

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
Stade 0 : VEMS/CV \geq 70% (ancienne dénomination bronchite chronique simple) Toux et expectoration chroniques présentes par définition	Pas de dyspnée d'effort
Stade I II III : VEMS/CV $<$ 70%	
Toux, expectorations chroniques (non constant)	
Stade I : BPCO peu sévère VEMS \geq 80%	Pas de dyspnée d'effort
Stade II : BPCO moyennement sévère VEMS entre 30 et 80%.	Dyspnée d'effort
Stade III : BPCO sévère VEMS $<$ 30% ou VEMS $<$ 50% en présence d'insuffisance respiratoire chronique (PaO ₂ $<$ 60 mmHg = 8 kpa)	Dyspnée au moindre effort ou dyspnée de repos

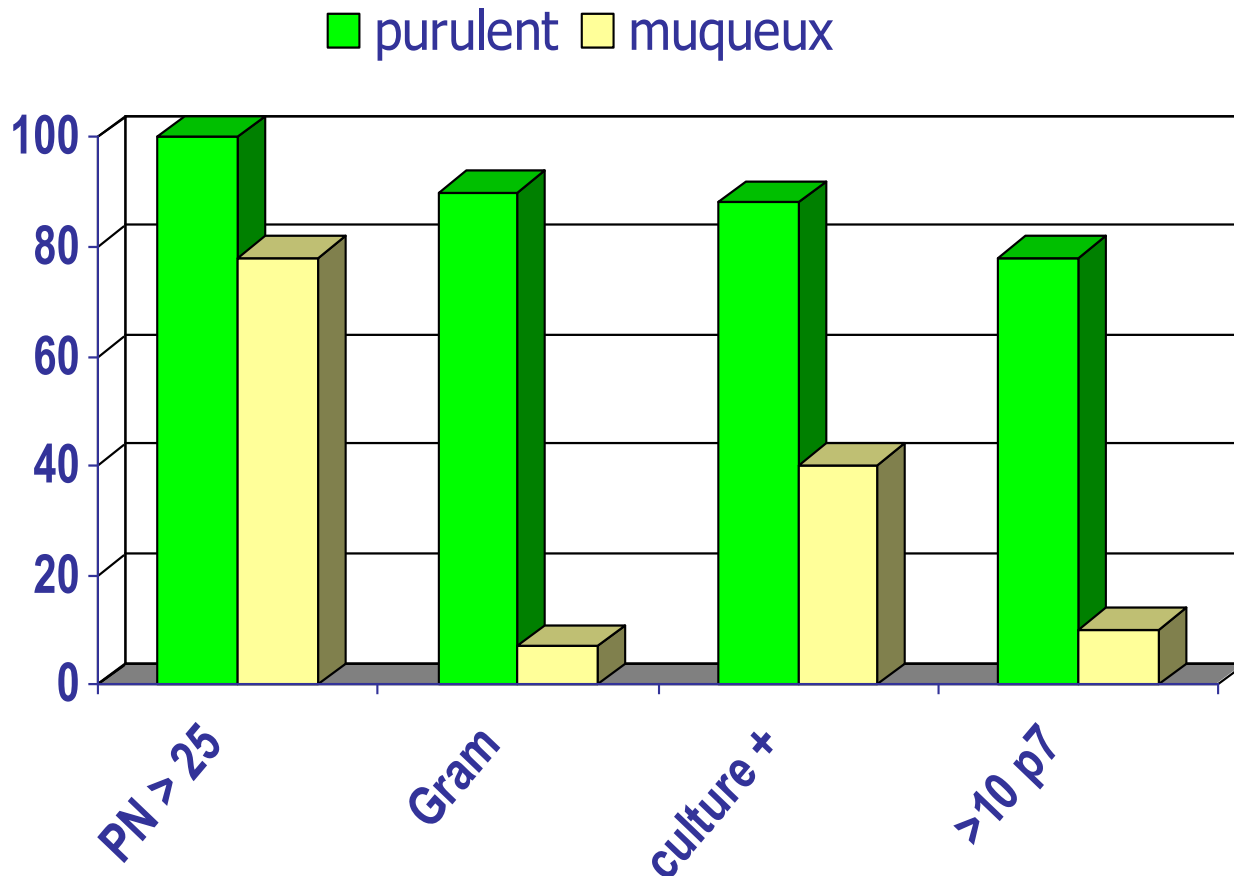


EABC : Critère(s) de prescription d'un antibiotique

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)



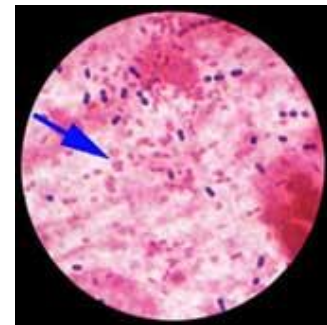
Examen des crachats

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

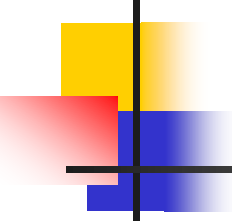
- ECBC obtenu chez 24-81% des patients avec un rendement d'environ 30%
 - examen direct : présence de bactéries ?
→ orientation du tt antibiotique
 - culture : identification de la bactérie (seuil quantitatif),
sensibilité antibiotiques
- Sensibilité et spécificité variables en fonction de la bactérie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

Echec de l'amoxicilline

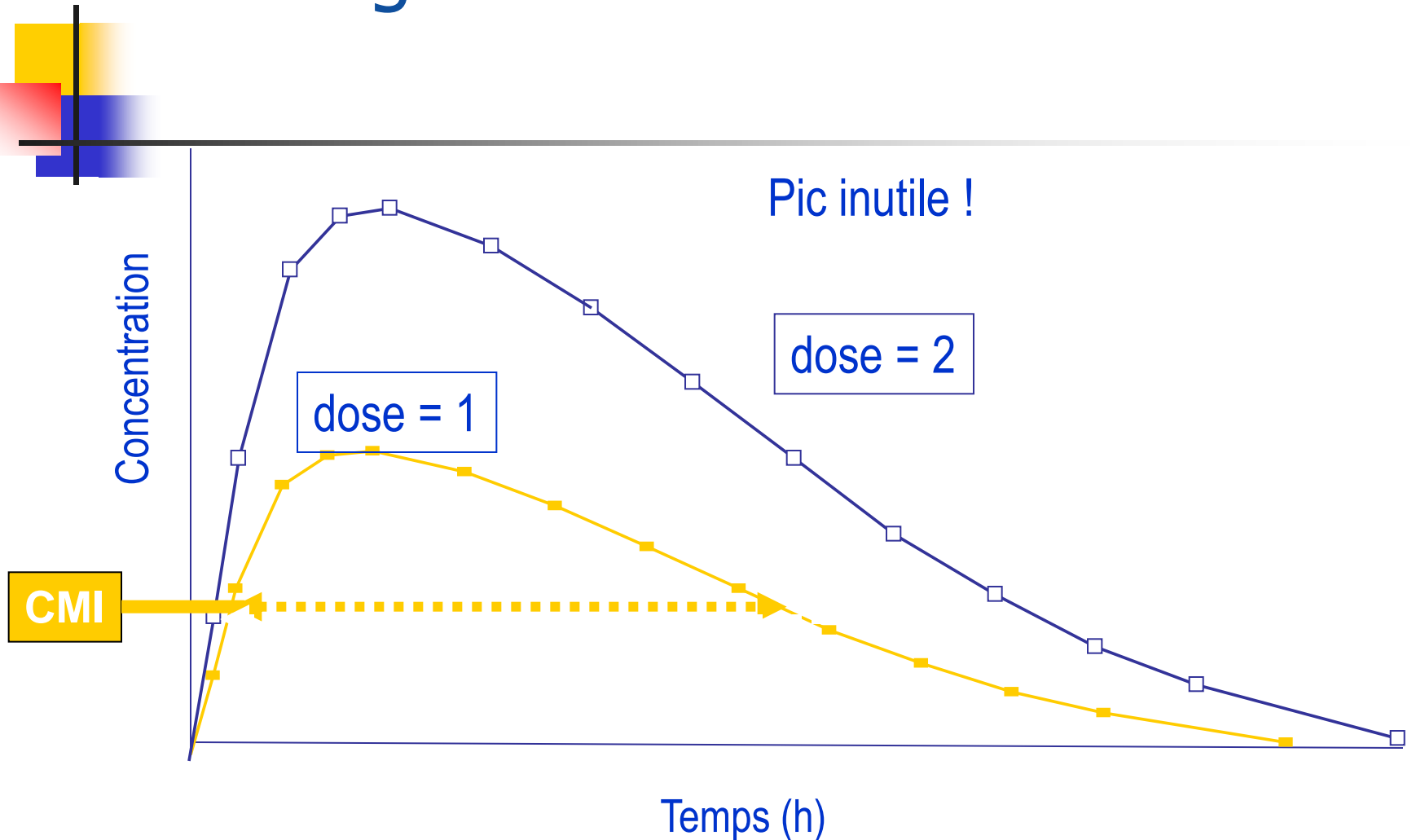
Quels arguments permettent d'expliquer l'échec de l'amoxicilline 1g X 3 ?

