmacodynamiques la plupart des β -lactamines assurent d'une activité efficace sur la quasi totalité des souches de pneumocoque β -lactam-susceptible & - nonsusceptible (intermediaire and résistantes)
- Un impact direct d'une vraie discordance β -lactamine thérapeutique (utilisation de β -lactamine pour des infections dues à des souches résistante) est très improbable

Macrolide : pneumocoque et pneumonies

1. Plusieurs études rapportent des échecs sous traitement par macrolide :

Amsden GW JAC 1999;44:1-6

Fogarty C CID 2000;31:613-5

Kelley MA CID 2000;31:1008-11

Butler JC CID 2003;36:e19-e25

2. Bactériémies au décours de pneumonies à pneumocoque

Lonk CID 2002;35:556-64

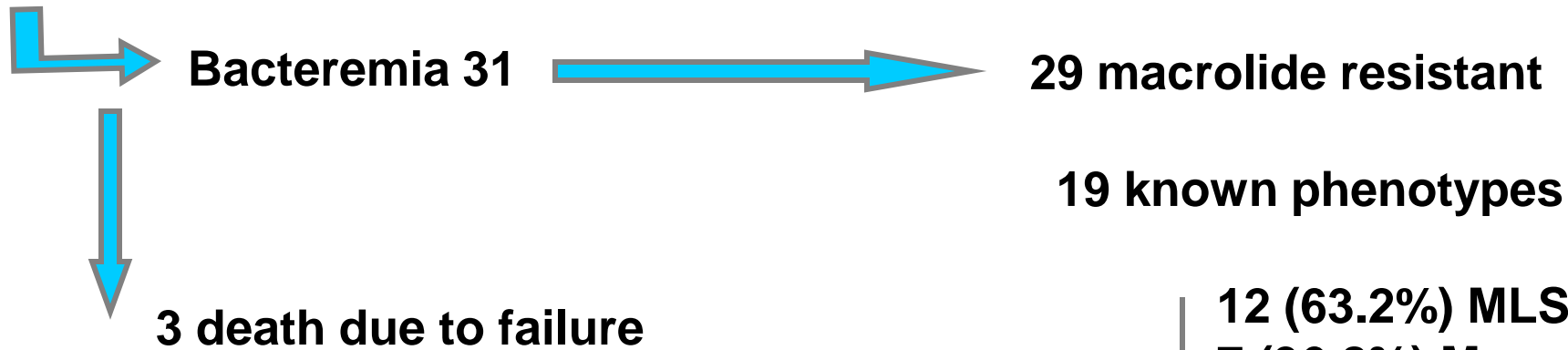
Macrolide : pneumocoque et pneumonies

● Nombre de patients en cours de traitement (3.9j) par macrolide au moment de la bactériémie

Cas	Bactériémie à pneumocoque Ery R	18 / 76 (23 %)
Contrôles	Bactériémie à pneumocoque Ery S	0 / 136
Cas	Bactériémie à pneumocoque Ery R phénotype M	5 / 21 (24 %)
Contrôles	Bactériémie à pneumocoque Ery S	0 / 40

Treatment failure during pneumococcal infection

33 cases
(88% CAP)



Age (ref)	Pheno / genotype	MIC
27 month (1)	MLS _B	MIC > 256
49 years (2)		MIC = 16
28 years (3)	Mut 22 rRNA	MIC 2 - 4

- (1) *Pediatr Infect Dis J* 1996;15:1049-50
- (2) *Chest* 2000;118:1839-40
- (3) *N Engl J Med* 2002;346:630-1

Traitement des PAC: rationnel

- Au cours des 5 dernières années, aucun des 15 essais thérapeutiques prospectifs multicentriques, randomisés et contrôlés de non infériorité n'a permis de montrer de différence entre les molécules testées, par rapport au critère principal de l'évaluation portant sur l'efficacité clinique [14-28] (recommandation de grade A).
- -La télithromycine et la pristinamycine ont été évaluées chez les patients avec PAC de gravité légère à modérée.
- -La lévofloxacine et la moxifloxacine peuvent être utilisées chez les patients avec une comorbidité [26] (recommandation de grade B).
 - La lévofloxacine
 - Identique à céfotaxime 1g x 3/j + ofloxacine 200 mgx2/j patients de réanimation (environ 50 % de sujets ventilés mais exclusion des chocs septiques) [26].
 - efficacité clinique documentée au cours de la légionellose [30] (recommandation de grade C).
 - la moxifloxacine
 - Identique à ceftriaxone 2 g/j + érythromycine 1gx3 ou 4/j patients modérément sévères (Fine III 28 % et Fine IV 16 %) et sans documentation microbiologique, (recommandation de grade B).

