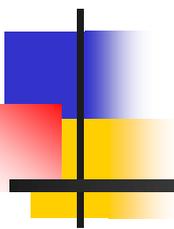


# Attitudes pratiques dans la prise en charge des infections respiratoires

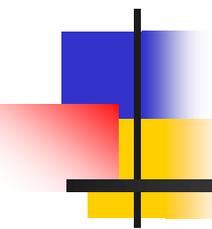
Confrontation des données cliniques, microbiologiques et pharmacologiques



---

1ère Journée Régionale d'Infectiologie  
21 octobre 2006

**T Doco-Lecompte, Ph Scheid**



# Cas Clinique n°1

---



# Histoire de la maladie

---

Mr Georges Z , 73 ans est admis aux SAU  
pour :

- dyspnée,
- asthénie,
- encombrement bronchique

Traitement antibiotique

- par amoxicilline 1gx3 par 24 heures
- prescrit depuis 4 jours



# Antécédents

---

- Diabète type II
- HTA traitée par Acuitel 20 mg/jour.
- Tabagisme à 35 paquets-année,



# Interrogatoire

---

- toux chronique
- expectorations fréquentes depuis plusieurs années.
- Dyspnée lors de la montée des escaliers (2 étages)
- Il n'a jamais été hospitalisé pour décompensation respiratoire



# Examen clinique

---

- Surcharge pondérale
- Râle bilatéraux associés à des sibilants diffus
- Pas de signe de cœur droit
- Pouls : 124 c/mn
- PA : 145/100 mmHG
- FR : 22c/mn,
- Expectoration purulente
- SPO2 = 90%



# Quel est votre diagnostic ?

---

- 1) Exacerbation aiguë de bronchite chronique (EABC) simple (stade 0)
- 2) EABC peu sévère (stade I)
- 3) EABC moyennement sévère (stade II)
- 4) EABC sévère (stade III)
- 5) Poussée d'insuffisance cardiaque



# AFFSAPS 2005

Stade de sévérité d'après les EFR	Correspondance clinique approximative en l'absence d'évaluation par l'EFR
<b>Stade 0 : VEMS/CV <math>\geq</math> 70%</b> (ancienne dénomination bronchite chronique simple) Toux et expectoration chroniques présentes par définition	Pas de dyspnée d'effort
<b>Stade I II III : VEMS/CV <math>&lt;</math> 70%</b>	
Toux, expectorations chroniques (non constant)	
<b>Stade I : BPCO peu sévère</b> VEMS $\geq$ 80%	Pas de dyspnée d'effort
<b>Stade II : BPCO moyennement sévère</b> VEMS entre 30 et 80%.	Dyspnée d'effort
<b>Stade III : BPCO sévère</b> VEMS $<$ 30% ou VEMS $<$ 50% en présence d'insuffisance respiratoire chronique (PaO <sub>2</sub> $<$ 60 mmHg = 8 kpa)	Dyspnée au moindre effort ou dyspnée de repos



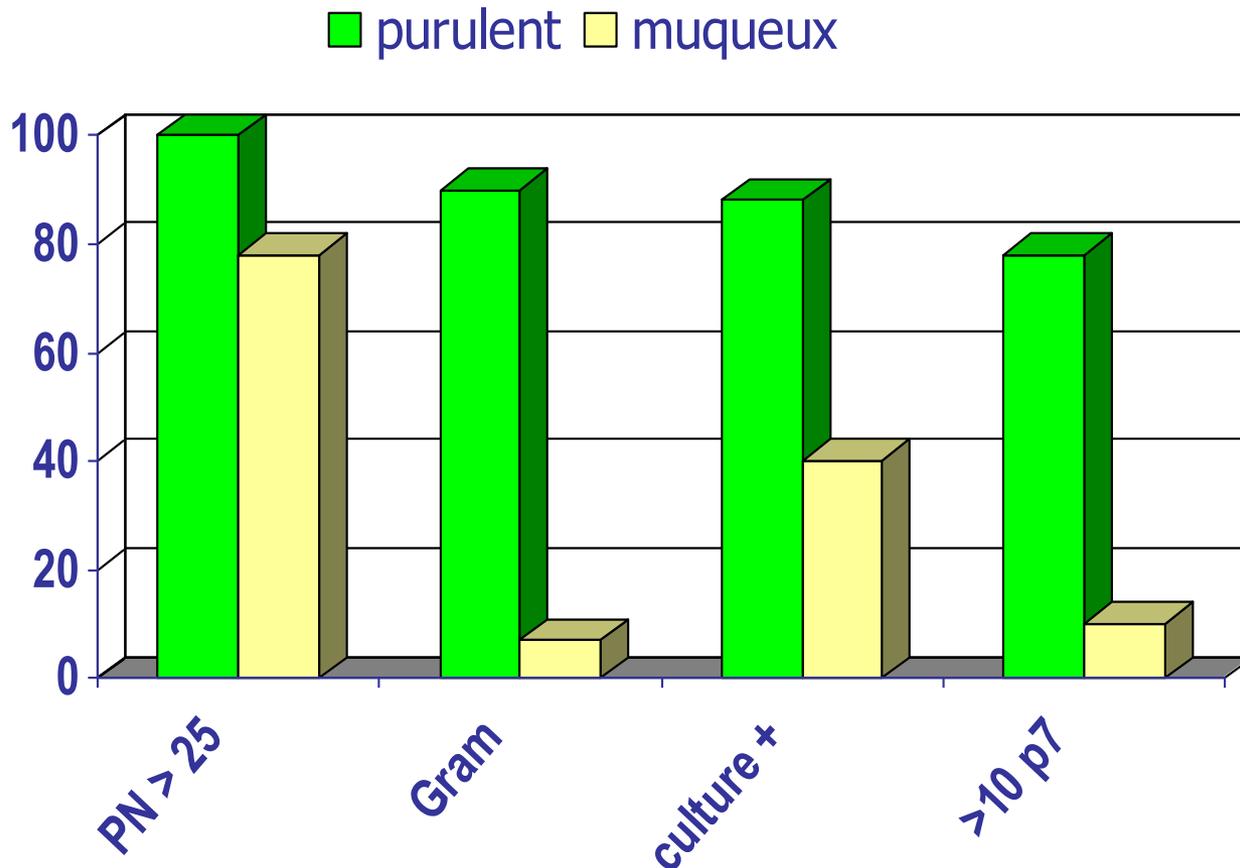
# EABC : Critère(s) de prescription d'un antibiotique

---

Quel critère vous incite à prescrire un antibiotique?

1. Dyspnée d'effort
2. Sibilances
3. Purulence de l'expectoration
4. Diabète

# Corrélation aspect macroscopique examen bactériologique



Valeur prédictive de la purulence P = 70,2%; N = 91%



# Impact de la purulence sur la décision thérapeutique

---

- Condition nécessaire, pas suffisante
  - elle devrait être indispensable à l'indication d'une antibiothérapie (SPLF 2002 reprise par AFSSAPS 2005 et SPILF 2006)



# Examen des crachats

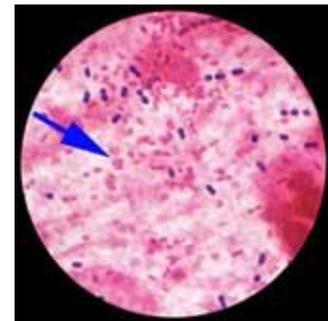
---

Dans cette situation clinique estimez-vous que l'ECBC est un examen nécessaire ?

1. Oui
2. Non
3. Ne sait pas

# Résultats ECBC

- L'examen direct de l'expectoration objective un taux de polynucléaires élevé ( $> 25$  par champ, et  $< 5$  cellules épithéliales)
- Flore avec prépondérance de petits bacilles à Gram négatif



# Germes(s) en cause

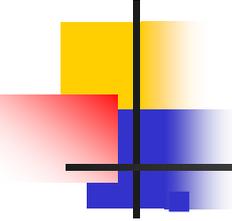


---

Dans ce contexte quelle(s) bactérie(s) cet examen direct vous évoque-t-il ?

- 1) *Pseudomonas aeruginosa*
- 2) *Streptococcus pneumoniae*
- 3) *Haemophilus influenzae*
- 4) *Escherichia coli*
- 5) *Legionella pneumophila*
- 6) *Mycoplasma pneumoniae*

# L'ECBC



---

Recommandé pour les patients hospitalisés,  
en cas de FDR de bactérie R, de comorbidité, >65 ans

- ECBC obtenu chez 24-81% des patients avec un rendement d'environ 30%
  - examen direct : présence de bactéries ?  
→ orientation du tt antibiotique
  - culture : identification de la bactérie (seuil quantitatif),  
sensibilité antibiotiques
- Sensibilité et spécificité variables en fonction de la bactérie
  - ex : 90% de sensibilité pour *S. pneumoniae* contre 58%  
pour *H. influenzae*

# Echec de l'amoxicilline

Quels arguments permettent d'expliquer l'échec de l'amoxicilline 1g X 3 ?

