



15^e CONFERENCE DE CONSENSUS EN THERAPEUTIQUE ANTI-INFECTIEUSE

PRISE EN CHARGE DES INFECTIONS DES VOIES RESPIRATOIRES BASSES DE L'ADULTE IMMUNOCOMPETENT

MERCREDI 15 MARS 2006

Institut Pasteur - Centre d'Information Scientifique - 28 rue du Docteur Roux - 75015 Paris

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)

Correspondance

ymouton@hotmail.com et christian.chidiac@chu-lyon.fr

SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE INFECTIEUSE DE LANGUE FRANÇAISE

Président : Jean-Paul Stahl

Maladies infectieuses et tropicales. CHU de Grenoble – BP 217, 38043 Grenoble Cedex

Tél : +33 (0) 476 765 291 - Fax : +33 (0) 476 765 569

BUREAU DES CONSENSUS ET DES RECOMMANDATIONS DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE INFECTIEUSE DE LANGUE FRANÇAISE

Christian Chidiac (coordonnateur), Jean-Pierre Bru, Patrick Choutet,

Jean-Marie Decazes, Luc Dubreuil, Catherine Leport, Bruno Lina, Christian Perronne, Denis Pouchain, Béatrice Quinet, Pierre Weinbreck

COMITÉ D'ORGANISATION

Président : Christian Chidiac

Maladies infectieuses et tropicales. Hôpital de la Croix Rousse

CHU de Lyon - 103 grande rue de la Croix Rousse, 69317 Lyon Cedex 04

Tél : 04 72 07 17 45 - Fax : 04 72 07 10 11 - E-mail : christian.chidiac@chu-lyon.fr

MEMBRES DU COMITÉ D'ORGANISATION

Henri Dabernat	CHU Purpan, Toulouse	Microbiologie
Thanh Doco-Lecompte	CHU Brabois, Nancy	Maladies infectieuses et tropicales
Xavier Duval	Hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris	Thérapeutique
David Elkharrat	Hôpital Ambroise-Paré, Boulogne	Urgences
Paul Léophonte	CHU Rangueil, Toulouse	Pneumologie
Bruno Lina	Hôpital Edouard Herriot, Lyon	Virologie
Yves Rogeaux	Maison médicale, Villeneuve d'Ascq	Pneumologie
Marie Thuong Guyot	Hôpital Delafontaine, Saint-Denis	Réanimation médicale
Pierre Veysier	CH de Compiègne	Médecine interne

JURY

Président : Yves Mouton

Maladies infectieuses et tropicales. CH Gustave Dron - 135 rue du Président Coty, 59208 Tourcoing Cedex

Tél : 03 20 69 46 16 - Fax : 03 20 69 46 15

MEMBRES DU JURY

Jacques Birgé	Boulay-sur-Moselle	Médecine générale
Jean-Pierre Bru	CH d'Annecy	Maladies infectieuses et tropicales
Lolk Geffray	Centre hospitalier de Lisieux	Médecine interne
Patrice Massip	CHU Purpan, Toulouse	Maladies infectieuses et tropicales
Bruno Megarbane	Hôpital Lariboisière, Paris	Réanimation médicale
Jean-François Muir	CHU de Bois-Guillaume, Rouen	Pneumologie
Yves Péan	Institut Mutualiste Montsouris, Paris	Microbiologie
Christian Perronne	Hôpital Raymond Poincaré, Garches	Maladies infectieuses et tropicales
Roland Poirier	CH du Pays d'Aix, Aix-en-Provence	Pneumologie
Alain Potier	Artannes sur Indre	Médecine générale
Eric Roupie	CHU Côte de Nacre, Caen	Accueil et traitement des Urgences
Claude-James Soussy	CHU Henri Mondor, Créteil	Microbiologie
Christophe Trivalle	Hôpital Paul Brousse, Villejuif	Gérontologie

EXPERTS

Jean-Pierre Bédos	Hôpital André Mignot, Le Chesnay	Réanimation
Pascal Chavanet	Hôpital du Bocage, Dijon	Maladies Infectieuses et tropicales
Christian Chidiac	Hôpital de la Croix Rousse, Lyon	Maladies Infectieuses et tropicales
Bruno Fantin	Hôpital Beaujon, Clichy	Médecine interne
Michel Garré	CHU de la Cavale Blanche, Brest	Médecine Interne et Maladies Infectieuses
Bruno Housset	CHI, Créteil	Pneumologie
Gérard Huchon	Hôpital de l'Hôtel Dieu, Paris	Pneumologie
Olivier Leroy	CH Gustave-Dron, Tourcoing	Réanimation médicale et maladies infectieuses
Charles Mayaud	Hôpital Tenon, Paris	Pneumologie
Gilles Potel	Hôtel Dieu, Nantes	Accueil - Urgences
Jordi Roig	Hospital Nostra Senyora de Meritxell, Principauté d'Andorre	Pneumologie
Bernard Rouveix	Hôpital Cochin, Paris	Pharmacologie Clinique
Benoit Schlemmer	Hôpital Saint-Louis, Paris	Réanimation médicale
François Trémolières	Villennes-sur-Seine	Médecine interne
Emmanuelle Varon	HEGP, Paris	Microbiologie