PAC présumées bactériennes

● Antibiothérapie probabiliste des PAC en ambulatoire

	1 ^{er} choix	Échec amoxicilline à 48 h
Sujets jeunes sans comorbidité	amoxicilline 1 g x 3/j PO Ou pristinamycine 1 g x 3/jPO Ou télithromycine 800 mg/j PO	macrolide Ou pristinamycine 1 g x 3/jPO Ou télithromycine 800 mg/j PO
Sujets âgés sans comorbidité	amoxicilline ac. clav. 1 g x 3/j PO	FQAP lévofloxacine 500 mg/j PO Ou moxifloxacine 400 mg/j PO
Sujets âgés institution	amoxicilline ac. clav. 1 g x 3/j PO Ou ceftriaxone 1 g/j IM/IV/SC Ou FQAP = lévofloxacine 500 mg/j PO moxifloxacine 400 mg/j PO	FQAP lévofloxacine 500 mg/j PO Ou moxifloxacine 400 mg/j PO

PAC présumées bactériennes

● Antibiothérapie probabiliste des PAC non sévères hospitalisées (SAU, service de médecine)

	Arguments en faveur du pneumocoque	Pas d'arguments en faveur du pneumocoque	
		1 ^{er} choix	Si échec β -lactamine à 48 h
Sujets jeunes sans comorbidité	amoxicilline 1 g x 3/j PO/perfusion IV	amoxicilline 1 g x 3/j PO/perf IV Ou pristinamycine 1 g x 3/j PO Ou télithromycine 800 mg/j PO	Associer un macrolide Ou substitution par télithromycine ou pristinamycine
Sujets âgés sans comorbidité	amoxicilline 1 g x 3/j PO/perfusion IV	amoxicilline ac. clav. 1 g x 3/j PO/perf IV Ou céfotaxime 1 g x 3/j perf IV Ou ceftriaxone 1 g/j IV Ou FQAP (lévofloxacine 500 mg x 1 à 2/j PO ou moxifloxacine 400 mg/j PO)	Associer un macrolide Ou substitution par télithromycine ou pristinamycine
Sujets âgés avec comorbidité(s)	amoxicilline 1 g x 3/j PO/perfusion IV	amoxicilline ac. clav. 1 g x 3/j perf IV Ou céfotaxime 1 g x 3/j perf IV Ou ceftriaxone 1 g/j IV Ou FQAP (lévofloxacine 500 mg x 1 à 2/j PO ou moxifloxacine 400 mg/j PO)	Associer un macrolide Ou substitution par télithromycine ou pristinamycine

PAC présumées bactériennes

● Antibiothérapie probabiliste des PAC sévères (Unités de soins intensifs ou réanimation)

	1 ^{er} choix
Sujets jeunes sans comorbidité	(céfotaxime 1-2 g x 3/j perf IV ou ceftriaxone 1-2 g/j IV) plus (macrolides IV ou FQAP IV : lévofloxacine 500 mg 2/j IV)
Sujets âgés sans comorbidité	(céfotaxime 1-2 g x 3/j perf IV ou ceftriaxone 1-2 g/j IV) plus FQAP (lévofloxacine 500 mg x 2/j IV)
Sujets avec comorbidité(s)	(céfotaxime 1-2 g x 3/j perf IV ou ceftriaxone 1-2 g/j IV) plus FQAP (lévofloxacine 500 mg x 2/j IV) si suspicion de pyocyanique : (pipéracilline-tazobactam 4 g x 3/j IV ou céfépime 2 g x 2/j IV ou imipénème 1 g x 3/j IV) en association avec un aminoside et un antibiotique actif sur les germes intracellulaires (macrolide ou fluoroquinolone)

Question 4

Quelles sont les indications et quels sont les choix pour l'antibiothérapie d'une exacerbation de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) ?