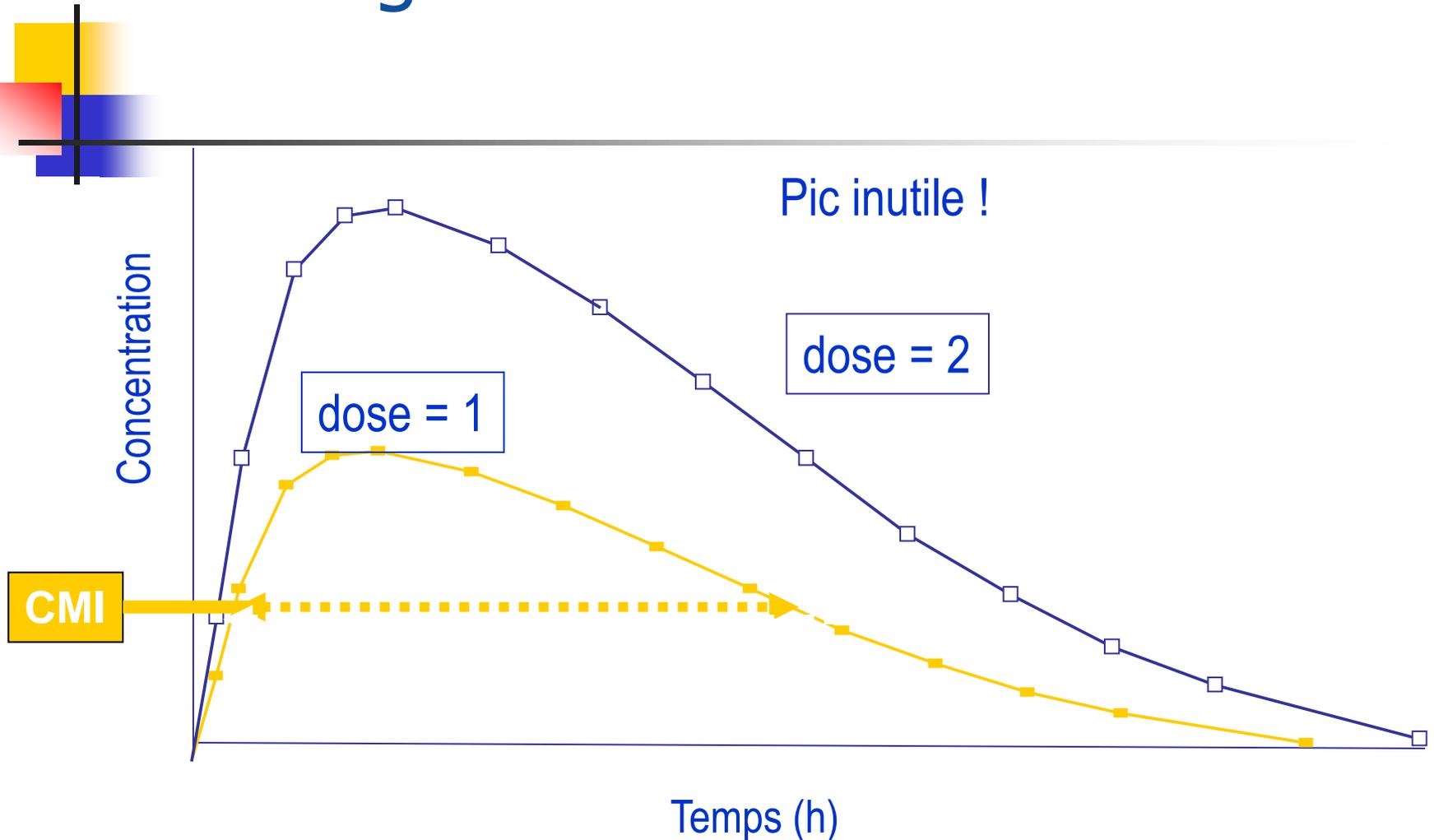
1. Probable *H influenzae* avec sécrétion de bêta-lactamase
2. Probable *H. influenzae* avec modification de la cible
3. Mauvaise pharmacocinétique de l'amoxicilline dans les bronches

# Pharmacocinétique de l'amoxicilline

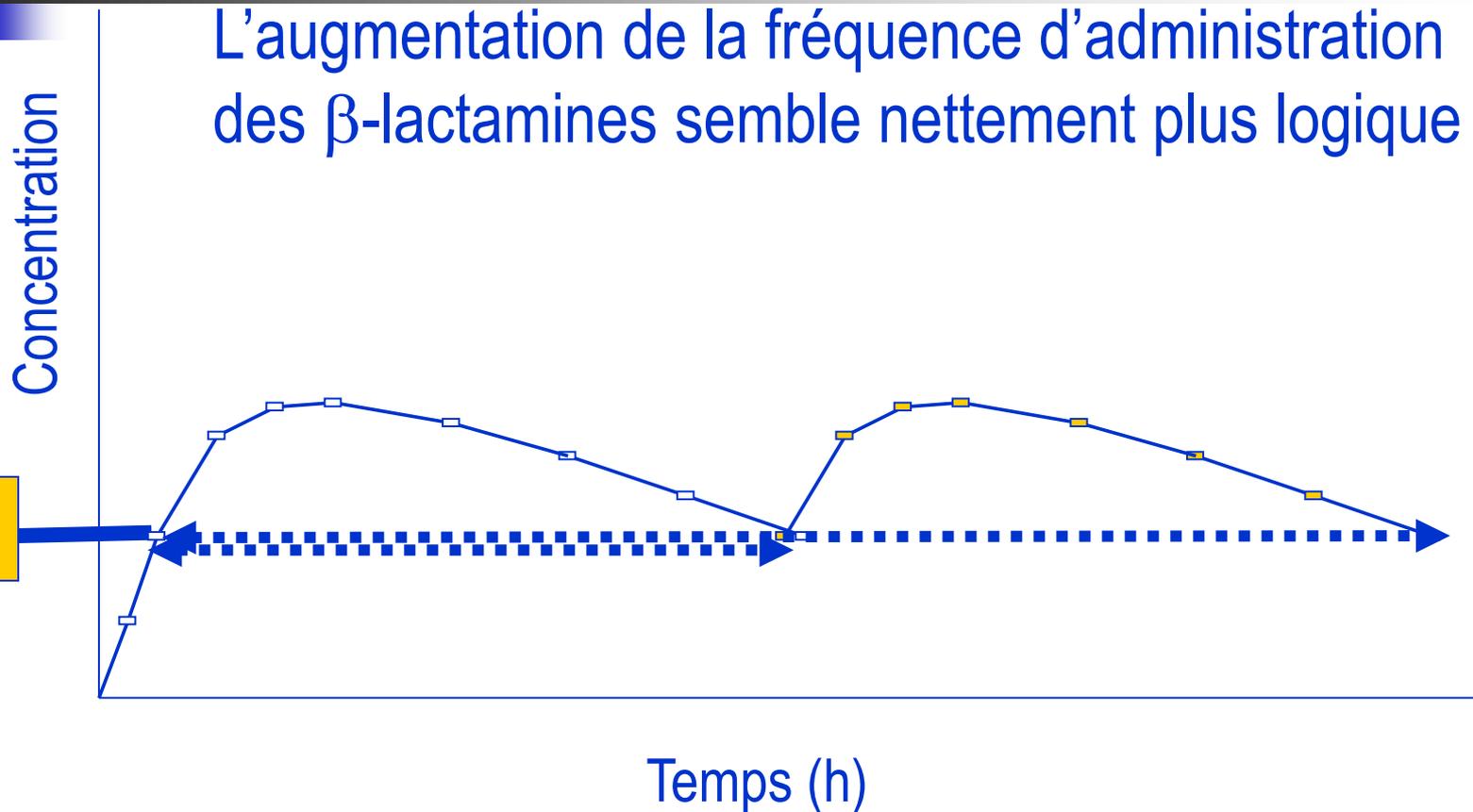


---

# Antibiotiques temps-dépendants : faut-il augmenter la dose unitaire ?



# Antibiotiques temps-dépendants : augmenter la fréquence !



# *H. influenzae*

## et résistance aux antibiotiques

- 41% des souches sont I/R à l'amoxicilline
  - $\beta$ -lactamases +++ : activité de l'amoxicilline seule altérée
    - Activité restaurée par l'acide clavulanique
    - Activité des céphalosporines inchangée
    - 2004 : 26% des HI isolés de prélèvements respiratoires
  - Diminution affinité de cible + + :  $\downarrow$  sens croisée  $\beta$ -lactamines
    - R amoxicilline modérée
    - Pas d'activité restaurée par acide clavulanique
    - C3G les plus actives
    - 2004 : 21,7% des HI isolés de prélèvements respiratoires
- Autre antibiotiques
  - Macrolides naturellement peu actifs
  - Cotrimoxazole : 17% I/R
  - Résistances rares aux tétracyclines, rifampicine, fluoroquinolones

# Evolution des résistances à l'amoxicilline et aux macrolides

Année	Antibiotiques					
1970-1980	Amoxicilline	S	S	R	R	R
	Macrolides	S	I-R	S	S	S
2005	Amoxicilline	SD	R (40%)	R	R	R
	Macrolides	R	I-R	S	S	S



# Suite

---

- La gazométrie artérielle objective
  - PaO<sub>2</sub> à 58 mmHg
  - PaCO<sub>2</sub> à 44 mmHg
- Le débit de pointe est à 235 l/mn
- Hématocrite à 56%
- Monsieur Z n'a jamais eu de bilan pneumologique



# Antibiothérapie

---

Quel traitement antibiotique proposez-vous?