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

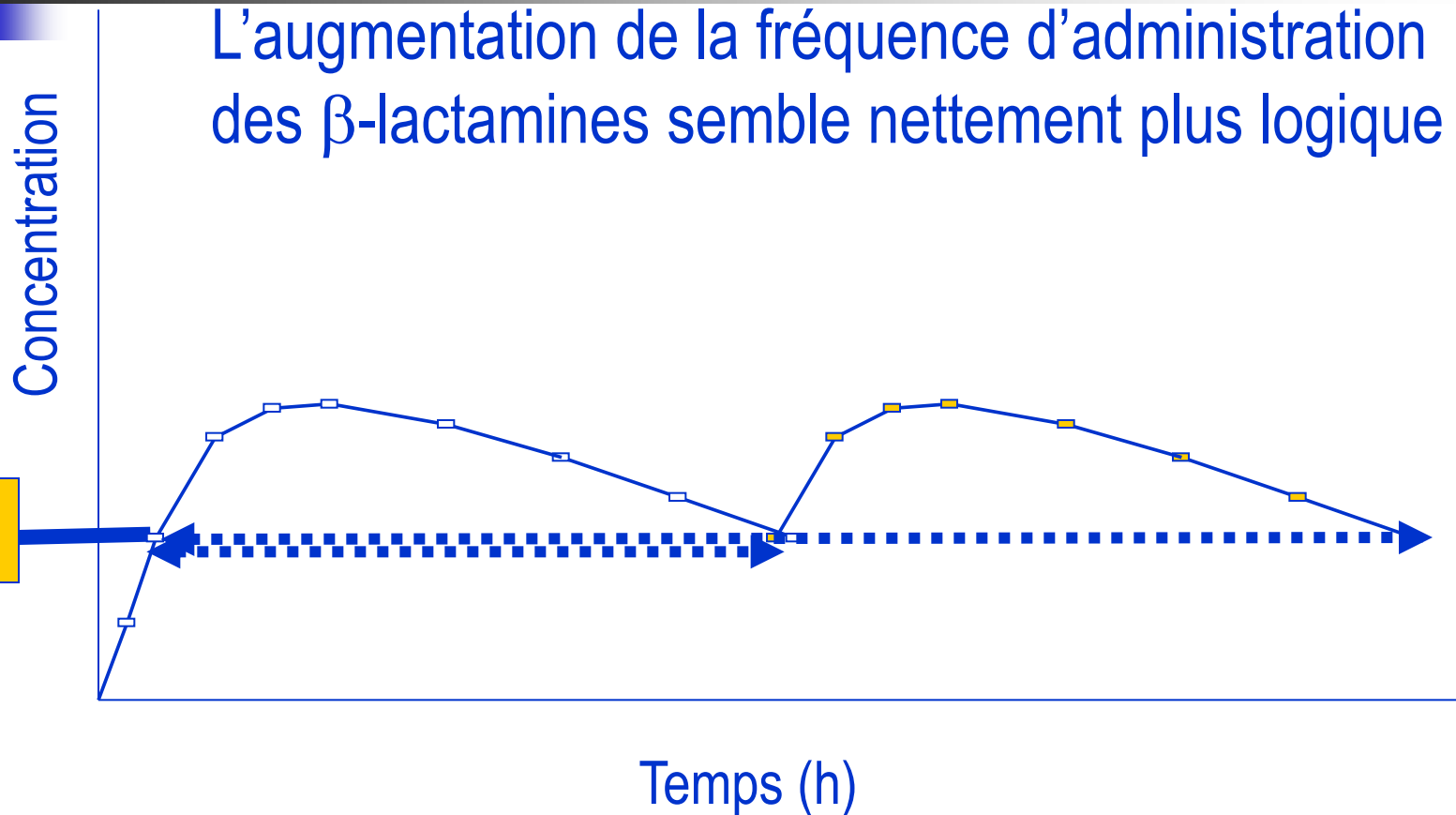
Pharmacocinétique de l'amoxicilline



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
 - β -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 β -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
 - PaO₂ à 58 mmHg
 - PaCO₂ 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?

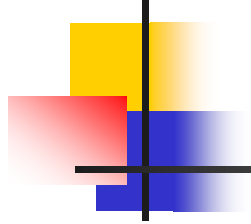
1. Macrolide
2. Fluoroquinolone antipneumococcique
3. Amoxicilline-acide clavulanique
4. C2G PO
5. C3G IV
6. Pristinamycine
7. Télithromycine

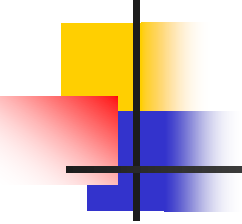
Recommandations AFSSAPS

2005

Stade de sévérité d'après les EFR	Correspondance clinique approximative en l'absence d'évaluation par l'EFR
Stade 0 : VEMS/CV \geq 70% (ancienne dénomination bronchite chronique simple) Toux et expectoration chroniques présentes par définition	Pas de dyspnée d'effort
Stade I II III : VEMS/CV $<$ 70% Toux, expectorations chroniques (non constant)	
Stade I : BPCO peu sévère VEMS \geq 80%	Pas de dyspnée d'effort
Stade II : BPCO moyennement sévère VEMS entre 30 et 80%.	Dyspnée d'effort Georges
Stade III : BPCO sévère 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,