Causes des exacerbations de BPCO

- **Multiples, parfois intriquées**
- **Infectieuses (virales ou bactériennes) uniquement dans 50 % des cas**
- **Infections bactériennes essentiellement dues à *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, et plus rarement à *Pseudomonas aeruginosa* dans les BPCO d'évolution prolongée**

Classification de la BPCO par stades de gravité

- Basée sur les EFR et équivalence clinique en pratique courante

Stade	Caractéristiques	Equivalence clinique ¹ évaluée en dehors de toute exacerbation
0 : Bronchite chronique non encore obstructive, mais à risque de le devenir	<ul style="list-style-type: none">• VEMS/CV ≥ 70 %	<ul style="list-style-type: none">• Symptômes chroniques (toux, expectoration) inconstants• Absence de dyspnée
I : BPCO peu sévère	<ul style="list-style-type: none">• VEMS/CV < 70 %• VEMS ≥ 80 % de la valeur prédite	<ul style="list-style-type: none">• Symptômes chroniques (toux, expectoration) inconstants• Absence de dyspnée
II : BPCO moyennement sévère²	<ul style="list-style-type: none">• VEMS/CV < 70 %• $30\% \leq$ VEMS < 80 % de la valeur prédite	<ul style="list-style-type: none">• Symptômes chroniques (toux, expectoration) fréquents• Dyspnée d'effort
III : BPCO sévère	<ul style="list-style-type: none">• VEMS/CV < 70 %• VEMS < 30 % de la valeur prédite.• ou présence d'insuffisance respiratoire chronique ($\text{PaO}_2 < 60$ mmHg ou 8 kPa) ou de signes cliniques d'insuffisance cardiaque droite	<ul style="list-style-type: none">• Symptômes chroniques (toux, expectoration) quasi constants• Dyspnée au moindre effort ou dyspnée de repos

¹ Cette échelle de dyspnée n'a pas de corrélation complète avec la classification de référence basée sur les EFR.

² Les sous stades IIA ($50\% \leq$ VEMS $< 80\%$) et IIB ($30\% \leq$ VEMS $< 50\%$) ne sont pas mentionnés dans ce tableau car ils n'ont pas d'impact sur l'indication d'une antibiothérapie.