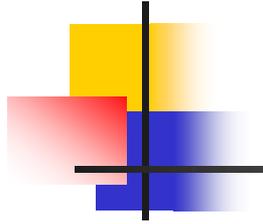
1. Macrolide
2. Fluoroquinolone antipneumococcique
3. Amoxicilline-acide clavulanique
4. C2G PO
5. C3G IV
6. Pristinamycine
7. Télithromycine

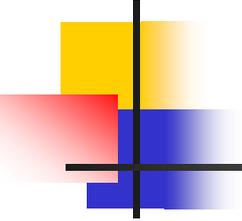
# Recommandations AFSSAPS

## 2005

Stade de sévérité d'après les EFR	Correspondance clinique approximative en l'absence d'évaluation par l'EFR
<b>Stade 0 : VEMS/CV <math>\geq</math> 70%</b> (ancienne dénomination bronchite chronique simple) Toux et expectoration chroniques présentes par définition	Pas de dyspnée d'effort
<b>Stade I II III : VEMS/CV <math>&lt;</math> 70%</b> Toux, expectorations chroniques (non constant)	
<b>Stade I : BPCO peu sévère</b> VEMS $\geq$ 80%	Pas de dyspnée d'effort
<b>Stade II : BPCO moyennement sévère</b> VEMS entre 30 et 80%.	Dyspnée d'effort <b>Georges</b>
<b>Stade III : BPCO sévère</b> VEMS $<$ 30% ou VEMS $<$ 50% en présence d'insuffisance respiratoire chronique ( $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg} = 8 \text{ kpa}$ )	Dyspnée au moindre effort ou dyspnée de repos

# Et la suite ?

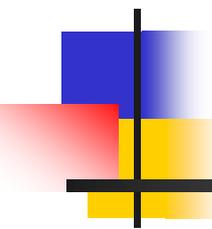




# A distance de l'épisode infectieux , vous proposez :

---

1. Un sevrage tabagique
2. Une mesure de Peak Flow
3. Des EFR
4. Une gazométrie
5. Une vaccination antigrippale
6. Une vaccination antipneumococcique
7. Une consultation spécialisée chez un pneumologue
8. Aucun de ces examens



# Cas Clinique n°2

---



# Histoire de la maladie

---

Mme Rose S. , 31 ans adressée par SOS médecins pour probable pneumonie base droite avec douleur thoracique.

- ☑ Dyspnée à 28 c/mn
- ☑ TA 80/60 mm Hg,
- ☑ T° : 38°C
- ☑ Douleur thoracique intense,
- ☑ Signes d'auscultation en foyer,



# Histoire de la maladie

---

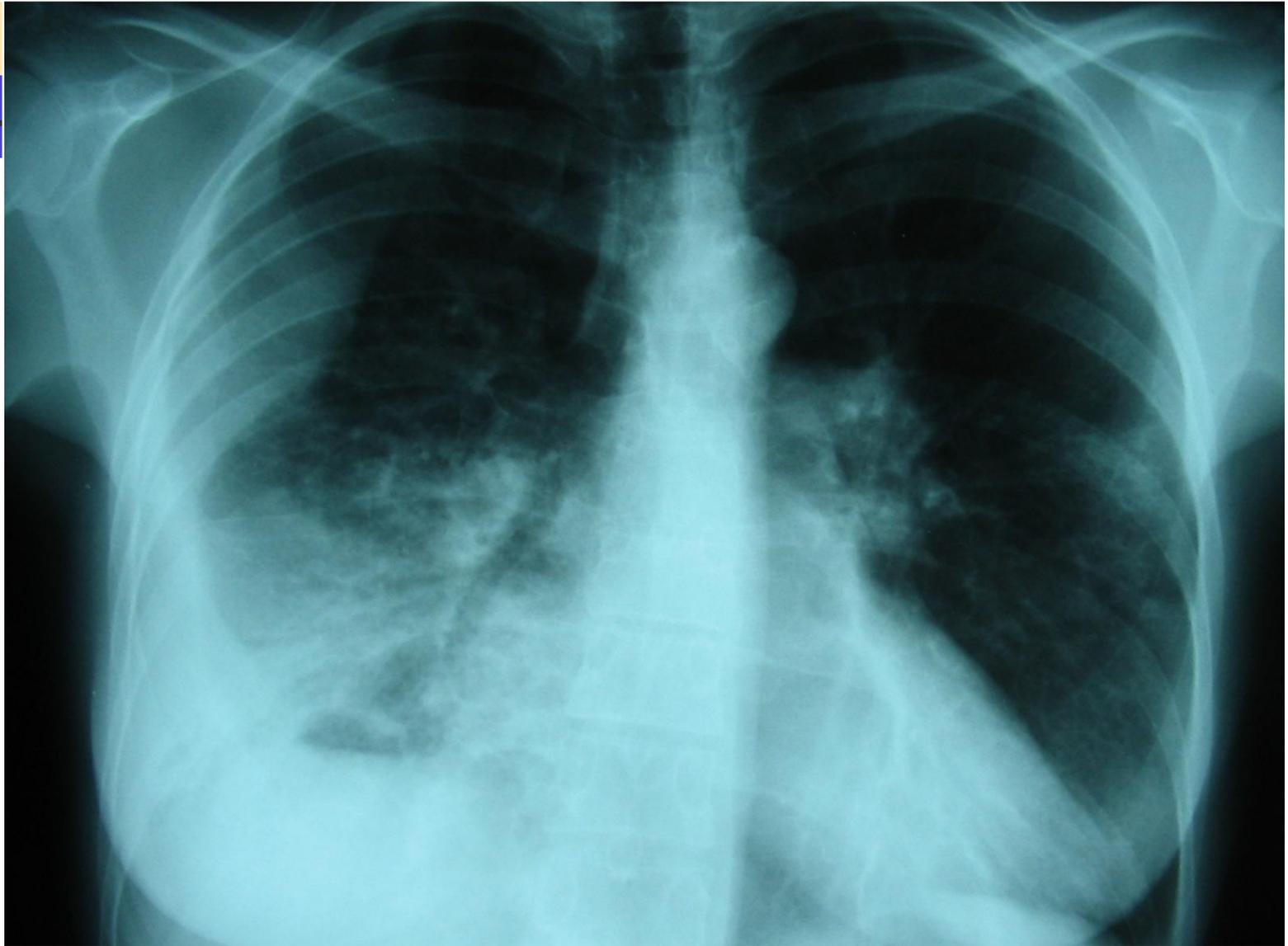
- 4 jours auparavant instauration d'un traitement par Rulid<sup>®</sup> 300mg/j pour infection respiratoire
- ATCD de dépression
- Tabagisme : 10 PA



# au SAU

---

- Foyer pulmonaire à droite
- FR : 32 c/mn
- SaO<sub>2</sub>: 94% sous 4l/mn
- TA: 105/60 mmHg,
- Fc = 121c/mn
- T°= 37,3°C
- Douleur thoracique ++

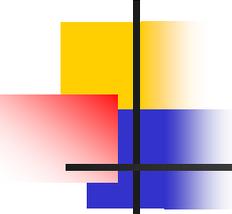




# Sur cette radiographie, vous concluez

---

1. À l'existence d'une opacité alvéolaire du lobe inférieur droit
2. A une opacité alvéolo-interstitielle du lobe inférieur droit
3. A la présence d'un épanchement pleural para-pneumonique
4. A l'absence d'argument formel pour une pneumonie

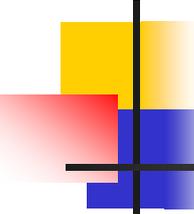


# C'était facile mais...

---

- ✓ La radio est recommandée par tous,
- ✓ L'interprétation est souvent délicate en particulier aux urgences avec un bon tiers de discordances (Marrie Resp Crit Care Med 2005)
- ✓ 7% des radios normales à l'admission seront pathologiques à J3 (Basi Am J Med 2005)
- ✓ La sensibilité de la TDM est de 20% supérieure (Syrälä CID 1998)

# Bilan biologique réalisé au SAU



---

## **GAZ DU SANG**

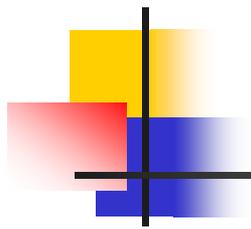
- PaO<sub>2</sub> = 51,4 mmHg
- PaCO<sub>2</sub> = 38,2 mmHg
- pH = 7,44

## **IONOGRAMME**

- Na = 128 mmol/l
- Urée = 9,8 mmol/l
- Glycémie = 5,5 mmol/l

## **NFS**

- GB : 15 G/l (PN 13G/l)
- Hb : 11,3 g/dl
- Hématocrite = 32 %
- Plaquettes : 200 G/l



---

# Les scores

# Score de Fine (PSI) (1)

Fine et coll. (New. Engl. J. Med 1997 ; 336: 243-250)