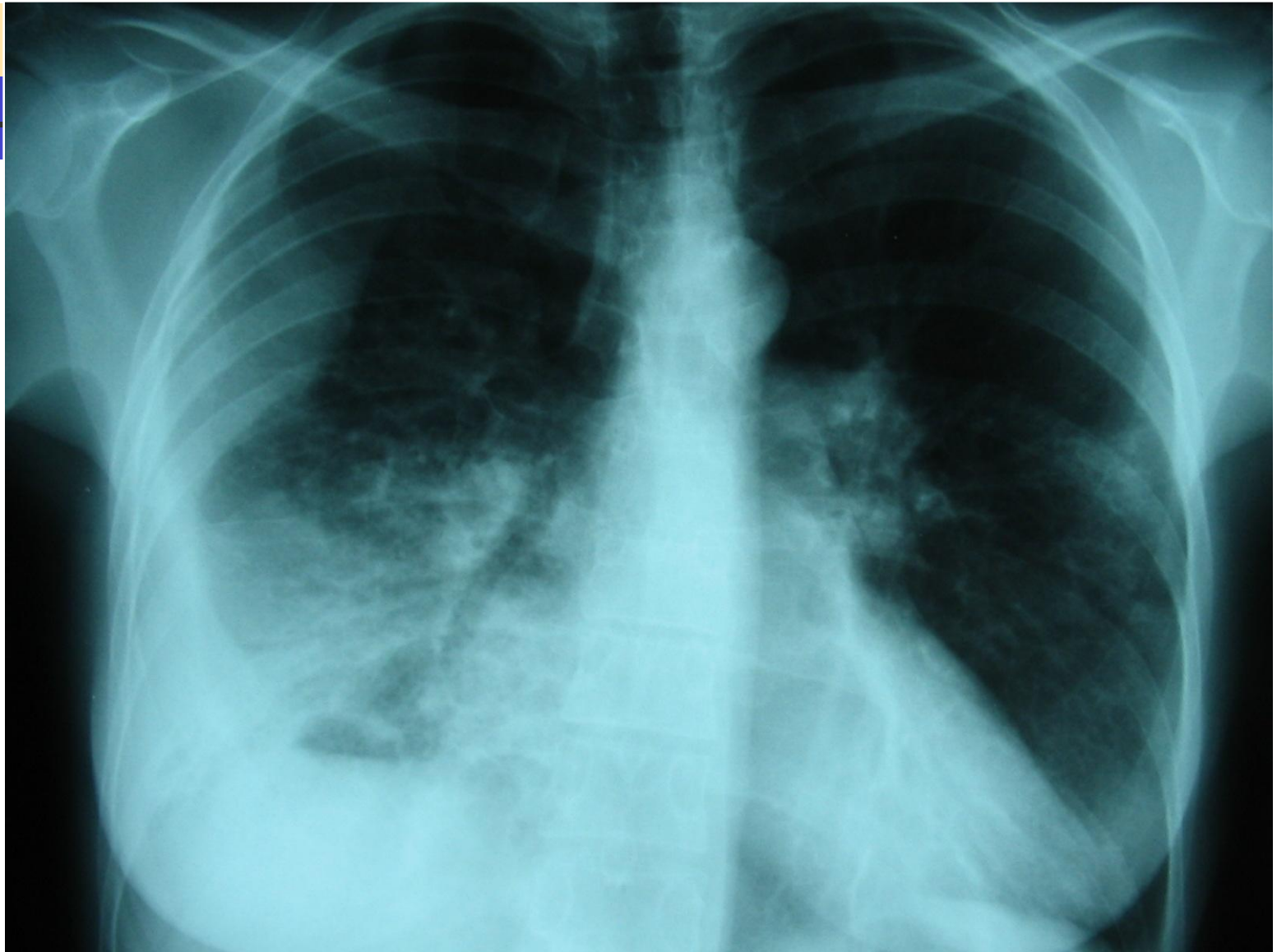
Histoire de la maladie

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



au SAU

- Foyer pulmonaire à droite
- FR : 32 c/mn
- SaO₂: 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

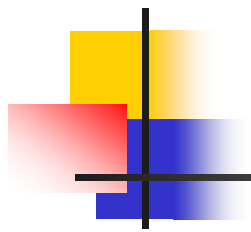
- PaO₂ = 51,4 mmHg
- PaCO₂ = 38,2 mmHg
- pH = 7,44

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)

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

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 ₂ < 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 ≥ 30 /min
B Blood pressure: diastolic ≤ 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 ≥ 30 /min
B Blood pressure: diastolic ≤ 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 :

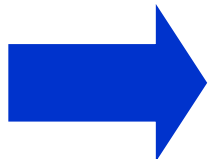
Nécessité d'une
ventilation mécanique

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 %.

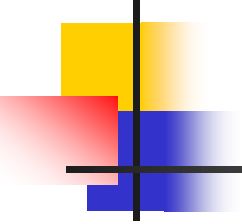
Calcul score PSI chez Rose

Âge = 32 ans	22	ph = 7,44	0
Pas de co-morbidité	0	Urémie = 9,8 mmol/l	0
<i>Signes vitaux :</i>		Na = 128 mmol/l	20
FR = 32	10	Glycémie = 5,5 mmol/l	0
Fc = 121	0	Hématocrite = 32%	0
TA (105/60)	0	PaO ₂ = 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 ≥ 30 /min	1
B Blood pressure: diastolic ≤ 60 mmHg or systolic < 90mmHg	0 ou 1
65 Age > 65	0
C Mental Confusion	0
R Respiratory rate ≥ 30 /min	1
B Blood pressure: diastolic ≤ 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

