

# PRESCRIPTION RAISONNEE CHEZ L'ADULTE D'UNE ANTIBIOTHERAPIE EN PNEUMOLOGIE



# VIROSES

**Bronchite aiguë** : Episode d'inflammation des bronches, avec au début toux non productive (« sèche »), évoluant vers une toux plus ou moins productive (« grasse »). Presque toujours d'origine virale, guérissant généralement spontanément, en une dizaine de jours, même si la toux peut persister au-delà.

Motif de consultation +++ (pic de fréquence automno-hivernal, surtout chez l'enfant)

Coût en santé publique +++++ : absentéisme + coût des antibiothérapies prescrites

## **Grippe** :

**Monde** : 20 % des enfants et 5 % des adultes par an.

**En France** : 7 600 personnes de plus de 75 ans décès annuels

Prélèvement nasal ou pharyngé conseillé, le plus précocement possible (dans les 3 jours suivant le début de la maladie) chez l'enfant lors de manifestations graves ; le sujet âgé lors d'une suspicion d'un ou de plusieurs cas de grippe en collectivité ; les patients immunodéprimés.

### **Hospitalisation fréquente chez :**

- les enfants de moins d'1 an (1 %) ;
- les personnes de plus de 65 ans qui ont un facteur de risque ;
- la femme enceinte pour cause cardiorespiratoire.

**Critères d'hospitalisation** : appartenance à un groupe à risque ; présence de signes de complication.

### **Vaccination ciblée**

Coût en santé publique +++++ : absentéisme + coût des antibiothérapies (Abth) prescrites

# BRONCHITE CHRONIQUE ET BRONCHOPNEUMOPATHIE CHRONIQUE OBSTRUCTIVE (BPCO)

- **Bronchite chronique** : présence de toux et d'expectoration pendant au moins 3 mois par an, durant deux années consécutives au moins

Prévalence : 3,5 % chez les adultes de 45 ans ou plus (Insee 2002-2003)

- **BPCO** : bronchite chronique aggravée, avec obstruction progressive des voies aériennes distales → ↘ non complètement réversible des débits aériens

**Troisième cause de mortalité en 2020, actuellement au 12 rang dans le classement des maladies chroniques (5ème rang en 2020)**

Prévalence : 7,5 % en 2003

Evolution : vers l'insuffisance respiratoire, émaillée d'exacerbations plus ou moins fréquentes (50 % : origine non infectieuse ; 25 % : origine virale)

Critères de la dyspnée pour antibiothérapie pendant 7 à 14 jours :

- d'effort en dehors de toute exacerbation et expectoration franchement purulente verdâtre
- au moindre effort ou de repos en dehors de toute exacerbation

Exacerbations et hospitalisations : 70 % des dépenses pour BPCO

Vieillesse de la population : ↗ prévalence et coût médico-économique

Germes : Pneumocoque, Moraxella catarrhalis, Haemophilus influenzae.

**Leur seul vrai traitement (TRT) de fond** : arrêt du tabac et d'une éventuelle exposition à des aérocontaminants, notamment professionnels, pour interrompre la progression de l'obstruction bronchique et retarder l'insuffisance respiratoire

# PNEUMOPATHIE AIGUË COMMUNAUTAIRE

- Définition de la PAC : Infection aiguë du parenchyme pulmonaire, acquise en extrahospitalier (48 premières heures)
  - Par opposition à Nosocomiale (acquise dans les 48h après hospitalisation)
  - Stratégies écologique et thérapeutique différentes
  - Affection potentiellement grave, pouvant engager le pronostic vital : recherche et analyse de signes de gravité et de facteurs de risque (FdR) de mortalité déterminant la prise en charge : ambulatoire ou hospitalière
  
- Diagnostic surtout CLINIQUE : Toux, expectorations, dyspnée, douleur thoracique, Anomalies auscultatoires, polypnée , Fièvre (Température >37°8)  
Aidé de la PARACLINIQUE : Opacité(s) radiologique(s), Syndrome infectieux biologique
  
- Epidémiologie :
  - Affection fréquente dans le monde
  - Moins de 5 % des infections respiratoires basses, 3 à 5 % des motifs d'hospitalisation
  - Incidence en France : 1,5 cas/1000/an, ↗ avec l'âge
    - 60-74 ans 15 cas /1000
    - 75 ans et + 34 cas /100
  - Coût direct de santé important (UK : évalué à 650 Millions €/an)
  - Pronostic : 5 % de décès en ambulatoire (jusqu'au 20 % si hospitalisation)
  - Sujet âgé, en institution : particulièrement exposé