MEMBRES DU GROUPE BIBLIOGRAPHIQUE

Pierre-Régis Burgel	Hôpital Cochin, Paris,	Pneumologie
Éric Denes	CHU Dupuytren, Limoges	Maladies infectieuses et tropicales
Karine Faure	CH Gustave-Dron, Tourcoing	Réanimation médicale et maladies infectieuses
François Philippart	Fondation-Hôpital Saint-Joseph, Paris	Réanimation polyvalente

MODÉRATEURS

Christiane Bébéar	Université Victor Segalen Bordeaux 2	Microbiologie
Jean-Didier Cavallo	HIA Bégin, Saint-Mandé	Microbiologie
Patrick Choutet	CHU Bretonneau, Tours	Maladies infectieuses et tropicales
Paul Léophonte	CHU Rangueil, Toulouse	Pneumologie
Henri Portier	Hôpital du Bocage, Dijon	Maladies Infectieuses et tropicales
François Raffi	Hôtel-Dieu, Nantes	Maladies infectieuses et tropicales
Marie Thuong Guyot	Hôpital Delafontaine, Saint-Denis	Réanimation médicale
Pierre Weinbreck	CHU Dupuytren, Limoges	Maladies infectieuses et tropicales

L'organisation de cette conférence est rendue possible grâce à l'aide apportée par les laboratoires suivants que la SPILF tient à remercier : Abbott, Bayer Pharma, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers-Squibb, Chiron France, GlaxoSmithKline, Merck Sharp & Dohme, Pfizer, Roche, sanofi aventis, sanofi pasteur MSD, Wyeth Pharmaceuticals France.

SECRÉTARIAT

VIVACTIS PLUS • 17 rue Jean Daudin • 75015 Paris • Tél : +33 (0) 143 376 730 • Fax : +33 (0) 143 376 503 • contact@vivactisplus.com

INTRODUCTION

En 1991, la conférence de consensus organisée à LILLE par la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) sur l'antibiothérapie des infections des voies respiratoires était une première mondiale, dont l'absence de diffusion dans une revue anglophone a fait disparaître le souvenir dans la communauté médicale internationale, au profit de la conférence anglaise de 1993. Depuis, les recommandations sur ce thème se sont succédées à un rythme tellement soutenu qu'il devient difficile d'en tenir le compte, chaque pays, et dans certains pays, chaque société ou institution souhaitant s'exprimer sur ce sujet, quelquefois plusieurs fois chaque décennie. Cela est certainement corrélé à la place importante des infections respiratoires dans l'activité médicale, principalement en médecine générale, et donc dans les dépenses de santé.

Pour sa part, la SPILF, avec l'expérience de 14 conférences antérieures, couvrant les très nombreux champs de la pathologie infectieuse, a proposé à ses partenaires, l'Association Pédagogique Nationale pour l'Enseignement de la Thérapeutique (APNET), l'Association de Perfectionnement des Pneumologues Libéraux (APP), le Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales (CMIT), la Société Française de Microbiologie (SFM), la Société Francophone de Médecine d'Urgence (SFMU), la Société Nationale Française de Médecine Interne (SNFMI), la Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF), la Société de Réanimation de Langue Française (SRLF), de participer à l'organisation et à la réalisation d'une Conférence de Consensus sur la prise en charge des infections des voies respiratoires basses de l'adulte immunocompétent.

L'objectif n'est pas d'aligner de nouvelles recommandations à la longue liste de celles existantes, mais bien plutôt d'essayer de participer à un changement d'attitude et d'intégrer la notion de travail en réseau des structures libérales et publiques, de dépasser l'objectif restreint de recommandations de choix d'anti-infectieux au profit de celui de «prise en charge optimisée des patients», de renforcer la recherche d'un bénéfice individuel par celle d'une gestion de santé publique. L'objectif est aussi de débiter le XXI^e siècle en tenant compte de l'évolution des moyens diagnostiques, en particulier les offres techniques actuelles et futures proches d'imagerie, de biologie moléculaire, de diagnostic rapide, dès lors qu'elles peuvent améliorer la qualité des soins pour le patient, et la gestion raisonnée des soins pour la collectivité : un diagnostic virologique précoce économisant un traitement antibactérien inadapté au profit d'un antiviral spécifique est un bénéfice individuel et collectif. Une vaccination élargie à des groupes soit responsables de diffusion d'agents infectieux respiratoires, soit victimes de formes sévères d'infections par ces agents offre également des bénéfices individuels et collectifs. Dans le champ plus classique mais toujours actuel bactéries-antibactériens, il était nécessaire de revoir l'évolution de l'épidémiologie bactérienne, et celle des résistances en prenant acte de la stabilité de certaines données permettant une pause dans la pression mise sur les prescripteurs de molécules connues et surveillées de longue date, mais aussi en anticipant sur l'impact écologique d'un éventuel suremploi de tel ou tel groupe de molécules.

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 ?

Trois situations cliniques distinctes sont regroupées sous le terme d'infections respiratoires basses (IRB) : la bronchite aiguë d'évolution bénigne, la pneumonie, grevée d'une mortalité pouvant atteindre 15 %, et l'exacerbation aiguë de bronchite chronique, au pronostic variable ; les médecins généralistes assurent leur prise en charge dans 96 à 98 % des cas.