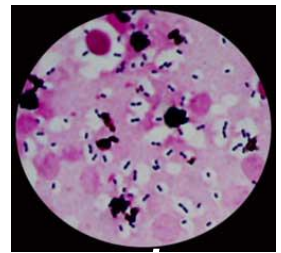
Etiologie des pneumonies communautaires

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



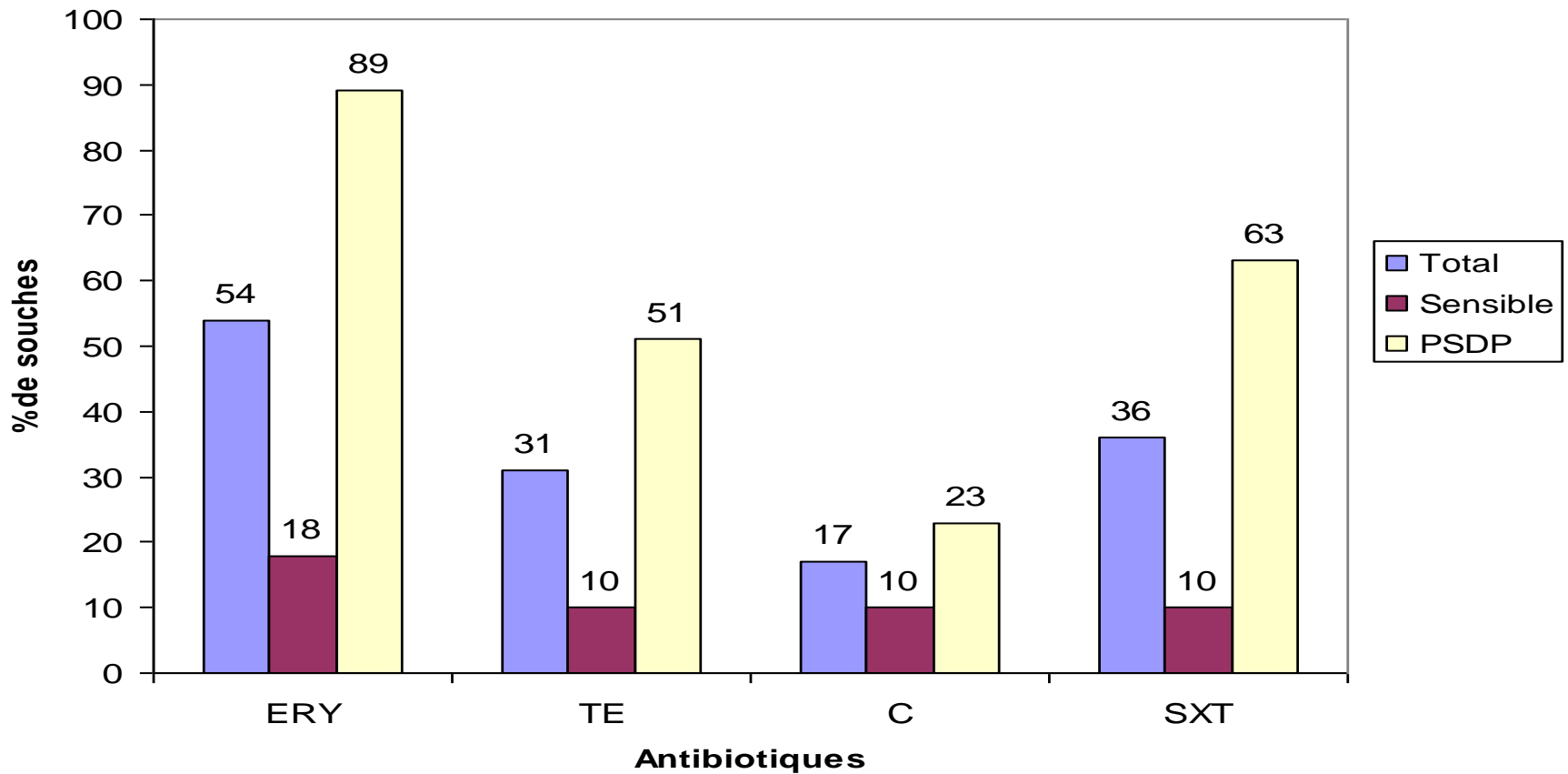


Devant l'échec des macrolides,
quel(s) microorganisme(s) élimineriez vous?