# PNEUMONIE AIGUE COMMUNAUTAIRE

## Recherche de signes de gravité :

- atteinte des fonctions supérieures (altération de la conscience),
- atteinte des fonctions vitales :
  - PA systolique < 90 mmHg
  - Fréquence cardiaque > 120 /min
  - Fréquence respiratoire > 30 / min
- température < 35°C ou ≥ 40°C
- néoplasie associée (cancer autre que baso-cellulaire, actif ou diagnostiqué dans l'année),
- pneumonie d'inhalation ou sur obstacle trachéo-bronchique connu ou suspecté.

## ou de situations particulières :

- complication de la pneumonie (notamment suspicion d'épanchement pleural ou d'abcédation)
- conditions socio-économiques défavorables
- inobservance thérapeutique prévisible
- isolement social, notamment chez les personnes âgées

Oui

Hospitalisation recommandée

Non

## Recherche de facteurs de risque de mortalité :

- âge > 65 ans
- insuffisance cardiaque congestive,
- maladie cérébro-vasculaire (antécédents d'accident vasculaire cérébral ou ischémique transitoire),
- maladie rénale (insuffisance rénale chronique ou élévation de la créatininémie),
- maladie hépatique (cirrhose hépatique ou autre hépatopathie chronique),
- BPCO,
- immunodépression (corticothérapie par voie générale ou traitement immunosuppresseur dans les 6 mois, splénectomie, chimiothérapie dans les 6 mois, SIDA, cachexie ...),
- drépanocytose homozygote,
- antécédent de pneumonie bactérienne,
- hospitalisation dans l'année,
- vie en institution.

- âge ≤ 65 ans sans ou avec un seul facteur de risque  
Ou  
- âge > 65 ans sans facteur de risque

Prise en charge généralement ambulatoire

- âge ≤ 65 ans et deux facteurs de risque  
Ou  
- âge > 65 ans et au moins un facteur de risque

Hospitalisation recommandée

# SCORE CRB65 : GRAVITÉ ET CONDUITE À TENIR

C

Confusion

R

Fréquence respiratoire  
> 30

B

PAS < 90 mmHg  
PAD < 60 mmHg

65

Age > 65 ans

0 critère

Traitement ambulatoire  
possible

≥ 1 critère

**H**

Avec « C » pour confusion, « R » pour respiratoire, « B » pour « blood pressure » et « 65 » pour 65 ans

# GERMES EN CAUSE

- Pneumocoque : responsable > 60 % DC
- *L. pneumophila* : Prévalence faible (5-10%) mais 2<sup>nd</sup> rang des formes graves (USI)
- *H. influenzae* : Surestimé (colonisation des voies respiratoires +++ Fumeurs +++)
- *M. pneumoniae* et *C. pneumoniae* (élevée dans séries extrahospitalières) : le plus souvent responsables de pneumopathies atypiques bénignes ou de gravité moyenne des sujets jeunes (formes graves chez le sujet âgé)
- Sujet > 60 ans : *S.aureus* et bacilles Gram négatif (BGN) si institutionnalisés ou maladie chronique

## Physiopathologie :

- Rencontre entre hôte (défenses locales) et germe (caractères : Inoculum, virulence, résistance...)
- Défenses locales :
  - Composante mécanique (éviter les FR ou expulser les particules inhalées)
  - Cellulaires aspécifiques (macrophages) ou spécifiques (Immunité Caire ou humorale)
- 2 types de lésions, d'abord indépendantes, puis confluentes :
  - Lésions bronchiolaires
  - Exsudat inflammatoire atteignant alvéoles périlobulaires et lobules