LA BRONCHITE AIGUË

C'est une infection très fréquente (10 millions de cas par an en France), le plus souvent de nature virale, survenant en contexte épidémique. Le diagnostic est clinique : aucun examen complémentaire n'est utile, et la radiographie thoracique est réservée aux cas de doute diagnostique. L'évolution habituelle, non compliquée, se fait en une dizaine de jours vers la guérison. Les complications sont rares. Aucun essai clinique ne met en évidence un intérêt de l'antibiothérapie. L'abstention de toute antibiothérapie en cas de bronchite aiguë de l'adulte sain est la règle depuis 1991 : (SPILF 1991, AFSSAPS 2005) (Recommandation de grade A).

LA PNEUMONIE AIGUË

C'est une infection du parenchyme pulmonaire, d'une fréquence estimée entre 400 000 et 600 000 cas par an en France. Seules les pneumonies communautaires (PAC) sont abordées dans cette conférence de consensus. Le diagnostic est difficile. Il repose sur un faisceau d'arguments cliniques et radiologiques dépendant de la technique d'examen et de l'expérience de l'examineur. Les signes cliniques sont rarement au complet parmi : toux, dyspnée, douleur latéro-thoracique, expectoration, fièvre, tachycardie, polypnée, impression de gravité, matité localisée, foyer de crépitations.

La présence de râles crépitants unilatéraux a une bonne valeur prédictive positive de PAC (Accord professionnel). À l'inverse, l'association d'une fréquence respiratoire < 30/mn, d'un rythme cardiaque < 100/mn et d'une température < 37 °C a une bonne valeur prédictive négative de PAC (Recommandation de grade B).

Chez le sujet âgé, la symptomatologie est encore plus trompeuse, parfois limitée à une confusion, une tachypnée, une dyspnée, ou l'aggravation d'une pathologie chronique préexistante.

La radiographie thoracique de face, éventuellement complétée d'un cliché de profil, est indispensable (Accord professionnel). Les opacités alvéolaires systématisées sont aisément reconnues. À l'inverse, les opacités interstitielles et les opacités en mottes péribronchiques de type « bronchopneumonie » sont d'identification plus délicate. Chez le sujet âgé, le diagnostic est encore plus difficile du fait de fréquentes anomalies préexistantes, de la prévalence élevée de la forme bronchopneumonique, et des difficultés techniques de réalisation.

Le scanner sans injection trouve sa place dans ces diagnostics difficiles. L'angio-scanner est réservé au diagnostic différentiel de l'embolie pulmonaire.

Les examens biologiques sont d'un apport mal évalué dans le diagnostic des PAC. Une franche hyperleucocytose, des valeurs de CRP et de procalcitonine élevées, sont en faveur d'une PAC d'origine bactérienne. À l'inverse, des valeurs basses de CRP et de procalcitonine confirmées à J2 s'inscrivent contre l'infection bactérienne. À ce jour, il paraît logique en médecine ambulatoire de réserver leur réalisation aux patients posant un problème diagnostique.

LES EXACERBATIONS DE BRONCHOPNEUMOPATHIE CHRONIQUE OBSTRUCTIVE

Elles sont évaluées à 2 000 000 de cas annuels en France, entraînant 40 000 à 60 000 hospitalisations. Le plus souvent, elles surviennent sur une BPCO connue ; parfois elles la révèlent. Cette maladie chronique, lentement progressive, d'origine essentiellement tabagique, est caractérisée par une obstruction bronchique (rapport VEMS/CV inférieur à 70 %)

incomplètement réversible. Son degré doit être évalué par une exploration fonctionnelle respiratoire en dehors de l'épisode aigu, réalisant une classification en stades de gravité, permettant une prise en charge optimale des malades.

Le diagnostic d'exacerbation est malaisé car la symptomatologie est non univoque, en continuité des signes de BPCO. Plusieurs critères diagnostiques existent. Pour la Société de Pneumologie de Langue Française (2003), et pour l'AFSSAPS (2005) l'exacerbation de BPCO est la majoration ou l'apparition d'un ou plusieurs des symptômes de la maladie (toux, expectoration, dyspnée), sans préjuger de la gravité de l'épisode. L'infection virale ou bactérienne n'est en cause que dans la moitié des exacerbations. La fièvre est inconstante ; les examens biologiques usuels et la radiographie pulmonaire sont peu contributifs. Parmi les critères classiques d'Anthonisen (aggravation de la dyspnée, augmentation de la purulence des expectorations, augmentation du volume des expectorations) seule la purulence franche de l'expectoration constitue un argument fort en faveur d'une origine bactérienne.

QUESTION 2

INFECTION DES VOIES RESPIRATOIRES BASSES : EVALUATION INITIALE ET ORIENTATION DES PATIENTS LES PNEUMONIES AIGUËS COMMUNAUTAIRES (PAC)

Dès le diagnostic de PAC établi, l'étape suivante est l'évaluation de sa gravité, qui va déterminer, entre autres, le choix du lieu de sa prise en charge. La gravité est systématiquement appréciée sur l'association de facteurs cliniques, et de comorbidités. L'évaluation se trouve renforcée par le calcul de scores spécifiquement dédiés aux PAC. Ceux-ci sont au nombre de 4 : le score de Fine (Pneumonia Severity Index : PSI), le CRB 65, les règles de la British Thoracic Society (BTS), et celles de l'American Thoracic Society (ATS) (Tableau I).