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 β lactamine + macrolide

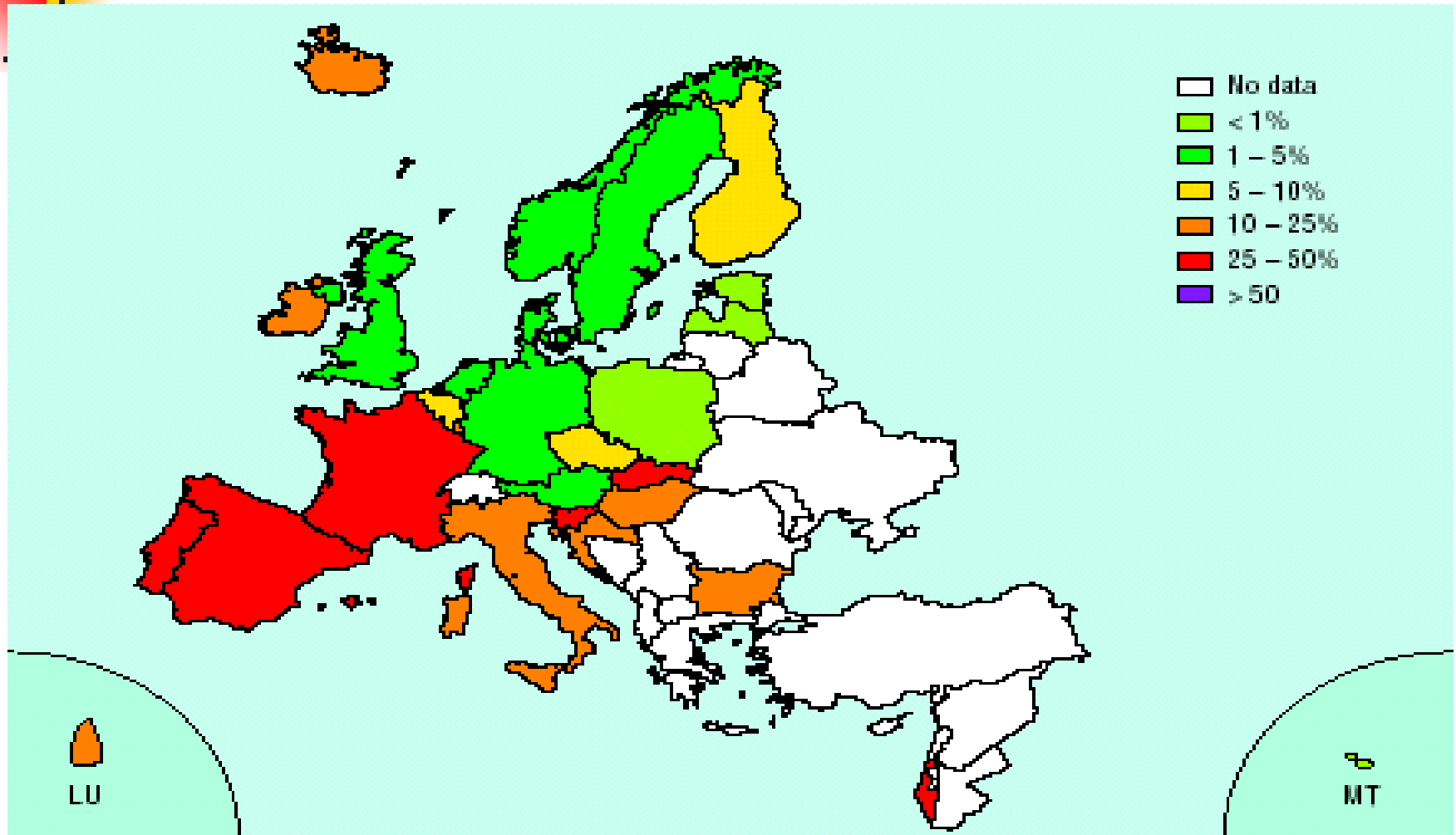


Solution microbiologique

Un pneumocoque est isolé en hémoculture

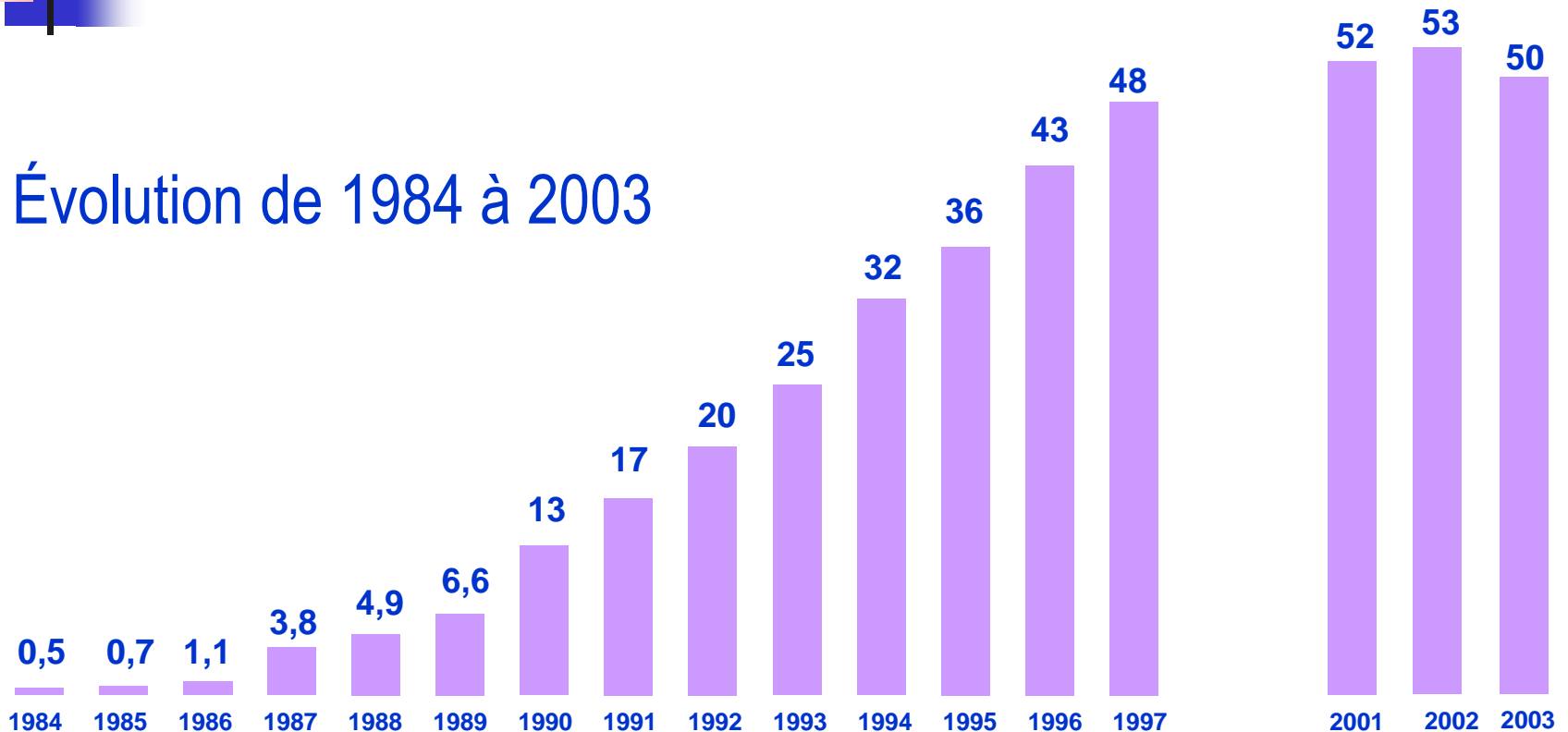
- tétracycline S,
- péni I, (CMI = 0,750 µg/l)