<b>- Facteurs démographiques</b>	<b>Points</b>
<b>Âge Hommes</b>	<b>= Âge en années</b>
<b>Femmes</b>	<b>= Âge-10</b>
<b>Vie en institution</b>	<b>+ 10</b>
<b>- Comorbidités</b>	
<b>Maladie néoplasique</b>	<b>+ 30</b>
<b>Maladie hépatique</b>	<b>+ 20</b>
<b>Insuffisance cardiaque congestive</b>	<b>+ 10</b>
<b>Maladie cérébro-vasculaire</b>	<b>+ 10</b>
<b>Maladie rénale</b>	<b>+ 10</b>
<b>- Données de l'examen physique</b>	
<b>Atteinte des fonctions supérieures</b>	<b>+ 20</b>
<b>Fréquence respiratoire &gt; 30/min</b>	<b>+ 20</b>
<b>TA systolique &lt; 90 mmHg</b>	<b>+ 20</b>
<b>T° &lt; 36 °C ou &gt; 40 °C</b>	<b>+ 15</b>
<b>Fréquence cardiaque ≥ 125/min</b>	<b>+ 10</b>

# Score de Fine (PSI) (2)

## Données radiologiques et biologiques

pH artériel < 7,35	+ 30
Urée ≥ 11 mmol/l	+ 20
Na < 130 mmol/l	+ 20
Hématocrite < 30 %	+ 10
PaO <sub>2</sub> < 60 mmHg	+ 10
Épanchement pleural	+ 10

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

Classe I = adulte sain < 50 ans sans signe de gravité ni comorbidité (probabilité de mortalité < 0,1%)

# Règles de la British Thoracic society (CURB65, CRB65)

C Confusion  
U Urea > 7 mmol/l  
R Respiratory rate  $\geq 30$ /min  
B Blood pressure: diastolic  $\leq 60$  mmHg or systolic < 90mmHg  
65 Age > 65

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

C Mental Confusion  
R Respiratory rate  $\geq 30$ /min  
B Blood pressure: diastolic  $\leq 60$  mmHg or systolic < 90 mmHg  
65 Age > 65

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

# Score de l'American Thoracic Society (révisé en 2001)

3 critères mineurs :

$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 250$

Atteinte plurilobaire

$\text{PAS} \leq 90 \text{ mmHg}$

2 critères majeurs :

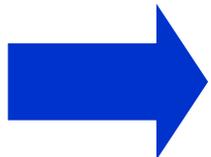
Nécessité d'une  
ventilation mécanique

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 %.

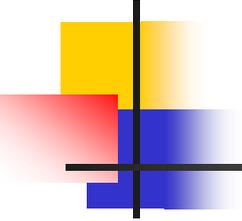
# Calcul score PSI chez Rose

Âge = 32 ans	22	ph = 7,44	0
Pas de co-morbidité	0	Urémie = 9,8 mmo/l	0
<i>Signes vitaux :</i>		Na = 128 mmo/l	20
FR = 32	10	Glycémie = 5,5 mmo/l	0
Fc = 121	0	Hématocrite = 32%	0
TA (105/60)	0	PaO2 = 51,4 mmHg	10
T° = 37°3	0	Epanchement	10
Pas de confusion	0		



- **72 points** (classe III) mais **92** (classe IV) si TA à domicile retenue
- Importance du critère âge

# CURB65, CRB chez Rose



---

C Confusion	0
U Urea > 7 mmol/l	1
R Respiratory rate $\geq 30$ /min	1
B Blood pressure: diastolic $\leq 60$ mmHg or systolic < 90mmHg	0 ou 1
65 Age > 65	0
C Mental Confusion	0
R Respiratory rate $\geq 30$ /min	1
B Blood pressure: diastolic $\leq 60$ mmHg or systolic < 90 mmHg	1
65 Age > 65	0

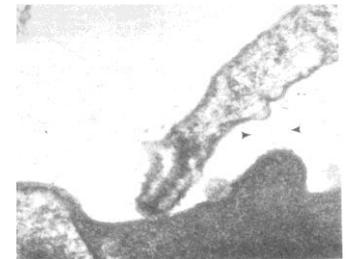
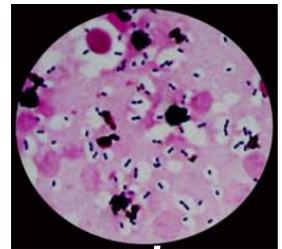
Devant ce tableau clinique, quel(s) pathogène(s) évoquez vous ?

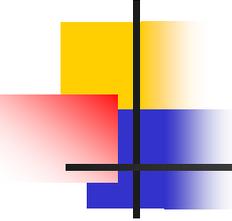
1. *Pseudomonas aeruginosa*
2. *Virus Influenzae*
3. *Coxiella burnetti*
4. *Streptococcus pneumoniae*
5. *Legionella pneumophila*
6. *Mycoplasma pneumoniae*
7. *Haemophilus influenzae*
8. Le germe n'a aucune importance

# Etiologie des pneumonies communautaires

En France, chez l'adulte, séries hospitalières

- Pas de germe isolé : 50%
- Pneumocoque : 30- 47% des cas
- *Mycoplasma pneumoniae*
- Virus : 22-30%
  
- *Chlamydia pneumoniae* et *C. psittaci* : 5-10%
- *Legionella pneumophila* : 5%
- *Haemophilus influenzae* : 5 à 22%
  
- Autres (<5%) : *Moraxella catarrhalis*, staphylocoques  
*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, Anaérobies,  
*Coxiella burnetti*





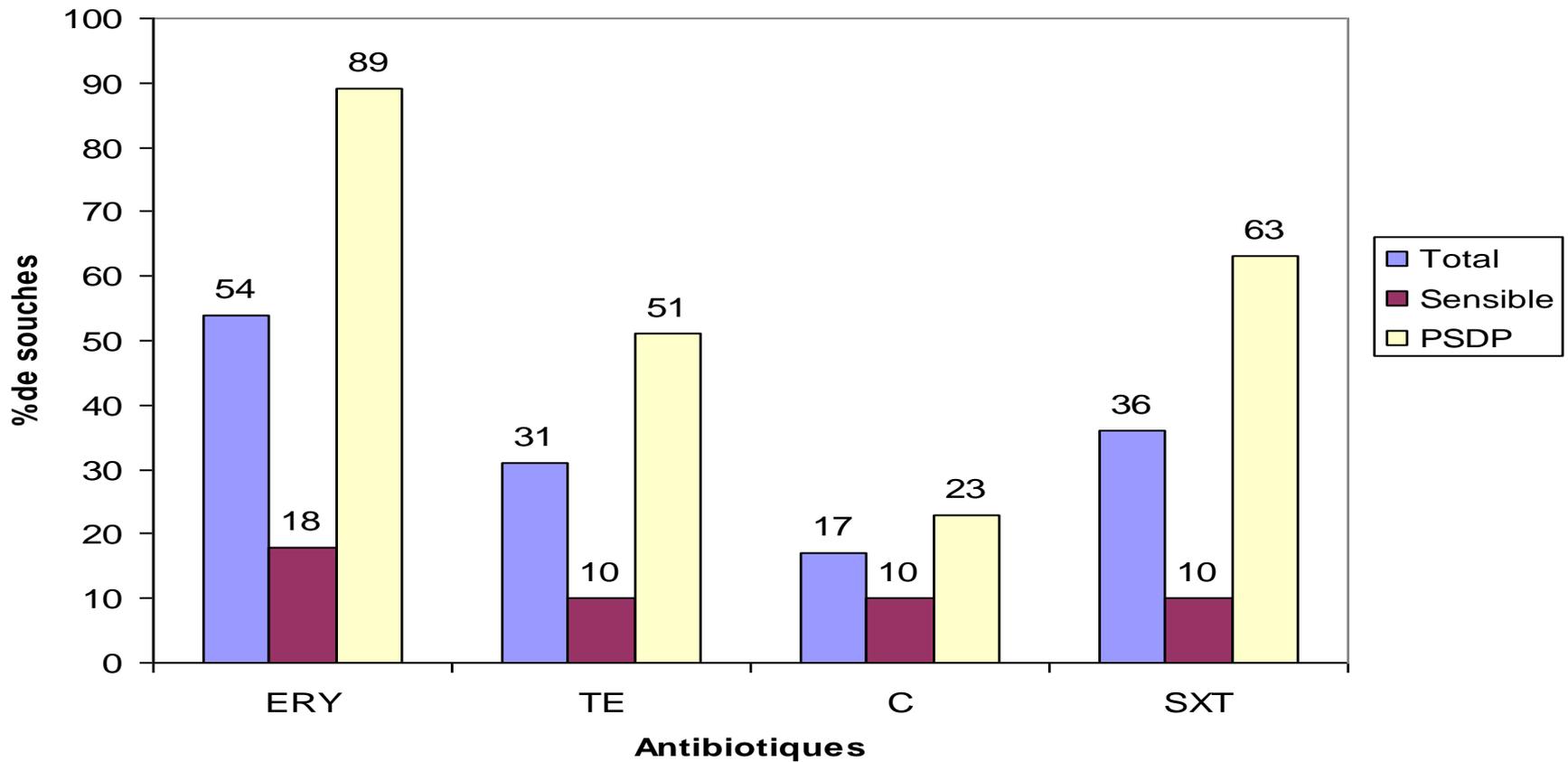
Devant l'échec des macrolides,  
quel(s) microorganisme(s) élimineriez vous?