Tableau I

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	= 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
- 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

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 BRITISH THORACIC SOCIETY (CURB 65)

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.

CRB 65 (SCORE SIMPLIFIE)

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

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

SCORE DE L'AMERICAN THORACIC SOCIETY (RÉVISÉ EN 2001)

3 critères mineurs

- PaO₂/FiO₂ < 250
- Atteinte plurilobaire
- PAS \leq 90 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 %.

Ces scores n'ont pas tous été construits dans les mêmes buts : employés de façon cohérente et articulée, ces scores, et tout particulièrement le PSI, sont une aide à l'orientation adéquate des malades. Le PSI permet de confirmer la possibilité d'une prise en charge extra-hospitalière (Recommandation de grade A). Les scores CRB 65, BTS et ATS apparaissent plus pertinents dans l'aide à la décision d'une prise en charge en réanimation. Ils trouveront leur place la plus judicieuse dans une démarche par étapes.

- 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 : les patients en classes I et II, ne présentant aucun des critères de la première étape, peuvent être traités en ambulatoire (Recommandation de grade A).

À partir d'un score PSI III, l'hospitalisation est nécessaire (Recommandation de grade A).

Pour les patients hospitalisés, le score ATS peut être un support à la décision de prise en charge en réanimation (Recommandation de grade B).

Un exemple de cette démarche est illustré par la figure 1.

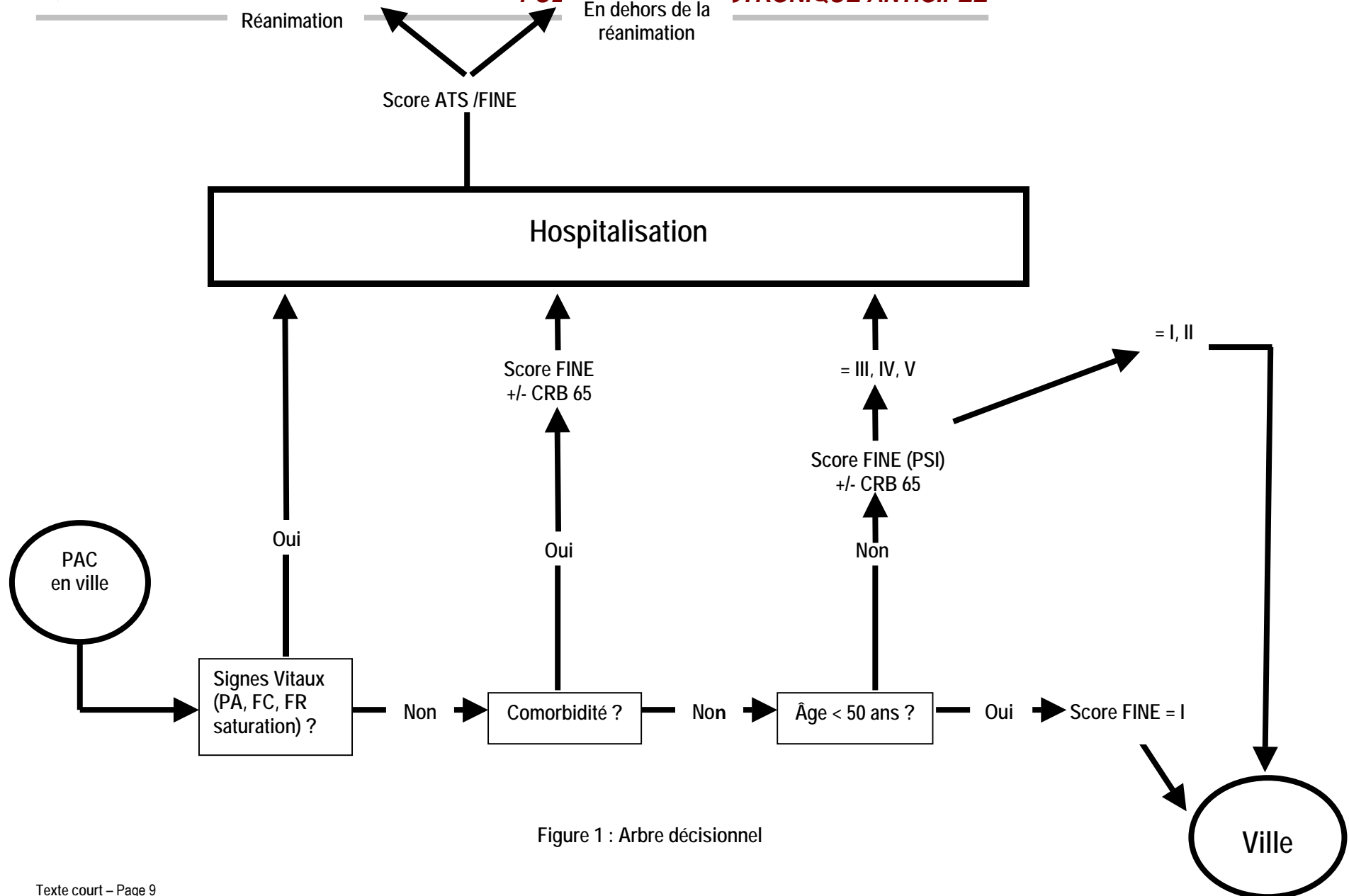


Figure 1 : Arbre décisionnel

DIAGNOSTIC MICROBIOLOGIQUE INITIAL

LES ANALYSES

Examen cyto bactériologique des crachats (ECBC)