- amoxicilline et ceftriaxone (CMI = 0,500 µg/l)
- érythromycine R
- TMP-SMX R
- moxifloxacine et lévofloxacine S

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

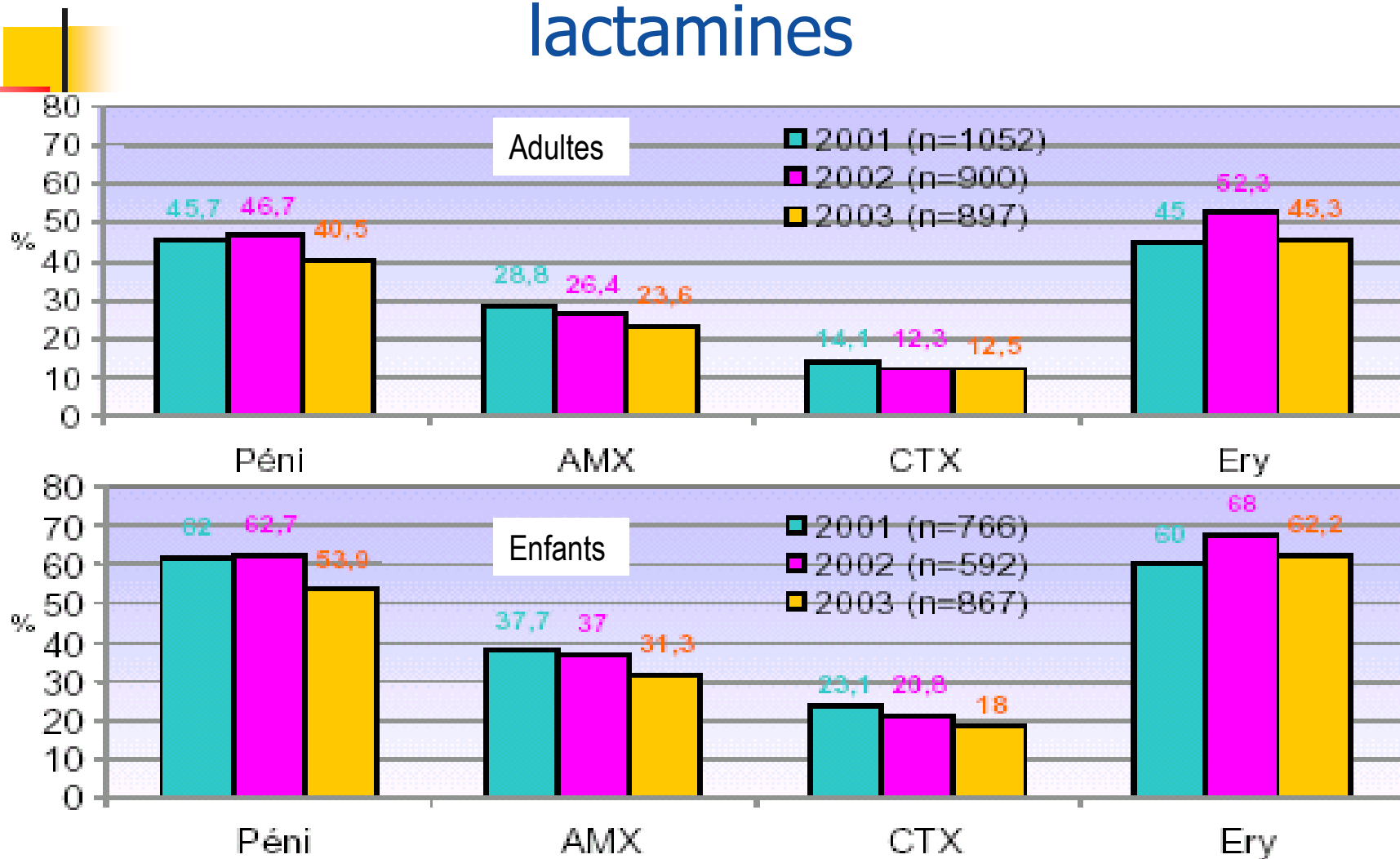


Evolution des pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline G en France