---

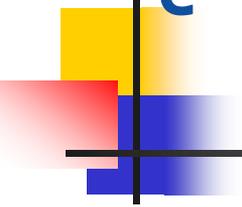
1. *Legionella pneumophila*
2. *Streptococcus pneumoniae*
3. *Virus Influenzae*
4. *Mycoplasma pneumoniae*
5. *Chlamydia pneumoniae*
6. *Haemophilus influenzae*
7. *Coxiella burnetti*

# Observatoires régionaux du pneumocoque 2003

## - Résistance croisée des PSDP -

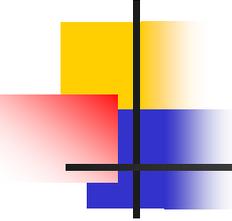


# Quel traitement proposez-vous?



---

1. Monothérapie par télithromycine ou pristinamycine
2. Monothérapie par FQ anti-pneumococcique
3. Monothérapie par C2G
4. Monothérapie par amoxicilline
5. Association  $\beta$ lactamine + macrolide



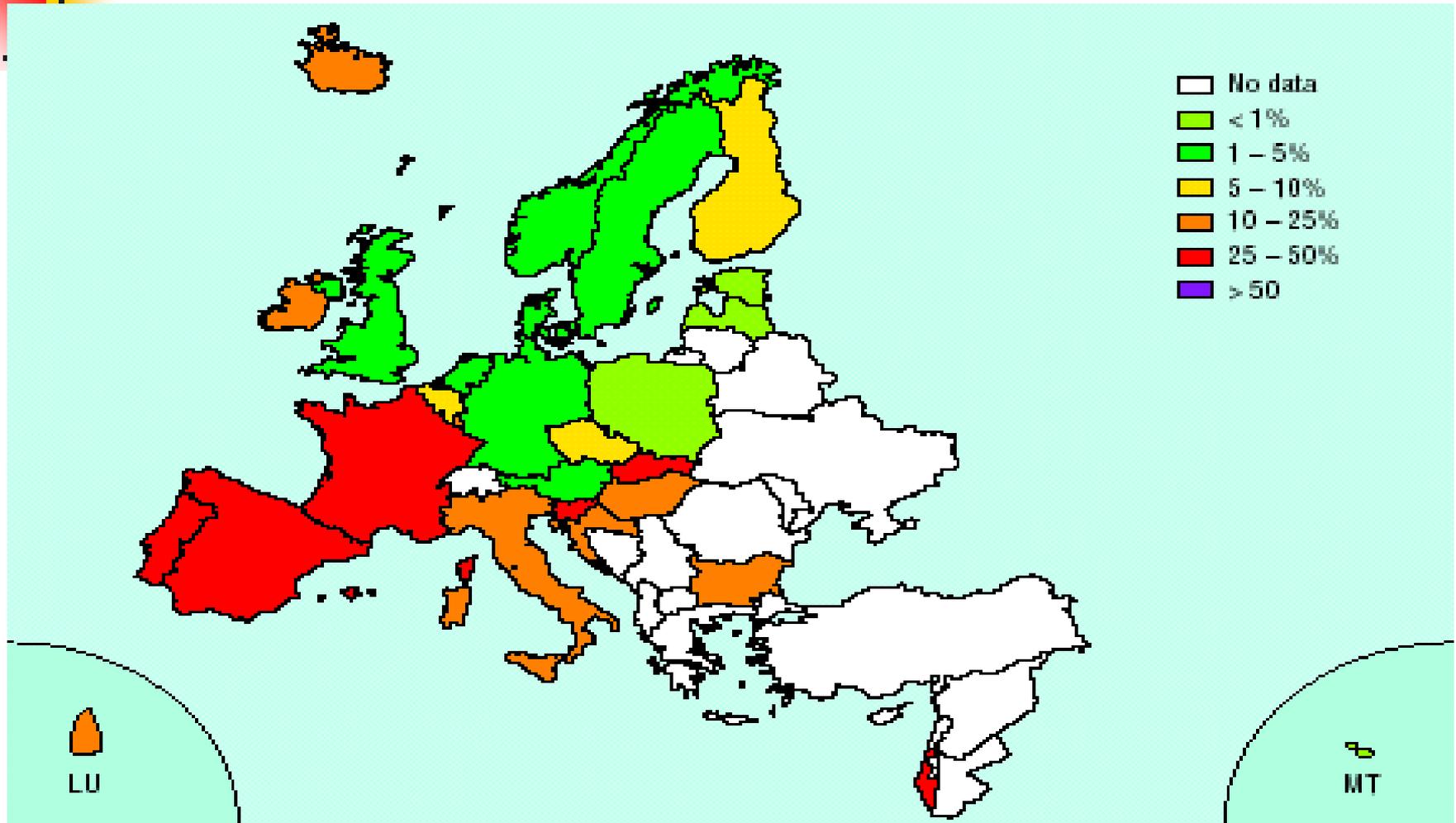
# Solution microbiologique

---

Un pneumocoque est isolé en hémoculture

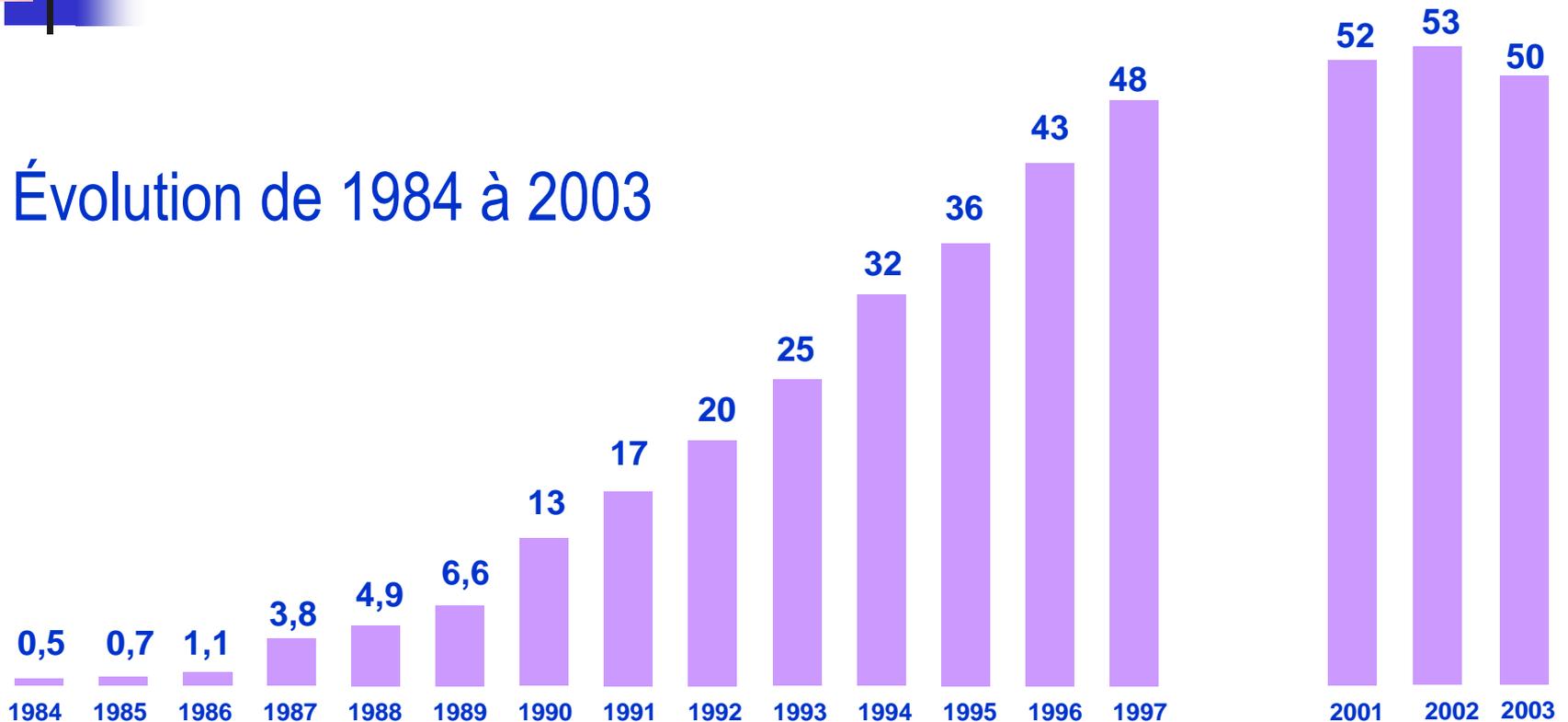
- tétracycline S,
- péni I, (CMI = 0,750 µg/l)
- amoxicilline et ceftriaxone (CMI = 0,500 µg/l)
- érythromycine R
- TMP-SMX R
- moxifloxacine et lévofloxacine S