Correctement effectué chez un patient sans antibiothérapie, l'ECBC a une bonne sensibilité et une bonne spécificité au cours des PAC à pneumocoque : sensibilité et spécificité sont d'autant meilleures que les pneumonies sont plus graves, c'est-à-dire bactériémiques.

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.

Ce test permet un diagnostic étiologique rapide, non négativé par une antibiothérapie de 7 jours et dont le résultat positif persiste plusieurs semaines.

Antigène urinaire de *Legionella pneumophila*

Environ 80 % des patients présentant une infection à *L. pneumophila* du sérotype 1 excrètent dans leurs urines des antigènes. Cette excrétion apparaît 1 à 3 jours après le début de la maladie et peut durer 1 an.

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

STRATEGIE DIAGNOSTIQUE MICROBIOLOGIQUE (ACCORD PROFESSIONNEL)

- Pour les pneumonies acquises en ville, en dehors d'une institution, il apparaît inutile de proposer un bilan microbiologique pour les patients ayant des critères de faible gravité (PSI : I et II) ;
- 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 :
 - chez les malades présentant des symptômes évocateurs de légionellose ;
 - ou présentant une instabilité hémodynamique et/ou une hypoxémie ;
 - ou en situation épidémique pour toutes les PAC.
- 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.

MODALITES DE SUIVI

À 48 -72 H LE SUIVI IMPLIQUE UNE REEVALUATION 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. Parmi les stratégies d'exploration, la TDM thoracique occupe une place centrale.

En cas d'échec clinique après 48 à 72 heures de traitement, des investigations microbiologiques doivent être effectuées (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.

SUIVI TARDIF

Dans tous les cas un contrôle radiologique est recommandé 2 mois après normalisation des signes cliniques (Accord professionnel).

LES EXACERBATIONS DE BPCO

La très grande majorité des exacerbations de BPCO doit être prise en charge en ambulatoire. Une réévaluation précoce entre 24 et 72 heures est indispensable pour vérifier l'efficacité du traitement et l'absence d'aggravation. (Recommandation de grade C)

L' hospitalisation est recommandée pour tout patient présentant un des critères suivants (Recommandation de grade C) :

- modification importante des symptômes habituels telle que l'apparition d'une dyspnée de repos ;
- BPCO sévère (cf. Tableau II) ;
- 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.

Tableau II : Classification de la BPCO en stades de gravité

STADE	CARACTÉRISTIQUES
0 : À risque	Symptômes chroniques : toux, expectoration VEMS/CV \geq 70 %
I : BPCO peu sévère	VEMS/CV $<$ 70 % VEMS \geq 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 (PaO ₂ $<$ 60 mmHg) ou de signes cliniques d'insuffisance cardiaque droite

À l'hôpital, la présence de signes de gravité immédiate impose l'admission dans une structure de surveillance continue, soins intensifs ou réanimation.

Les signes de gravité immédiate de l'exacerbation de BPCO retenus par la SPLF sont :

- des signes respiratoires : dyspnée de repos, cyanose, SpO₂ < 90 %, usage des muscles respiratoires accessoires, respiration abdominale paradoxale, fréquence respiratoire > 25/min, toux inefficace ;
- des signes cardiovasculaires : tachycardie > 110/min, troubles du rythme, hypotension, marbrures, œdèmes des membres inférieurs ;
- des signes neurologiques : agitation, confusion, obnubilation, coma, asterixis ;
- des signes gazométriques : hypoxémie < 55 mmHg en air ambiant, hypercapnie > 45 mmHg, acidose ventilatoire (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.

Le groupe anglo-saxon de réflexion sur la prise en charge de la BPCO (GOLD-Global initiative on Obstructive Lung Disease) propose l'association des critères de sortie de l'hôpital suivante :

1. nécessité d'au moins 4 heures d'intervalle entre chaque traitement broncho-dilatateur inhalé ;
2. patient capable de traverser la pièce en marchant (si ambulatoire avant) ;
3. patient capable de manger et dormir sans être interrompu par des épisodes de dyspnée ;
4. patient cliniquement stable depuis 12 à 24 heures ;
5. gaz du sang stables depuis 12 à 24 heures ;
6. bonne compréhension du traitement par le patient ou la personne en charge du patient ;
7. suivi et prise en charge à domicile (oxygénothérapie, infirmière à domicile,...) organisés, le patient, sa famille et le médecin estimant raisonnable la prise en charge à domicile (Recommandation de grade C).

L'exacerbation, quelle que soit sa gravité, doit être un moment privilégié pour l'activation ou la réactivation d'une filière de soins pneumologique selon les recommandations de la SPLF (Recommandation de grade C).