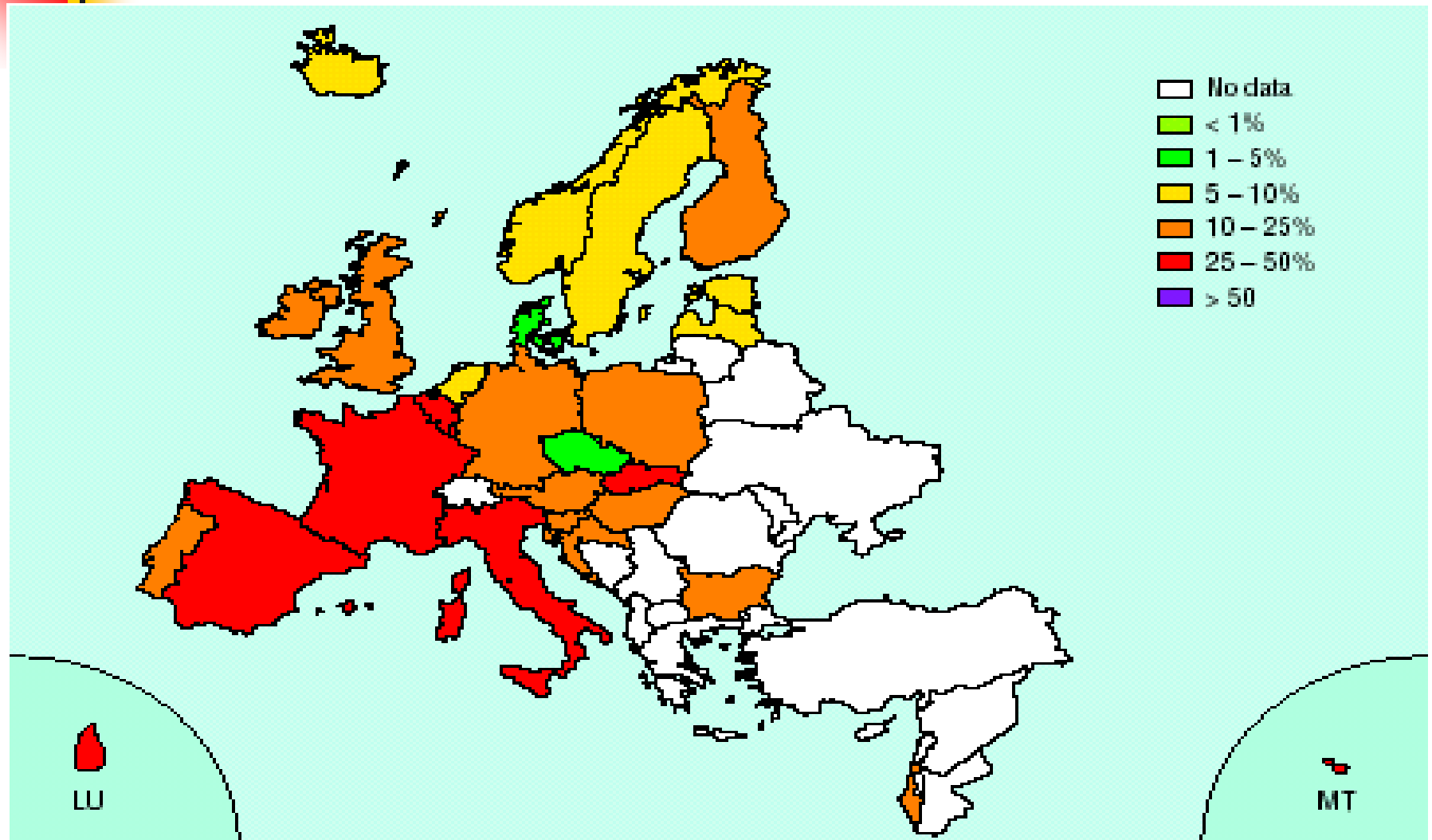
Évolution de 1984 à 2003



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

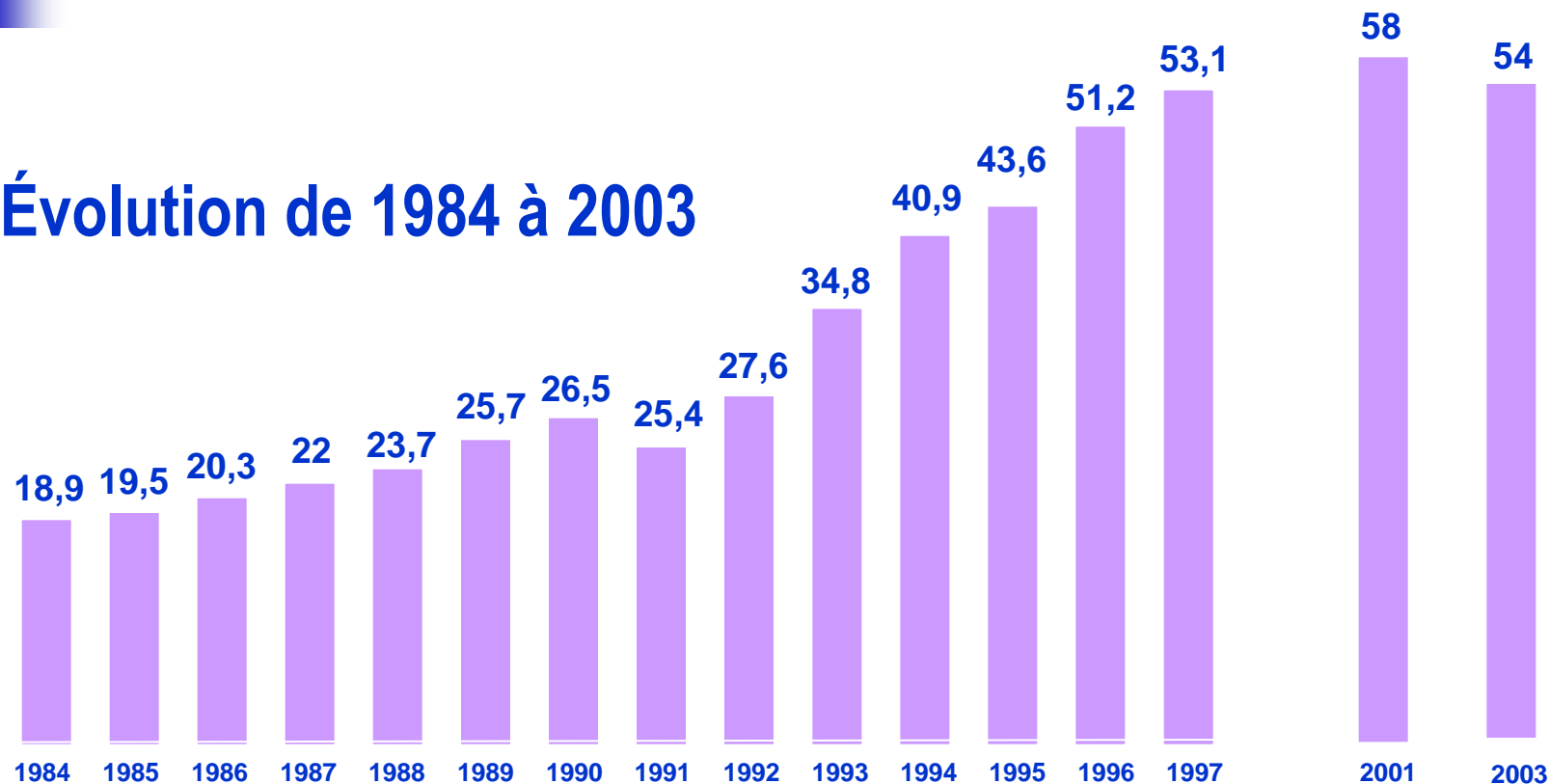


Résistance de *S.pneumoniae* aux macrolides



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



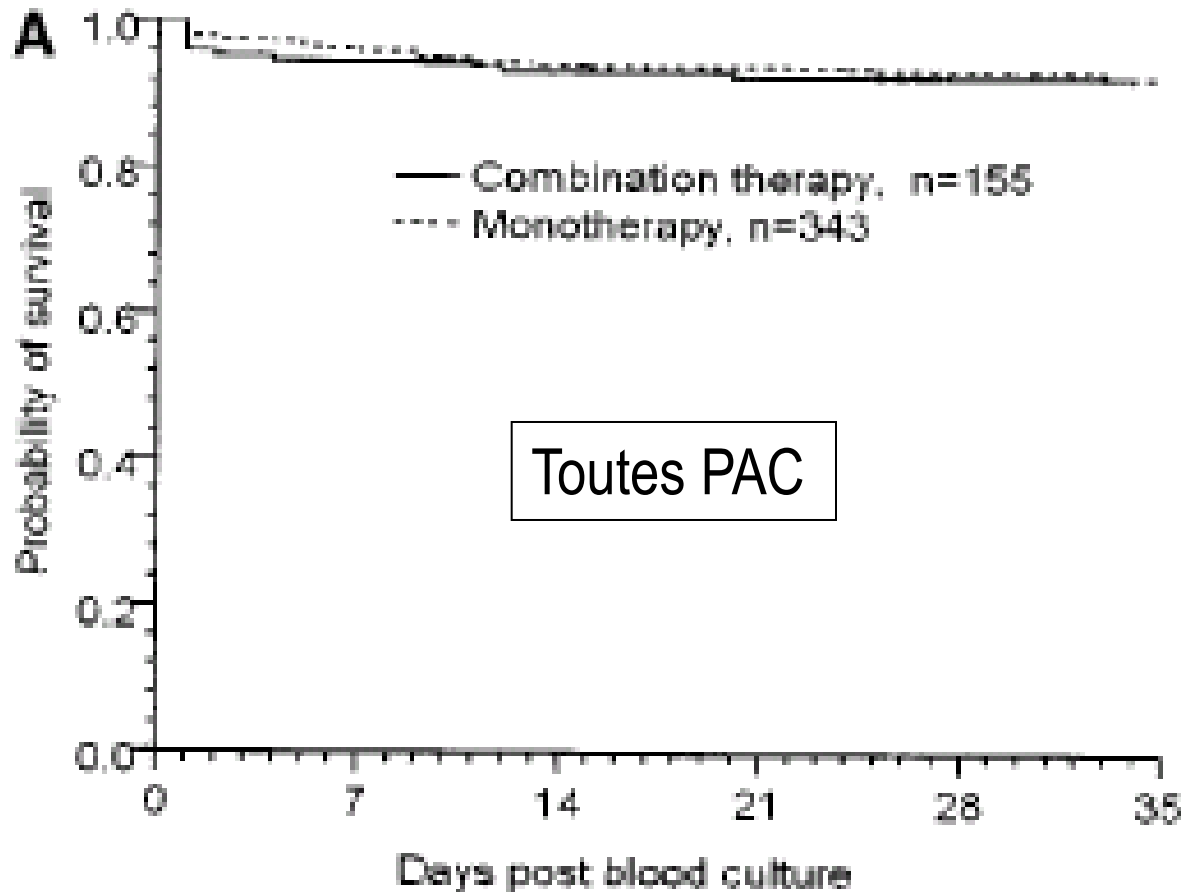
L'étiologie pneumococcique étant retenue sur une hémoculture positive, vous considérez que :

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

Bénéfice de la bithérapie (1)