Diffusion aérienne ou hématogène

# IDENTIFICATION MICROBIOLOGIQUE

- **Difficile : pas de test rapide, sensible, spécifique, peu agressif et peu coûteux**
- **Prélèvements : ne devant pas retarder le TRT :**
  - Examen cyto bactériologique des crachats (ECBC) : méthode simple mais grevée de faux (positifs et négatifs)
  - Technique d'exploration induite (après aérosol de sérum salé) intéressante pour la recherche de *Pneumocystis Carinii*
  - Fibroscopie bronchique : moyen de prélèvement largement utilisé (80 % de sensibilité et de spécificité)
  - Hémocultures : systématiques en cas d'hospitalisation (sensibilité tous germes confondus de 5 à 15 % et 20-25 % en cas de pneumocoque)
  - Sérodiagnostic : réponse tardive pour germes atypiques (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae/psittaci*, rickettsies et légionellose)
  - Recherche d'antigène soluble urinaire de *Legionella pneumophila* : sensibilité de 60 à 80 % mais limitée au sérotype du groupe 1
  - Recherche de l'antigène urinaire du pneumocoque
  - Autres méthodes diagnostiques en évaluation : techniques de biologie moléculaires (hybridation moléculaire et amplification génique) pour le diagnostic de *L. Pneumophila* ou *M. pneumonia*

# RÉSISTANCES BACTÉRIENNES

- Faculté pour une bactérie à supporter sans dommage une concentration d'AB supérieure à celle que l'on peut obtenir dans l'organisme
- Une des causes d'inefficacité clinique de l'ABth
- Délais importants entre découverte de nouvelles molécules et mise sur le marché obscurcissant l'horizon de la lutte anti-infectieuse malgré quelques nouvelles classes d'agents antibactériens récemment produites (fluoroquinolones anti pneumococciques)

(NB : ES établissements de soins)

Agent bactérien pathogène	Principal indicateur de résistance	% dans l'espèce	Année	Couverture géographique	Sources
<b>Haemophilus influenzae</b>	ampicilline	15	2009	nationale	- CNR <i>Haemophilus influenzae</i> - InVS
<b>Klebsiella pneumoniae</b>	céphalosporines de 3 <sup>eme</sup> génération	17,8	2010	nationale	- Onerba - InVS
<b>Mycobacterium tuberculosis complex</b>	Multirésistance (isoniazide et rifampicine)	1,2	2008	nationale	- CNR Mycobact. et résistance des Mycobact. aux antituberculeux - InVS
<b>Staphylococcus aureus</b>	méticilline	21,6 (ES)	2010	nationale	- Onerba - InVS - BMR-Raisin - CNR des Staphylo.
<b>Streptococcus pneumoniae</b>	pénicilline G (I+R) érythromycine (I+R)	29,9 30,7	1 semestre 2008	nationale	- CNR des pneumocoq. - InVS
<b>Streptococcus pyogenes</b>	érythromycine tétracycline	6 10	1 semestre 2008	nationale	- CNR des Streptocoques - Onerba - InV

# THERAPEUTIQUES

## ➤ **Grippe :**

- Antipyrétiques en cas de fièvre chez l'adulte et l'enfant
- Antiviraux : amantadine, oséltamivir, zanamivir,
- Antibiothérapie uniquement complications bactériennes

## ➤ **Bronchite aiguë :** Traitement purement symptomatique :

- Antalgiques et antipyrétiques contre les symptômes du syndrome viral
- Antitussif central (codéine, dextrométhorphan, noscapine, pholcodine) pouvant être utile en cas de toux sèche
- Pas de recommandation préconisant l'emploi d'expectorant

## ➤ **BPCO en dehors des exacerbations :** diminuer les symptômes :

bronchodilatateurs  $\beta$  2 stimulants ou anticholinergiques (théophyllines à libération prolongée : place limitée), corticoïdes inhalés (formes sévères seulement, et seulement si le malade en tire un bénéfice).

Pas d'antitussifs ou de médicaments susceptibles de provoquer une dépression respiratoire, ni de fenspiride et d'antileucotriènes (2003 Société de pneumologie de langue française)

## Traitement de l'exacerbation :

- bronchodilatateurs ;
- corticoïdes par voie générale, en cas de réversibilité documentée de l'obstruction bronchique ;
- kinésithérapie de désencombrement ;
- si besoin, oxygénothérapie et ventilation assistée
- **antibiothérapie pendant 7 à 14 jours dans les conditions si dessous :**