L'hospitalisation à domicile est une alternative à l'hospitalisation classique. Le risque de réadmission ou de mortalité n'apparaît pas significativement différent entre les deux modalités de prise en charge.

Le groupe GOLD propose une consultation de contrôle 4 à 6 semaines après la sortie de l'hôpital permettant, outre le suivi habituel de la BPCO (arrêt du tabac, vaccinations, éducation du patient pour reconnaître précocement une exacerbation), d'évaluer les paramètres suivants :

- degré d'autonomie dans l'environnement habituel ;
- VEMS (suivi par le médecin généraliste et le pneumologue correspondant) ;
- contrôle des techniques d'inhalation, bonne compréhension du traitement ;
- nécessité d'une oxygénothérapie à domicile ou d'un traitement nébulisé pour les patients atteints d'une BPCO sévère ;
- réévaluation des gaz du sang si le patient avait présenté une hypoxémie lors de l'exacerbation.

Une réévaluation radiographique peut être utile à ce stade.

QUESTION 3

COMMENT CHOISIR LE TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE D'UNE PNEUMONIE AIGUË COMMUNAUTAIRE ? QUELS SONT LES CRITÈRES ÉPIDÉMIOLOGIQUES, MICROBIOLOGIQUES, PHARMACOLOGIQUES (PK-PD), EXPERIMENTAUX ET CLINIQUES PERMETTANT D'OPTIMISER LES CHOIX, LES MODALITES D'ADMINISTRATION, LES DUREES DE TRAITEMENT ?

La PAC est une urgence, dont le traitement est le plus souvent probabiliste. Le diagnostic étiologique n'est porté en hospitalisation que dans 1 cas sur 2. Le pneumocoque demeure le germe à prendre en compte prioritairement dans le choix thérapeutique. Néanmoins, chez le sujet âgé, l'incidence des bacilles à Gram négatif et des staphylocoques n'est pas négligeable. La place des virus est probablement sous-estimée et bénéficiera des progrès dans le domaine de la biologie moléculaire.

- A ce jour, la moitié environ des pneumocoques sont de sensibilité diminuée, ou résistants à la pénicilline G. L'amoxicilline reste néanmoins utilisable et parfaitement efficace au cours des pneumonies à *S. pneumoniae*, même de sensibilité diminuée à la pénicilline G. Il n'existe pas de souches cliniques responsables de pneumonie résistantes au céfotaxime et à la ceftriaxone.

Il n'y a pas d'indication à utiliser les macrolides pour une PAC à pneumocoque, en raison de la forte prévalence de souches résistantes.

La télichromycine possède un profil favorable avec peu de résistance vis-à-vis du pneumocoque.

Les fluoroquinolones anti-pneumococciques (FQAP) (lévofloxacine et moxifloxacine) possèdent des caractéristiques intéressantes *in vitro*, avec un spectre étendu et peu de souches de pneumocoque résistantes. Cependant, l'utilisation large des FQAP pourrait exposer à l'émergence de souches de pneumocoques résistants. Ainsi il convient d'éviter la prescription d'une FQAP dans les 3 mois qui suivent l'utilisation d'une quelconque fluoroquinolone (Recommandation de grade A).

- Pour *H. influenzae*, 98 % des souches restent sensibles à l'amoxicilline-acide clavulanique.
- Les légionelles sont constamment sensibles aux fluoroquinolones, aux macrolides, à la rifampicine et à la télichromycine.

L'optimisation du traitement des PAC doit tenir compte des données pharmacocinétiques et pharmacodynamiques des antibiotiques. Au cours des 5 dernières années, aucun essai thérapeutique prospectif et randomisé n'a permis de montrer de différence d'efficacité clinique entre les molécules testées. L'amoxicilline demeure donc la molécule de référence pour les PAC présumées à pneumocoque, en raison d'un meilleur rapport coût/efficacité et d'une bonne tolérance (Recommandation de grade A).

PROPOSITIONS THERAPEUTIQUES

1- PAC NON SEVERE EN AMBULATOIRE

1-a PAC présumées virales

En période de circulation de *virus influenza*, un groupe de travail de la SPILF préconise, chez l'adulte et l'enfant dès l'âge de 1 an, à risque de grippe compliquée, et quel que soit leur statut vaccinal, un traitement par inhibiteur de neuraminidase. Celui-ci doit être débuté le plus tôt possible dans les 48 heures suivant l'apparition de la symptomatologie.

1-b PAC présumées bactériennes

Texte court – Page 13

Ce texte est protégé par un copyright, propriété de la SPILF. Les droits de reproduction et de diffusion sont accordés par la SPILF, sur demande, sous réserve que le texte soit reproduit dans son intégralité, sans ajout ni suppression, et qu'il soit clairement fait mention de la SPILF et des références de la publication princeps dans *Médecine et Maladies Infectieuses*.

Aucun examen microbiologique n'est recommandé. Le traitement est probabiliste.