EABC bénéfice de l'antibiothérapie

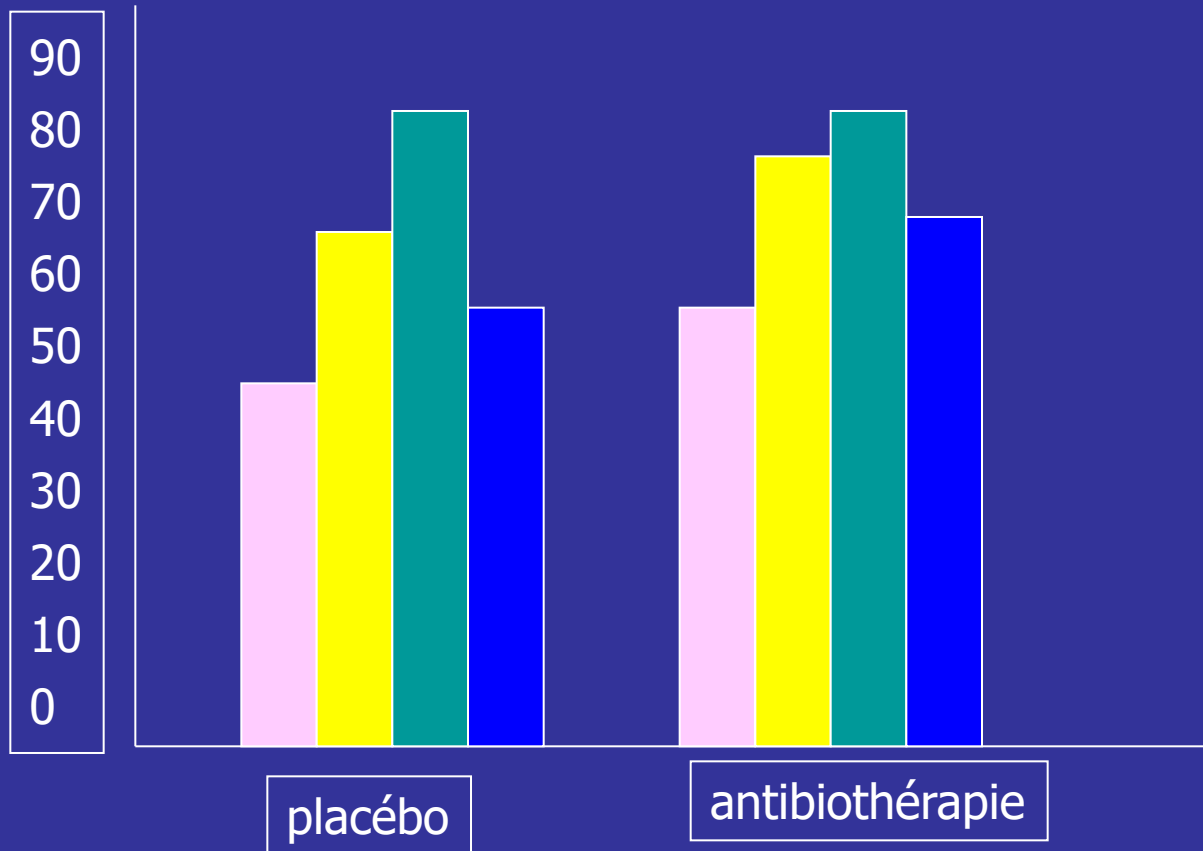
Méta-analyse de 9 essais randomisés

Bénéfice moyen de l'antibiothérapie

- **Population globale..... 22 % (10-34 %)**
- **Patients hospitalisés..... 38 % (13-62 %)**
- **Patients non hospitalisés..... 17 % (3-30 %)**

SAINT S - JAMA, 1995, 273, 957

Exacerbation BPCO: effet de l'antibiothérapie



Anthonissen
Ann Int Med
1987;106:196-204

Type 1: ↗ dyspnée, volume expecto & purulence crachat

Type 2: 2 des 3 symptômes

Type 3: 1 des 3 symptômes + critère mineur

R échec: Exacerbations de Bronchite Chronique

Aucune étude clinique n'a permis d'établir un lien entre résistance et échec clinique

Gaillat J. Med Mal Inf 2001;31:211-28

Indications et choix de l'antibiothérapie (exacerbations de BPCO)

Stade clinique de gravité de la BPCO évalué en dehors de toute exacerbation	Indication	Choix
Absence de dyspnée Grade A	Pas d'antibiotique	
Dyspnée d'effort Grade C	Antibiotique seulement si expectoration franchement purulente verdâtre	Amoxicilline 3g/j Céphalosporine de 2 ^e génération orale (céfuroxime-axétil) Céphalosporine de 3 ^e génération orale (cefpodoxime-proxétil, céfotiam-hexétil) Macrolide Pristinamycine Télithromycine□
Dyspnée au moindre effort ou dyspnée de repos Grade A	Antibiotique systématique	Amoxicilline-acide clavulanique (3 g/j d'amoxicilline) Céphalosporine de 3 ^e génération injectable (céfotaxime I.V. ou ceftriaxone IV, IM ou SC) Fluoroquinolone anti-pneumococcique (lévofloxacine, moxifloxacine)

Les fluoroquinolones anti-pneumococciques ne doivent pas être prescrites si le malade a reçu un traitement par une fluoroquinolone, quelle qu'en soit l'indication, depuis moins de 3 mois (Recommandation de grade A). **De plus,** ces fluoroquinolones doivent être utilisées avec prudence en institution (risque de transmission de souches résistantes) et chez les sujets âgés sous corticothérapie par voie générale (risque accru de tendinopathie) (Recommandations de grade A)

Optimisation de l'antibiothérapie

- **Ne pas utiliser les céphalosporines orales dans les formes graves d'exacerbation de BPCO (Accord professionnel)**
- **EFR doivent à réaliser systématiquement à distance de l'exacerbation pour affiner les critères de prescription pour les épisodes ultérieurs (cf. dia précédente)**
- **Durée de traitement**
 - 5 jours dans les formes peu sévères (stade 2) (Accord professionnel)
 - 7 à 10 jours maximum dans certains cas sévères (Recommandation de grade A)
- **En cas d'échec, faire un ECBC et une radio de thorax. L'ECBC pour adapter éventuellement l'antibiothérapie en cas de modification de la flore bactérienne avec notamment présence de *Pseudomonas***

Pourquoi une utilisation rationnelle des antibiotiques ?



**Rôle de
l'antibiotique dans
la résistance**

**Épidémiologie de
la résistance**

**Conséquences de
la résistance**

Parce que