**Exacerbations de BPCO**

Stade clinique de gravité de la BPCO évalué en dehors de toute exacerbation		Indications à l'antibiothérapie	Choix de l'antibiothérapie
<u>En absence d'EFR connus</u> <b>Absence de dyspnée</b>	<u>Résultats EFR connus</u> VEMS > 50%	Pas d'antibiotique	
<b>Dyspnée d'effort</b>	VEMS < 50%	Antibiothérapie seulement si expectoration franchement <b>purulente verdâtre</b>	<b>Amoxicilline</b> ou céfuroxime-axétil ou cefpodoxime-proxétil* ou céfotiam-hexétil* ou macrolide ou pristinamycine ou télichromycine <sup>1</sup>
<b>Dyspnée au moindre effort ou dyspnée de repos</b>	VEMS < 30%	Antibiothérapie systématique + recherche des autres causes d'exacerbation de la dyspnée	<b>Amoxicilline/acide clavulanique</b> ou C3G injectable (céfotaxime ou ceftriaxone) ou FQAP (lévofloxacine) <sup>2</sup>

\* L'émergence de souches sécrétrices de  $\beta$ lactamases dans la communauté devrait faire limiter leur utilisation  
Remarque : compte tenu des études, pas de hiérarchisation des molécules établie au sein de chaque groupe.

**Si échec thérapeutique :** radio thoracique pour éliminer une infection parenchymateuse et rechercher une infection due à *P. aeruginosa* chez les patients présentant une BPCO évoluée.

# PAC : BASES DE L'ANTIBIOTHÉRAPIE PROBABILISTE

## Situation générale

*S. pneumoniae* +++  
Atypiques et intracellulaires  
*S. pneumoniae* et *L. pneumophila*

## Contexte Grippal : Pandémie, Epidémie

*S. pneumoniae* +++  
*S. aureus*, *H. influenzae*,  
*Streptococcus pyogenes* A  
Atypiques et intracellulaires : pas de rôle  
SARM PVL+  
si PAC **gravissime** (pneumonie nécrosante, choc)

Antibiothérapie à instaurer dès le diagnostic porté, idéalement dans les 4 heures.

Evaluer son efficacité impérativement après 48-72 heures de TRT

Privilégier la voie orale si possible

Evaluer le degré de gravité et les comorbidités associées

Durée : 7+++ à 14 jrs

Aidé par les outils diagnostics (doctor test)

Mieux apprécier l'écologie locale (CLIN)

# POINTS IMPORTANTS

1. Cibler le pneumocoque (*Streptococcus pneumoniae*) : Débuter en urgence avec amoxicilline 1 g x 3 par jour pendant 7 à 14 jours.
2. En cas de PAC survenant dans un contexte grippal : prescrire l'association amoxicilline-acide clavulanique (pendant 7 à 14 jours), les bactéries à prendre en compte étant *S. pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* et les streptocoques du groupe A. Les bactéries « atypiques » semblent ne jouer aucun rôle dans ce contexte.
3. Fluoroquinolones anti-pneumococciques (FQAP) : à ne pas prescrire si le malade a reçu une fluoroquinolone, quelle qu'en soit l'indication, dans les 3 derniers mois. A utiliser avec prudence en institution (risque de transmission de souches résistantes) et chez les sujets âgés sous corticothérapie par voie générale (risque accru de tendinopathie).
4. Lévofoxacine : efficacité **clinique** dans les PAC sévères de réanimation et la légionellose → fluoroquinolone respiratoire à utiliser préférentiellement
5. Moxifloxacine par voie **orale et IV** : réservée au traitement des PAC ou des exacerbations aiguës de bronchite chronique **lorsqu'aucun autre antibiotique ne peut être utilisé.**
6. En comparaison aux autres antibiotiques, télithromycine associée à un risque plus élevé de survenue d'effets indésirables graves, utilisable si l'amoxicilline ou la pristnamycine ne peuvent être prescrites.

# ABT Probabiliste

## PAC Adulte Ambulatoire sans Signe de Gravité

Sujet présumé sain, sans signe de gravité

Pneumocoque

Doute

Atypique

Amoxicilline

Amoxicilline,  
Pristinamycine,  
(Télithromycine)

Macrolide

Macrolide,  
FQAP (LEV),  
Pristinamycine,  
(Télithromycine)

FQAP (LEV),  
Pristinamycine,  
(Télithromycine)

Amoxicilline,  
FQAP (LEV),  
Pristinamycine,  
(Télithromycine)