- Pour les sujets sans comorbidité : amoxicilline 1 g x 3/j PO ou pristinamycine 1 g x 3/j PO ou télichromycine 800 mg/j PO
- Pour les sujets avec comorbidités : amoxicilline-acide clavulanique 1 g x 3/j PO
- Pour les sujets âgés en institution : amoxicilline-acide clavulanique 1 g x 3/j PO ou ceftriaxone 1 g/j IM/I.V./sous-cutané ou FQAP (lévofloxacine 500 mg/j PO ou moxifloxacine 400 mg/j PO)

Une réévaluation clinique du traitement doit être effectuée au 2^e-3^e jour. En cas de non défervescence, sans aggravation clinique après un traitement initial par β -lactamine, il est recommandé d'effectuer une substitution :

- s'il n'existe pas de comorbidités, par macrolide ou pristinamycine ou télichromycine ;
- en cas comorbidités par FQAP (lévofloxacine ou moxifloxacine) .

2- PAC NON SEVERE A L'HOPITAL (SAU OU SERVICE DE MEDECINE)

- Arguments en faveur du pneumocoque : amoxicilline 1 g x 3/j PO/perfusion I.V.
- Pas d'arguments en faveur du pneumocoque :
 - Pour les sujets sans comorbidité : amoxicilline 1 g x 3/j PO/perfusion I.V. ou pristinamycine 1 g x 3/j PO ou télichromycine 800 mg/j PO
 - Pour les sujets âgés ou avec comorbidités : amoxicilline-acide clavulanique 1 g x 3/j PO/I.V. ou céfotaxime 1 g x 3/j perfusion I.V. ou ceftriaxone 1 g /j I.V. ou FQAP (lévofloxacine 500 mg x 1 à 2/j PO ou moxifloxacine 400 mg/j PO)

En l'absence de documentation microbiologique et après un traitement initial par β -lactamine, en cas de non défervescence, sans aggravation clinique, il est recommandé d'associer un macrolide ou d'effectuer une substitution par pristinamycine ou télichromycine.

3- PAC SEVERE A L'HOPITAL (UNITE DE SOINS INTENSIFS OU REANIMATION)

Le traitement antibiotique doit débuter avant H+4 de l'admission, car tout retard est délétère. Les investigations à visée étiologique sont indispensables. Un traitement inapproprié peut compromettre le pronostic. Il faut donc recourir de façon probabiliste à un traitement à large spectre administrable par voie IV, actif sur les pyogènes, les légionelles et les germes atypiques.

- Pour les sujets jeunes sans comorbidité :
(Céfotaxime 1-2 g x 3/j perfusion I.V. ou ceftriaxone 1-2 g/j I.V.)
plus (macrolide I.V. ou FQAP I.V.)
- Pour les sujets âgés ou avec comorbidités :
(Céfotaxime 1-2 g x 3/j perfusion I.V. ou ceftriaxone 1-2 g/j I.V.)
plus FQAP (lévofloxacine 500 mg x 2/j) I.V.
Plus rarement (sujets âgés avec comorbidités et ayant reçu des β -lactamines dans les 30 jours), il peut être nécessaire de prendre en compte le pyocyanique dans le traitement probabiliste initial : pipéracilline-tazobactam 4 g x 3/j* I.V. ou imipénème 1 g x 3/j* I.V., en association avec un aminoside et un antibiotique actif sur les germes intracellulaires (macrolide ou fluoroquinolone).

Procédure de désescalade dès l'obtention d'une documentation microbiologique

- Pour une PAC à pneumocoque : amoxicilline 1 g x 3-6/j en perfusion I.V.
- Pour une légionellose : FQAP plus (macrolide ou rifampicine). La durée de l'association est de 5 jours.

Lorsque 2 antigénuries de légionelle sont négatives à 48 h d'intervalle, il est licite de maintenir la céphalosporine de 3^e génération seule, sauf tableau évocateur de légionellose. En l'absence de documentation microbiologique, il est préférable de poursuivre l'association initiale.

Durée du traitement : la durée classique du traitement est de 7 à 14 jours (10 jours en moyenne). Les nouvelles molécules comme les kétolides ou les FQAP permettent de diminuer cette durée.

L'utilisation large et systématique des nouvelles molécules alors que les anciennes molécules sont encore efficaces n'est pas recommandée (Accord professionnel). Le développement et la mise à disposition de nouveaux antibiotiques sont devenus rares. Ceci doit rendre attentif à la gestion du capital des antibiotiques à disposition.

Cette situation renforce l'intérêt des vaccins à visée respiratoire (grippe et pneumocoque) pour les personnes fragiles ou vivant en institution. L'incitation à la vaccination antigrippale doit être maximale pour l'ensemble du personnel de soins.

NB : lorsqu'il existe plusieurs options thérapeutiques équivalentes, les molécules sont citées par ordre alphabétique.

Tableau III : Antibiothérapie probabiliste des PAC en ambulatoire

	1 ^{er} choix	Échec amoxicilline à 48 h
Sujets jeunes <i>sans comorbidité</i>	amoxicilline 1 g x 3/j PO Ou pristinamycine 1 g x 3/j PO Ou télichromycine 800 mg/j PO	macrolide Ou pristinamycine 1 g x 3/j PO Ou télichromycine 800 mg/j PO
Sujets âgés <i>sans comorbidité</i>	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

Tableau IV : 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 <i>sans comorbidité</i>	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 <i>sans comorbidité</i>	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 <i>avec comorbidité (s)</i>	amoxicilline 1g 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

Tableau V : Antibiothérapie probabiliste des PAC sévères
(Unités de soins intensifs ou réanimation)

	1er choix
Sujets jeunes <i>sans comorbidité</i>	(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 <i>sans comorbidité</i>	(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 <i>avec comorbidité (s)</i>	(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) ?