Pneumonie à Pneumocoque à Hémoculture positive

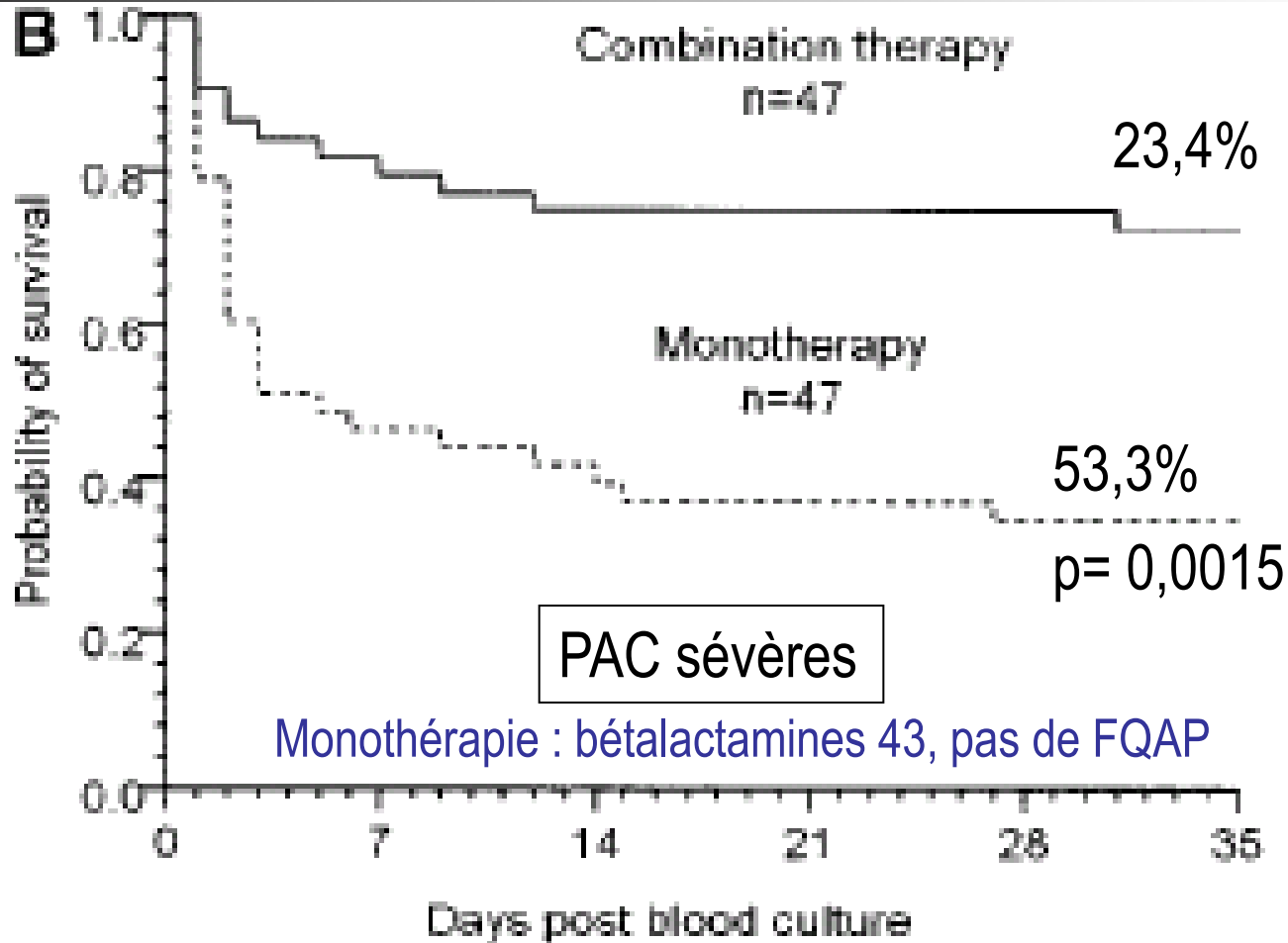
Etude



Bénéfice de la bithérapie

Pneumonie à Pneumocoque à Hémoculture positive

Etude

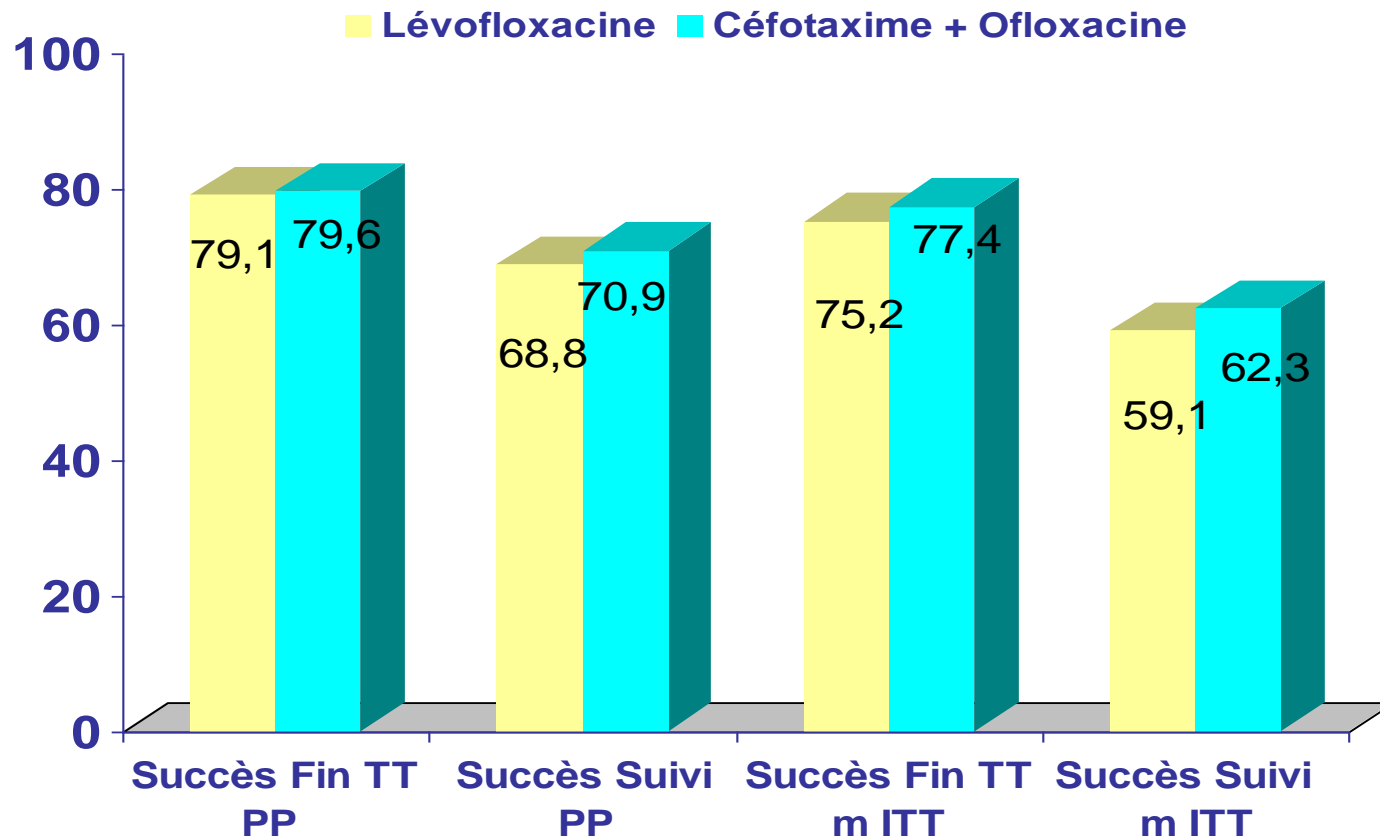




Lévofoxacine vs Céfotaxime + Ofloxacine

- 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)

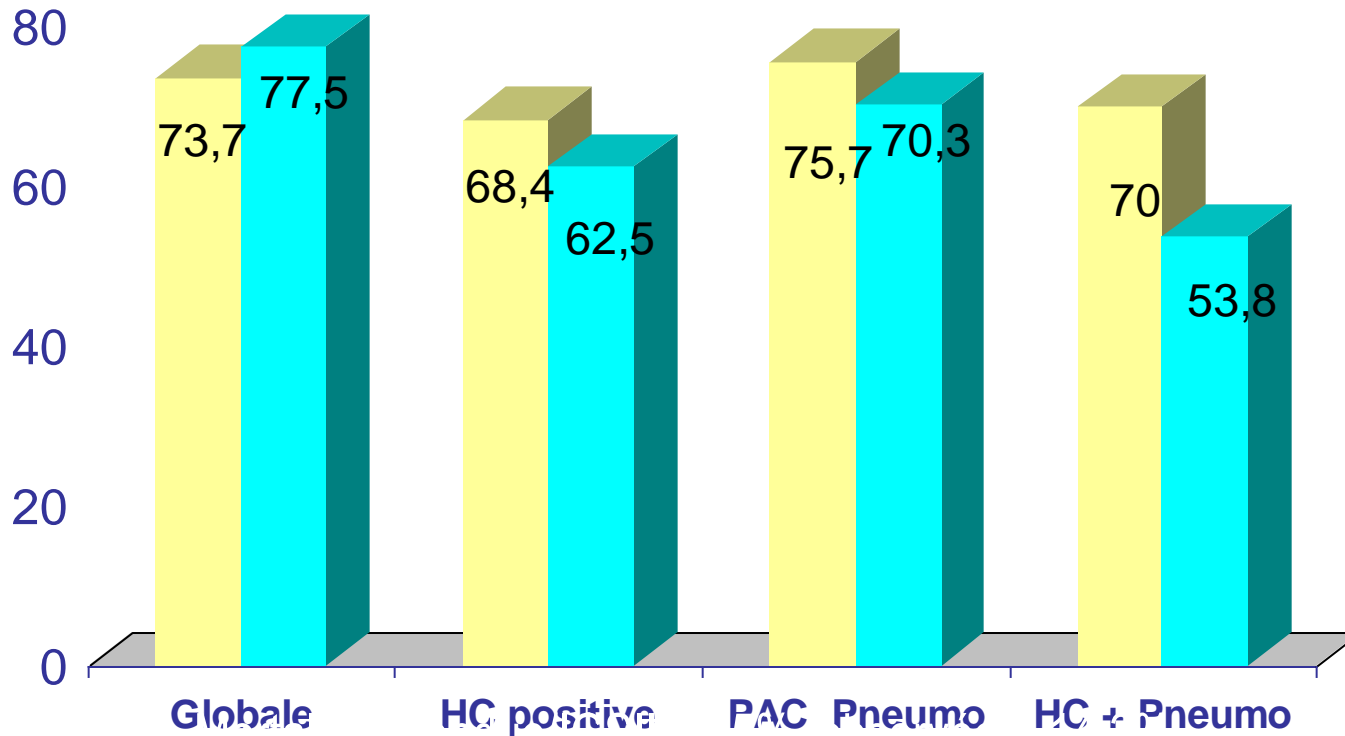
Succès clinique



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.