Hospitalisation si second échec

E  
C  
H  
E  
C



# ABT Probabiliste PAC Adulte Ambulatoire sans Signe de Gravité

Sujet présumé sain, sans signe de gravité

Pneumocoque

Doute

Atypique

Amoxicilline

Amoxicilline,  
Pristinamycine,  
(Télithromycine  
)

Macrolide

Macrolide,  
FQAP (LEV),  
Pristinamycine,  
(Télithromycine  
)

FQAP (LEV),  
Pristinamycine,  
(Télithromycine  
)

Amoxicilline,  
FQAP (LEV),  
Pristinamycine,  
(Télithromycine  
)

Hospitalisation si second échec

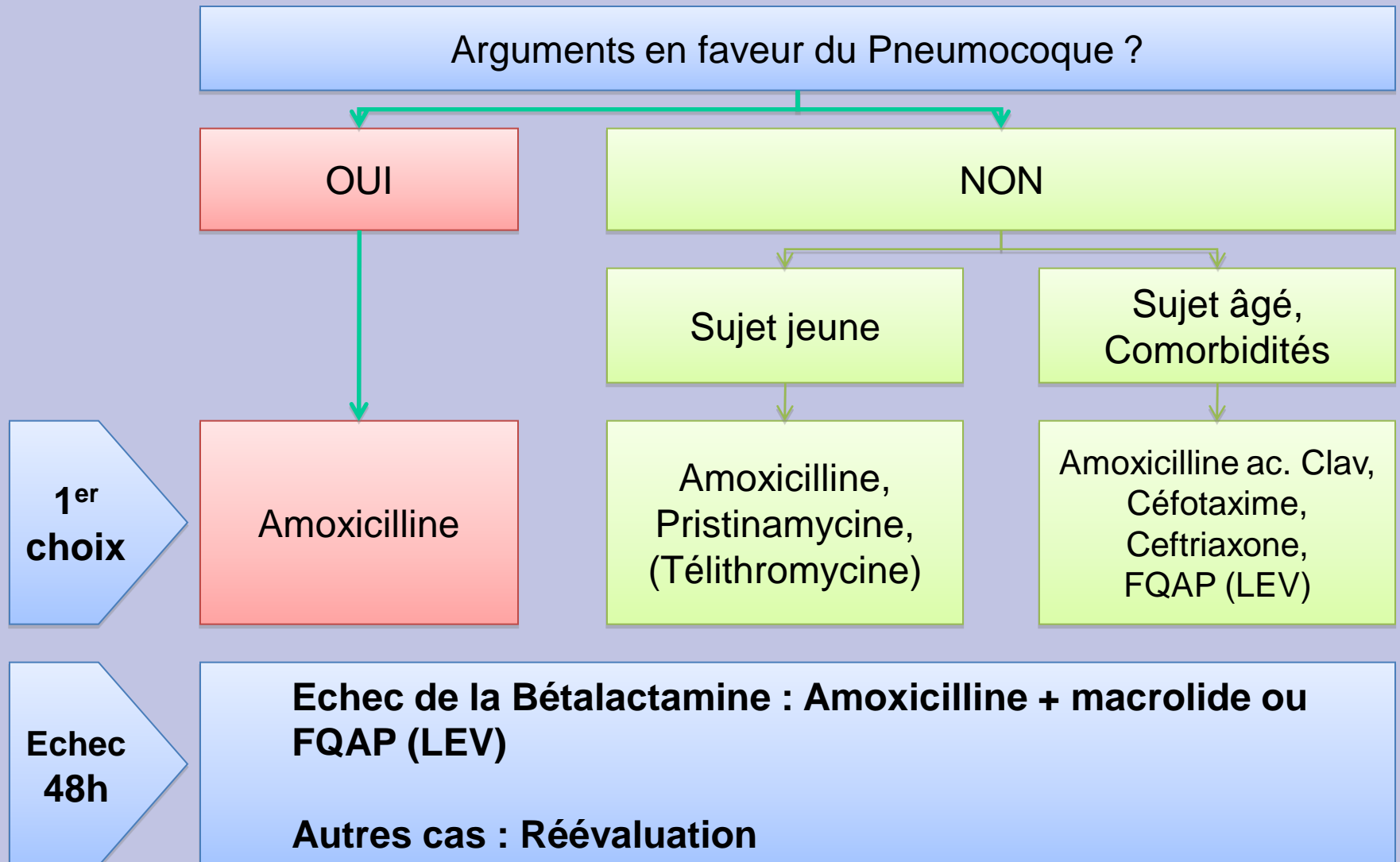
Adulte comorbidité,  
sujet âgé, sans gravité