Les causes des exacerbations de BPCO sont multiples, parfois intriquées, elles ne sont infectieuses (virales ou bactériennes) que dans 50 % des cas. Les infections bactériennes sont essentiellement dues à *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, et plus rarement à *Pseudomonas aeruginosa* dans les BPCO d'évolution prolongée.

Les différents stades de gravité de la BPCO sont explicités dans le tableau VI et sont conditionnés par le degré d'obstruction. Toutefois cette classification n'est pas toujours opérationnelle, notamment lorsque le malade ne connaît pas la valeur de son VEMS de base, cas encore trop fréquent. C'est pour cette raison qu'il est actuellement proposé une correspondance approximative facilement utilisable en pratique entre l'intensité habituelle de la dyspnée et le stade de sévérité de l'obstruction basé sur les explorations fonctionnelles respiratoires (EFR).

Tableau VI : 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 $\geq 70\%$ 	<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 $\geq 80\%$ de la valeur prédite 	<ul style="list-style-type: none"> • Symptômes chroniques (toux, expectoration) inconstants • Absence de dyspnée
II : BPCO moyennement sévère ²	<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.

QUELS SONT LES CRITERES D'INDICATION DE L'ANTIBIOTHERAPIE ?

L'indication de l'antibiothérapie dépend du stade de gravité de la BPCO évalué, en dehors de toute exacerbation, sur une échelle de dyspnée (Tableau VII) :

- Absence de dyspnée : pas d'antibiotique (Recommandation de grade A)
- Dyspnée d'effort : antibiotique seulement si expectoration franchement purulente verdâtre (Recommandation de grade C)
- Dyspnée au moindre effort ou dyspnée de repos : antibiotique systématique (Recommandation de grade A)

QUELLE ANTIBIOTHERAPIE PRESCRIRE EN CAS D'INDICATION ?

Le choix de l'antibiotique est basé sur cette même échelle de dyspnée toujours évaluée en dehors de toute exacerbation (Tableau VII) (Accord professionnel).

Tableau VII : Indication et choix de l'antibiothérapie pour le traitement des exacerbations de BPCO

STADE CLINIQUE DE GRAVITE DE LA BPCO évalué en dehors de toute exacerbation	INDICATION	CHOIX
Absence de dyspnée	Pas d'antibiotique	
Dyspnée d'effort	Antibiotique <u>seulement si expectoration franchement purulente verdâtre</u>	Amoxicilline 3g/j Céphalosporine de 2 ^e génération orale (céfuroxime-axétil) Céphalosporine de 3 ^e génération orale (cefepodoxime-proxétil, céfotiam-hexétil) Macrolide Pristinamycine Télithromycine
Dyspnée au moindre effort ou dyspnée de repos	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).

QUELS SONT LES CRITERES EPIDEMIOLOGIQUES, MICROBIOLOGIQUES, PHARMACOLOGIQUES (PK-PD) ET CLINIQUES PERMETTANT D'EN OPTIMISER LES CHOIX, LES MODALITES D'ADMINISTRATION ET LA DUREE ?

- Les céphalosporines orales dont le rapport entre biodisponibilité et activité antibactérienne intrinsèque sur le pneumocoque est défavorable, surtout en cas de sensibilité diminuée à la pénicilline, ne doivent plus être utilisées dans les formes graves d'exacerbation de BPCO (Accord professionnel).
- Des EFR doivent être réalisées systématiquement à distance de l'exacerbation pour affiner les critères de prescription pour les épisodes ultérieurs (Tableau VI). La stratification «dyspnée d'effort» est alors remplacée par le stade II de la classification actuelle des BPCO. La stratification «dyspnée au moindre effort ou dyspnée de repos» est alors remplacée par le stade III. Cette évaluation spirométrique devrait permettre un meilleur dépistage de la BPCO et conduire à un avis pneumologique, afin d'optimiser l'éducation et la prévention.
- Plusieurs études récentes montrent l'efficacité de l'antibiothérapie pendant une durée de 5 jours pour différentes familles d'antibiotiques (β -lactamines, macrolides, kétolide, fluoroquinolones) ; une durée de traitement antibiotique de 5 jours est recommandée dans les formes peu sévères (stade 2) (Accord professionnel). La clarithromycine à libération prolongée, la télithromycine et la moxifloxacin ont dans l'AMM une durée de traitement de 5 jours, la pristinamycine de 4 jours (Recommandation de grade A). La durée de l'antibiothérapie peut être prolongée jusqu'à 7 à 10 jours maximum dans certains cas sévères (Recommandation de grade A).
- Par ailleurs, il est probable qu'une antibiothérapie ou une hospitalisation récentes fassent courir au patient un risque d'être porteur de bactéries résistantes. En cas d'échec, il est recommandé de réaliser un ECBC et une radio de thorax. L'ECBC peut permettre d'adapter l'antibiothérapie en cas de modification de la flore bactérienne avec notamment présence de *Pseudomonas*.