# *S. pneumoniae* de sensibilité diminuée de à la pénicilline en Europe en 2004

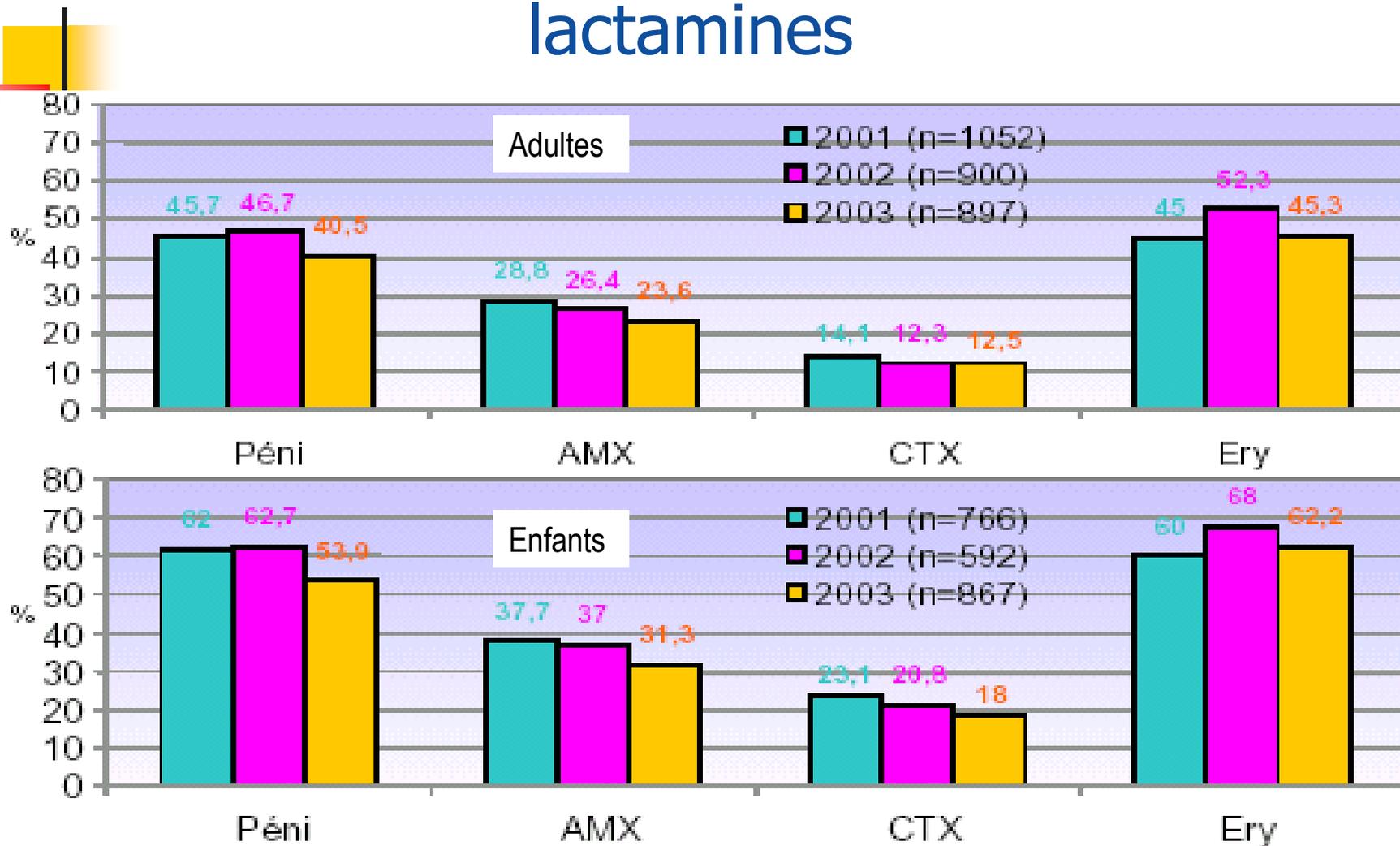


# Evolution des pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline G en France

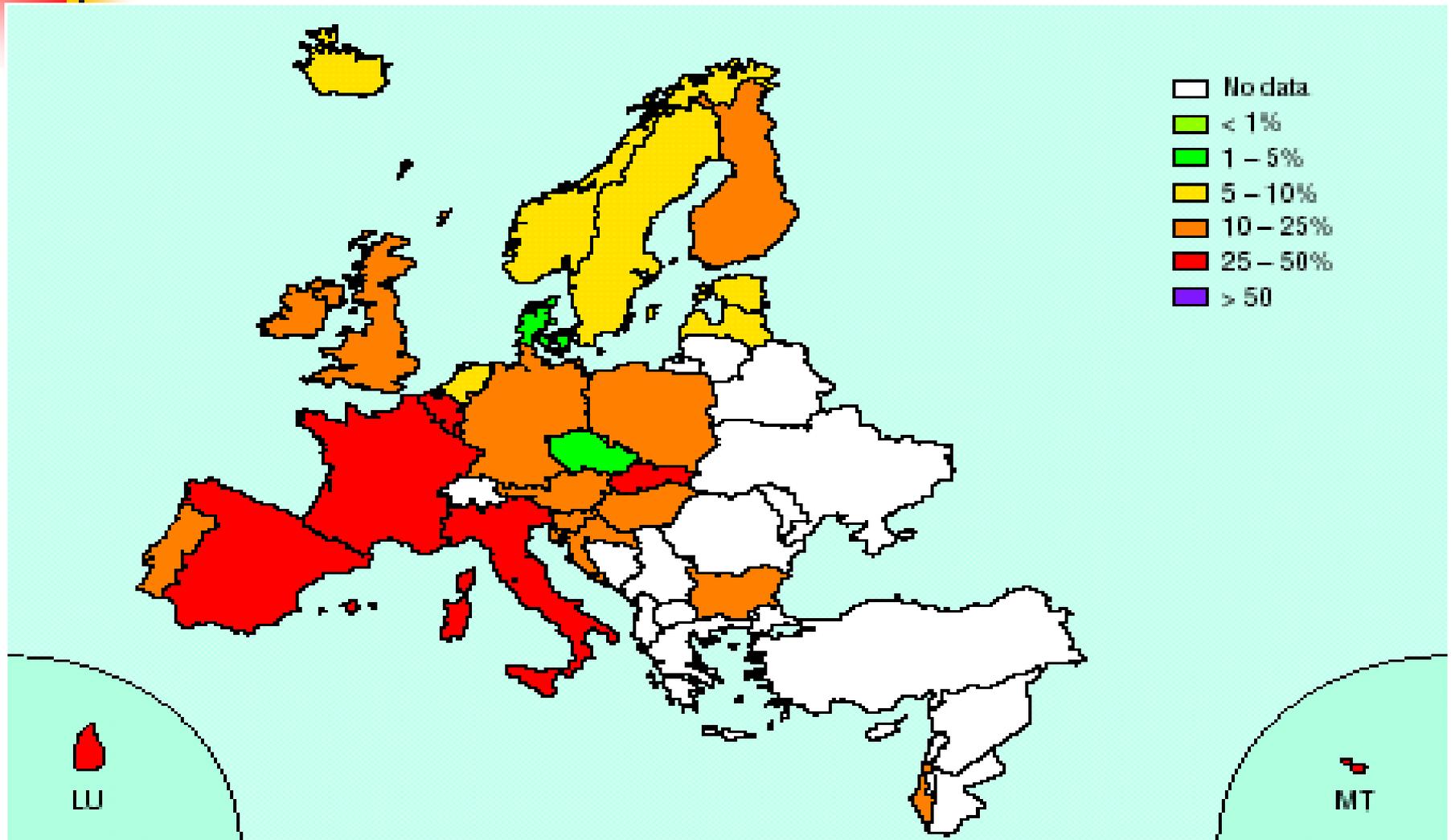
Évolution de 1984 à 2003



# Evolution de la résistance (I+R) aux bêta-lactamines

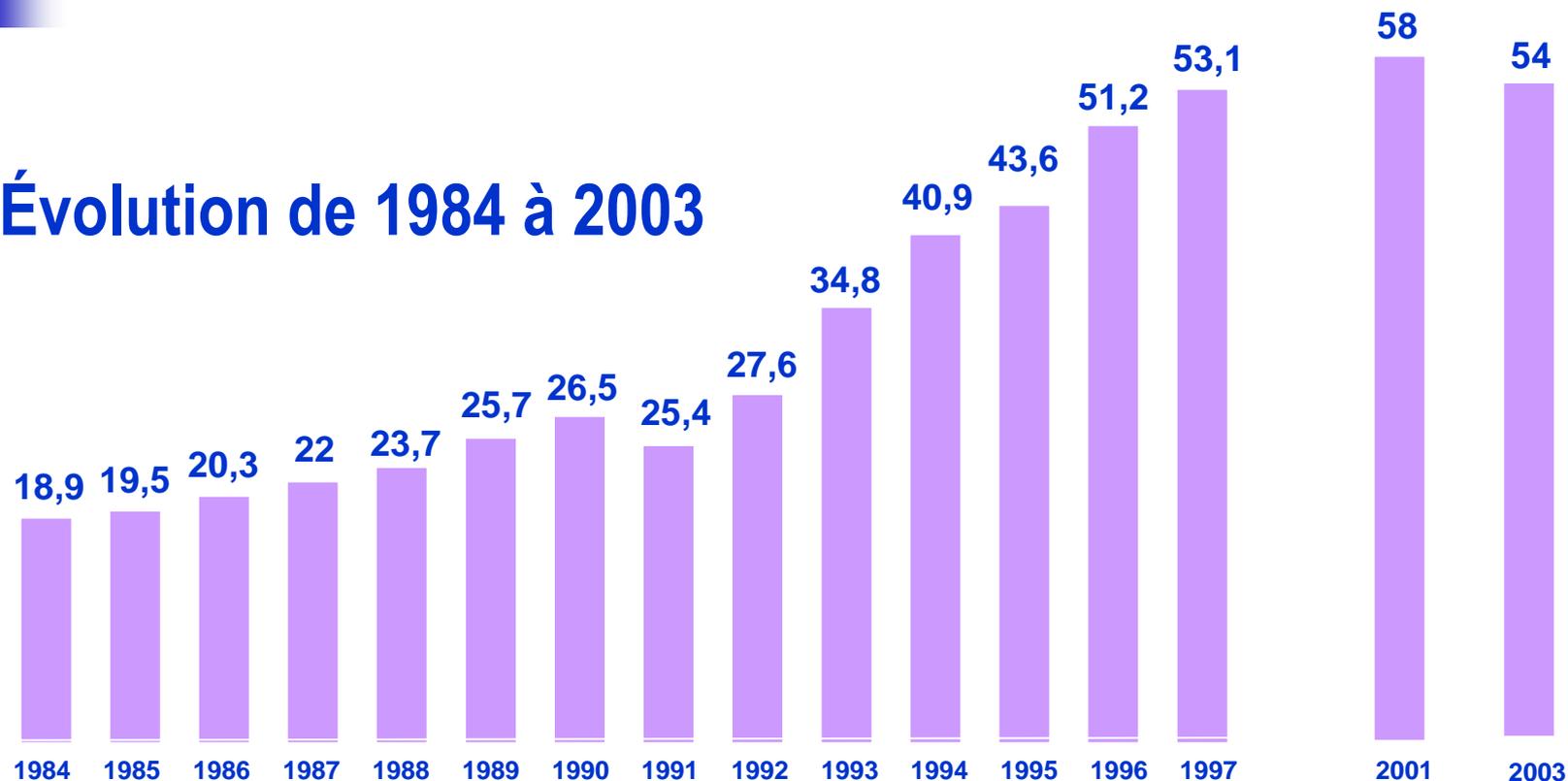


# Résistance de *S.pneumoniae* aux macrolides

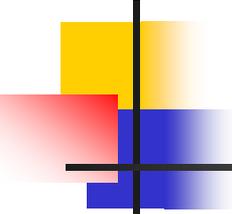


# Evolution des résistances du pneumocoque aux macrolides en France

## Évolution de 1984 à 2003



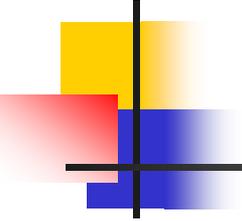
# *S. pneumoniae* et autres antibiotiques en France



---

- Tétracyclines : 31% R