Amoxicilline ac. Clav,  
FQAP (LEV),  
Ceftriaxone

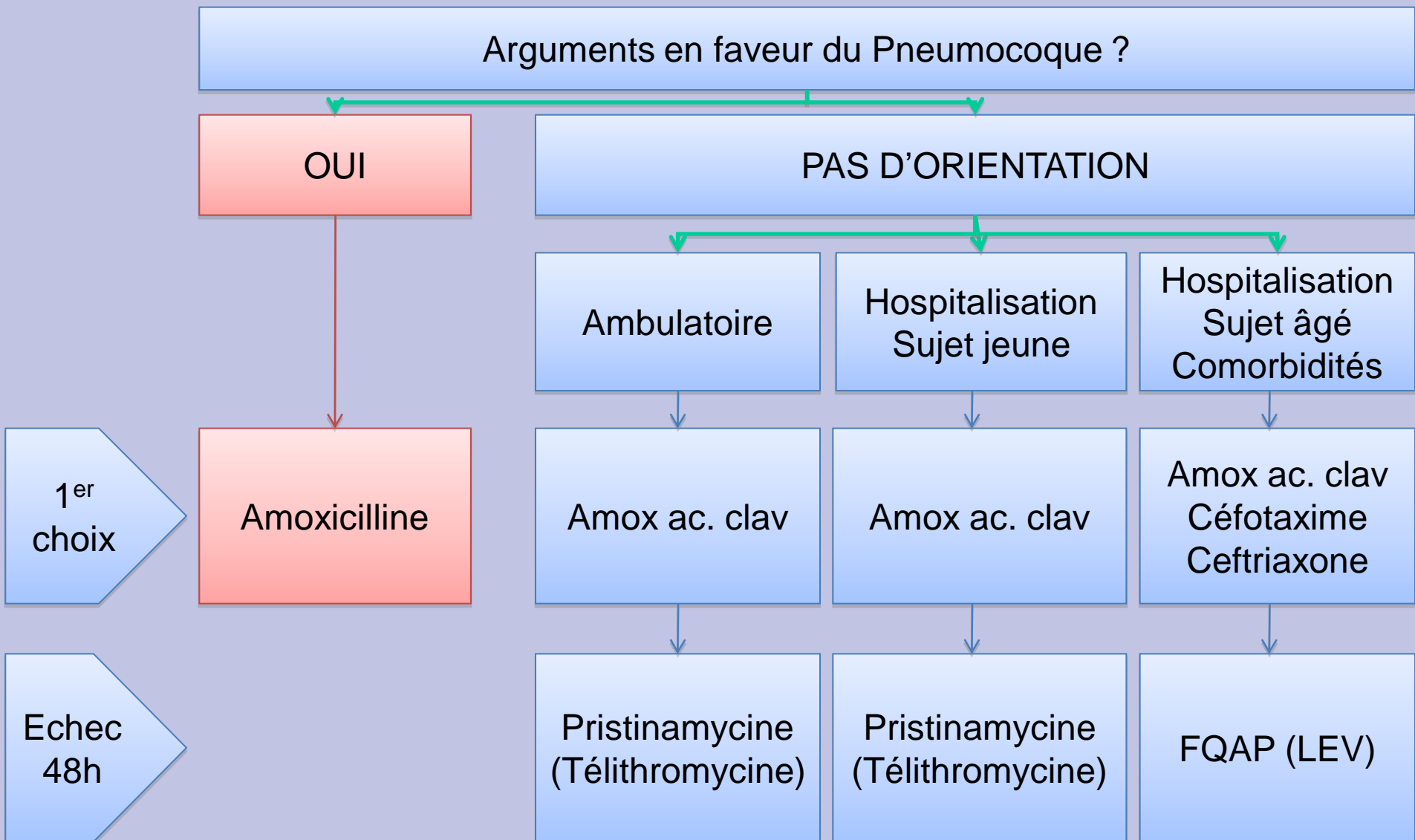
**H**

E  
C  
H  
E  
C

# ABT Probabiliste des PAC non Graves Hospitalisées (SAU, Médecine), Situation Générale



# ABT PROBABILISTE DES PAC, CONTEXTE GRIPPAL, HORS RÉANIMATION



# PRISE EN CHARGE PAR L'ASSURANCE MALADIE

## ANTIBIOTHERAPIE

- Part importante dans la consommation pharmaceutique en France (1 Milliard €/ an).
- Selon l'observatoire national des prescriptions : évolution des ventes d'antibiotiques suivant les mêmes tendances que l'incidence des syndromes grippaux.
- Evolution retrouvée dans d'autres pays européens (Allemagne et Royaume-Uni), avec toutefois une co-prescription en France plus importante que chez nos voisins (2,6 médicaments par ordonnance versus 1,2)