- Cotrimoxazole : 36% R
- Chloramphénicol : 17% R
  
- Lévofoxacine, moxifloxacine  $\approx$  1% I/R
- Pristinamycine : 0,3 % I/R
- Télithromycine : 1,8 % I/R
  
- Pas de R à la vancomycine

# Risque de résistance



---

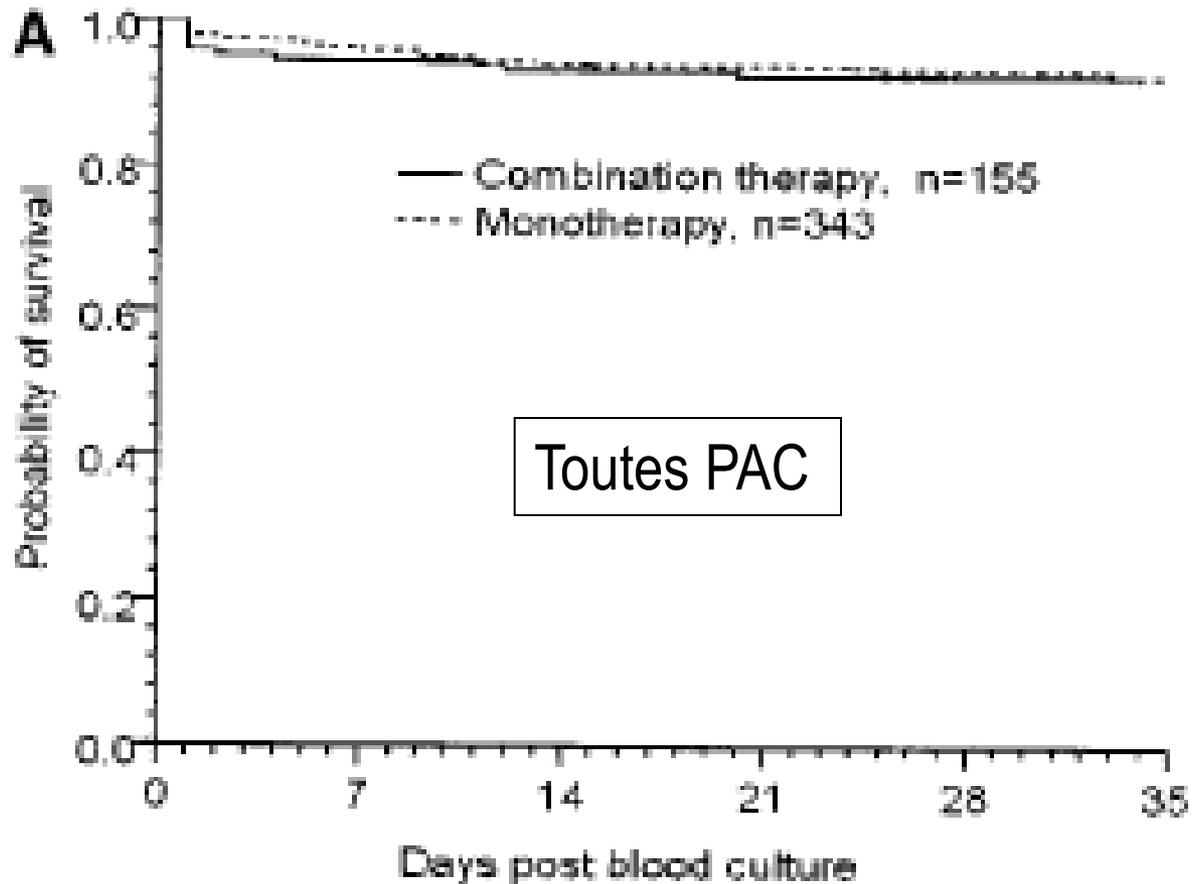
L'étiologie pneumococcique étant retenue sur une hémoculture positive, vous considérez que :

1. La monothérapie par amoxicilline est suffisante
2. Le risque de résistance à la pénicilline implique de faire une association  $\beta$ lactamines + macrolides
3. Le risque de résistance vous incite à proposer une fluoroquinolone anti-pneumococcique
4. Le risque impose une association  $\beta$ -lactamines + aminosides

# Bénéfice de la bithérapie (1)

Pneumonie à Pneumocoque à Hémoculture positive

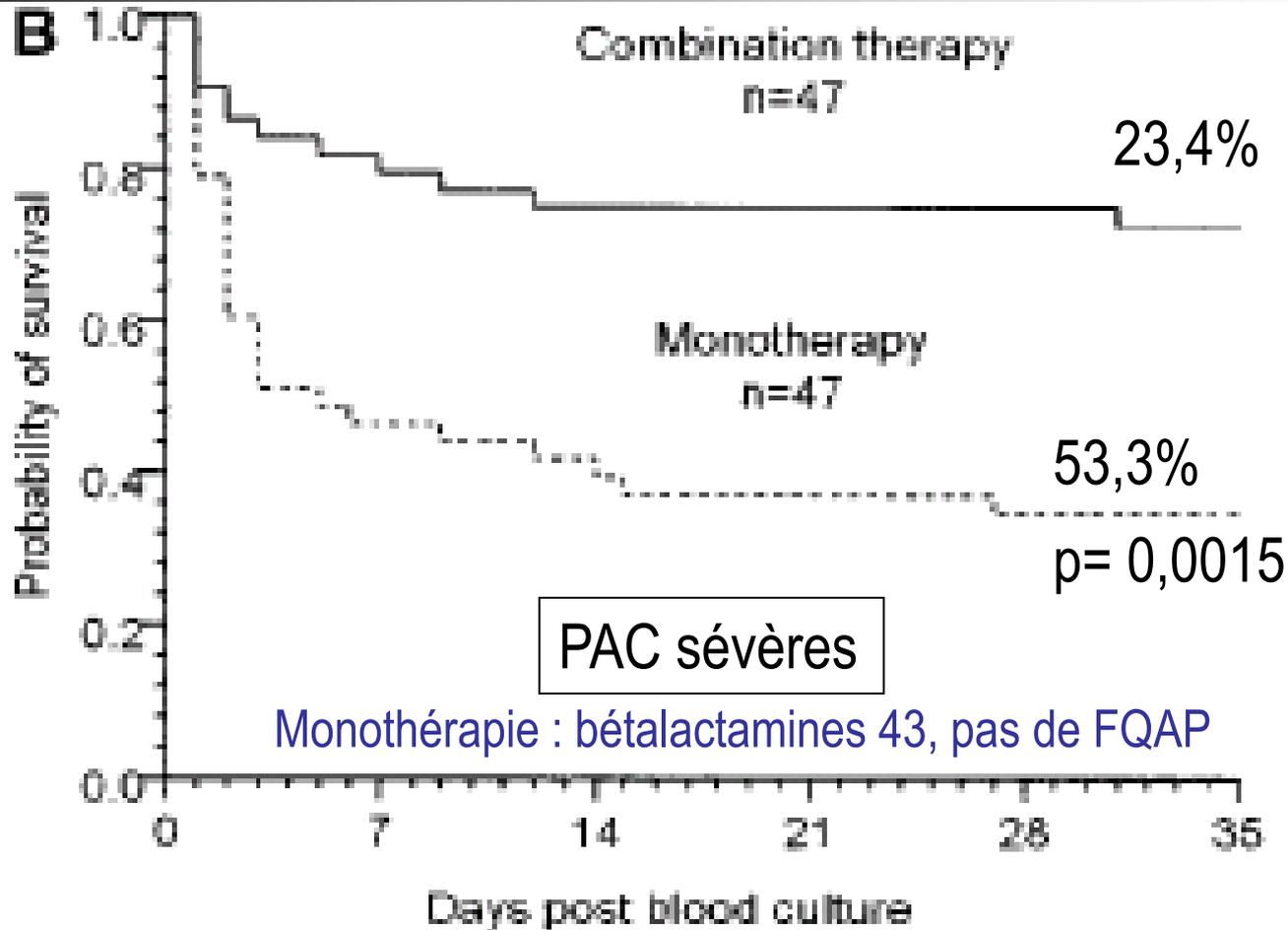
Etude

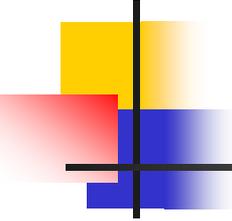


# Bénéfice de la bithérapie

## Pneumonie à Pneumocoque à Hémoculture positive

Etude



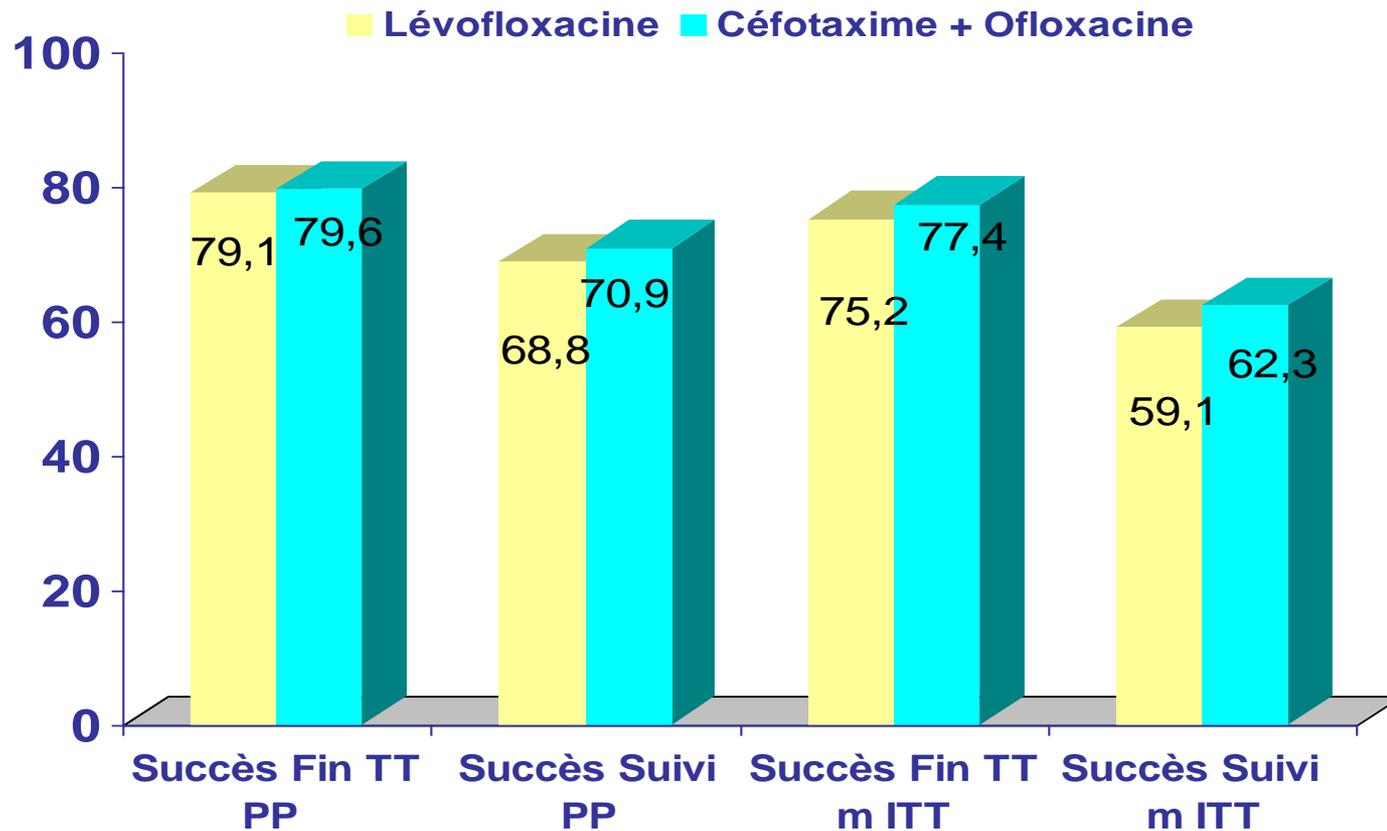


# Lévofoxacine vs Céfotaxime + Ofloxacine

---

- 149 centres, 398 patients, 34 mois
- Étude randomisée internationale de non infériorité
- Âge = 59 ans; VM : 35%, IGS II moyen : 107-109,
- Atteinte multilobaire: 53-56%
- Bactério + : 55%, Hémoc + 11,9 à 13,4%
- Lévofoxacine 500 mgX2 (n= 149) versus
- Ofloxacine 2X200 mg + Céfotaxime 3g (n= 159)

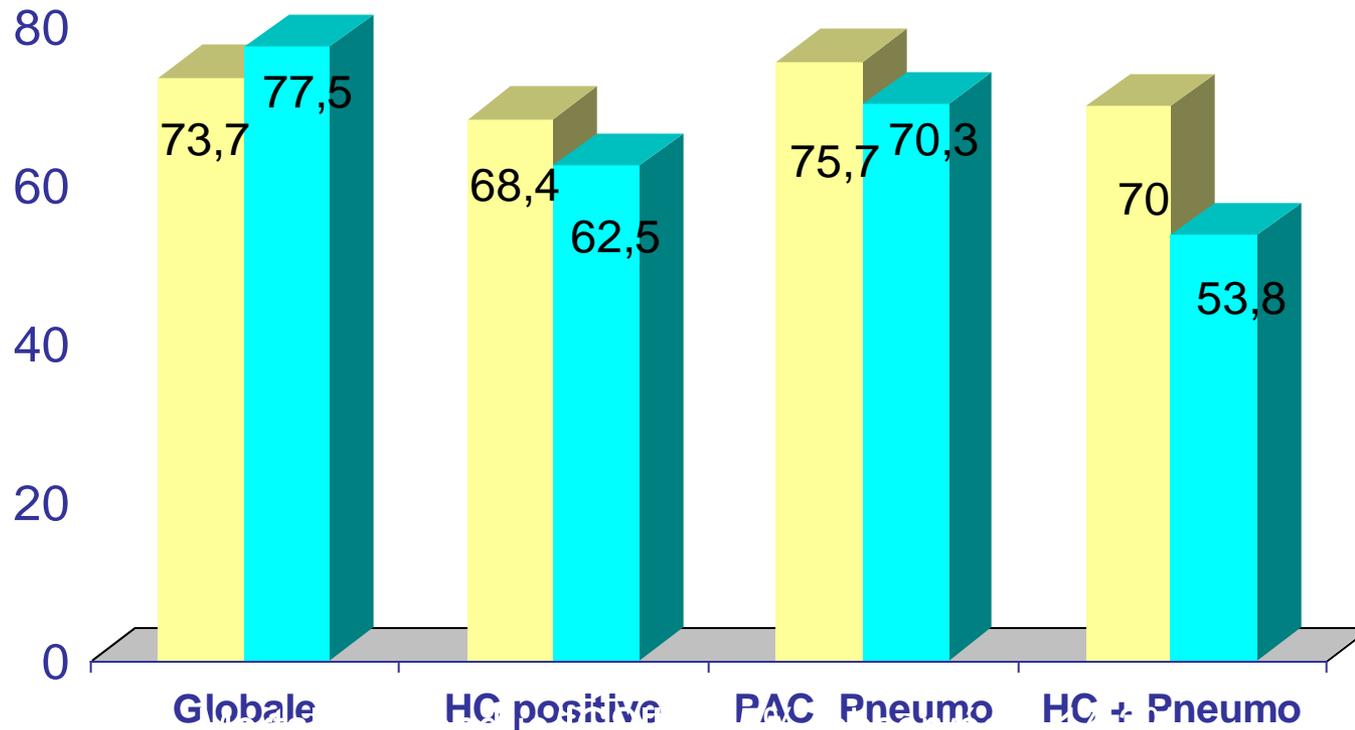
# Succès clinique

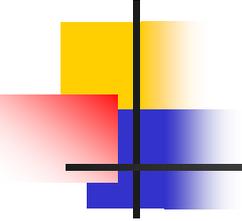


# Éradication bactériologique avec succès clinique

100

■ Lévofoxacine ■ Céfotaxime + Ofloxacine





# Synthèse

---

- Une PAC pas si anodine
- Un choix thérapeutique par amoxicilline lors de la prescription initiale au vu de la gravité potentielle des pneumonies à pneumocoques, d'une bithérapie par C3G + FQ après échec.