Prise en charge de tous les traitements et soins de kinésithérapie dans le cadre du ticket modérateur

Insuffisance respiratoire chronique grave : ALD n 14, incluant BPCO

# MESSAGES PRINCIPAUX

- En ambulatoire, les examens biologiques et l'antibiothérapie initiale sont inutiles devant une bronchite aiguë (accord professionnel)
- La présence de râles crépitants focalisés et l'impression générale de gravité sont deux signes en faveur d'une pneumonie bactérienne et justifie une antibiothérapie du fait du risque important de mortalité
- Le recours à la radiographie thoracique initiale, recommandé pour confirmer le diagnostic, ne doit pas retarder la mise sous antibiotique si l'indication en a été posée (Accords professionnels)
- Le diagnostic biologique de Légionellose repose sur la recherche de l'antigène de *Legionella pneumophila* de sérogroupe 1 (en cause dans plus de 90 % des cas) dans les urines
- Les bêtalactamines sont inefficaces sur la Légionellose
- Le choix thérapeutique antibiotique dépend de la gravité de la légionellose et du terrain sous-jacent
- Durée du traitement pour la Légionellose: 8 à 14 jours pour les formes non graves, 21 jours dans les formes graves et/ou chez l'immunodéprimé
- Pneumonies aiguës communautaires (PAC) : principal agent pathogène impliqué = pneumocoque (*Streptococcus pneumoniae*)
- La gravité des PAC liées au pneumocoque justifie de débiter en urgence une antibiothérapie par Amoxicilline 1 g x 3 par jour pendant 7 à 14 jours
- En cas de PAC survenant dans un contexte grippal, il est recommandé de prescrire l'association Amoxicilline-acide clavulanique pendant 7 à 14 jours
- Seules de rares exacerbations de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) sont d'origine bactérienne, et justifient alors une antibiothérapie pendant 7 à 14 jours

# GRILLE DE RECUEIL DES INDICATEURS

INDICATEUR RETENU	PATIENT N		
	Fait	Non fait	Patient non concerné
Diagnostic clairement posé			
Repérage d'une urgence en vue d'une hospitalisation			
Bilan des antécédents pneumologiques			
Traitements en cours			
Suspicion de PAC : mise en place d'une antibiothérapie probabiliste centrée sur <i>S. pneumoniae</i>			
Bronchite aiguë ou grippe sans signes de gravité ou BPCO stade I : pas d'antibiothérapie prescrite			
BPCO stade II, III ou IV avec dyspnée de repos ou d'effort en dehors de toute exacerbation : mise en place d'une antibiothérapie probabiliste			
Prescription d'une radiographie initiale pour le diagnostic positif de pneumonie			
Recherche d'une insuffisance rénale ou hépatique pour adapter la posologie			
Réévaluation après 48 heures du traitement probabiliste instauré			
INDICATEUR ADDITIONNEL EVENTUEL CHOISI :			

# MODALITES DE SELECTION DES DOSSIERS

Dossiers 1 à 5 : méthode rétrospective avant la partie formative : listage des patients adultes ayant bénéficié d'une antibiothérapie pour une pathologie infectieuse pulmonaire reçus en consultation dans les 6 mois précédant le premier accès dans notre « espace membres » (liste extraite d'un fichier informatique ou constituée manuellement) avec tirage au sort de 5 dossiers

Dossiers 6 à 10 : méthode prospective pendant au moins 3 mois à partir du premier accès dans notre « espace membres » (étape 2) : listage des patients adultes ayant bénéficié d'une antibiothérapie pour une pathologie infectieuse pulmonaire reçus au fil des consultations (liste extraite d'un fichier informatique ou constituée manuellement) avec tirage au sort de 5 dossiers