

AFSSAPS - SPILF - SPLF

MISE AU POINT

**Antibiothérapie par Voie Générale dans les
Infections Respiratoires Basses de l'Adulte**

Pneumonie Aiguë Communautaire (PAC)

Exacerbation de BPCO

Introduction

- MAP : prise en charge des PAC et EBPCO chez l'adulte non immunodéprimé.
- Harmonisation synthétique des recommandations préalables
 - AFSSAPS
 - SPILF et SPLF
- Focus sur ABT des PAC en contexte post grippal (pandémie et épidémie).
- Pour les détails : voir les textes de référence.

Sources

- 1. AFSSAPS. Antibiothérapie par voie générale en pratique courante au cours des infections respiratoires basses de l'adulte et de l'enfant. Recommandations. http://www.afssaps.fr/content/download/5294/52392/version/6/file/irh_reco.pdf
- 2. SPILF. Prise en charge des infections des voies respiratoires basses de l'adulte immunocompétent. http://infectiologie.com/site/medias/_documents/consensus/inf_respir_long2006.pdf
- 3. SPILF. Prise en charge de la grippe en dehors d'une situation de pandémie en 2005. http://infectiologie.com/site/medias/_documents/consensus/grippe-long-2005.pdf
- 4. SPLF. Actualisation des recommandations de la SPLF pour la prise en charge de la BPCO. http://www.splf.org/s/IMG/pdf/RMR2003_20_294.pdf

Pneumonie Aiguë Communautaire

Pneumonie 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

7/06/10

Score CRB65

Critères du score CRB 65	Conduite à tenir
<p>C : Confusion R : Fréquence respiratoire ≥ 30 / mn B : Pression artérielle systolique < 90 mmHg ou Pression artérielle diastolique ≤ 60 mmHg 65 : Age* ≥ 65 ans</p>	<p>0 critère : traitement ambulatoire possible</p> <p>≥ 1 critère : évaluation à l'hôpital</p>
<p>« C » pour confusion, « R » pour respiratoire, « B » pour « blood pressure » « 65 » pour 65 ans.</p>	
<p>* Plus que l'âge civil, l'âge physiologique - notamment chez les patients sans co-morbidité - est à prendre en compte</p>	

Points Importants

1. Les fluoroquinolones anti-pneumococciques (FQAP) ne doivent pas être prescrites si le malade a reçu une fluoroquinolone, quelle qu'en soit l'indication, dans les 3 derniers mois. Il est recommandé de les 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).
2. La lévofloxacinine a fait la preuve de son efficacité **clinique** dans les PAC sévères de réanimation et la légionellose, et est à ce titre, la fluoroquinolone respiratoire à utiliser préférentiellement.
3. La moxifloxacinine par voie **orale et IV** est réservée au traitement des pneumonies communautaires ou des exacerbations aiguës de bronchite chronique **lorsqu'aucun autre antibiotique ne peut être utilisé.**
4. En comparaison aux autres antibiotiques, la télithromycine est associée à un risque plus élevé de survenue d'effets indésirables graves. Elle est utilisable si l'amoxicilline ou la pristinaquine ne peuvent être prescrites.

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)

ABT Probabiliste PAC Adulte Ambulatoire sans Signe de Gravité

	Premier choix	Échec à 48 h
Sujet présumé sain, sans signe de gravité		
Suspicion de pneumocoque (début brutal)	Amoxicilline	Macrolide Ou FQAP (lévofloxacine) Ou pristinamycine (Ou télithromycine) Hospitalisation si deuxième échec
Doute entre pneumocoque et bactéries « atypiques » (<i>Chlamydophila (ex Chlamydiae)</i> , <i>Mycoplasma</i> , <i>Legionella</i>) Si sujet jeune < 40 ans, début progressif, fièvre modérée, contexte épidémiologique, manifestations extra-respiratoires associées	Amoxicilline	FQAP (lévofloxacine) Ou pristinamycine (Ou télithromycine) Hospitalisation si deuxième échec
	Ou pristinamycine (Ou télithromycine)	Hospitalisation/réévaluation diagnostique et thérapeutique**
Suspicion de bactéries « atypiques »	Macrolide	amoxicilline Ou FQAP (lévofloxacine) Ou pristinamycine (Ou télithromycine) Hospitalisation si deuxième échec
Adulte avec comorbidité ou sujet âgé ambulatoire (hors institution) sans signe de gravité		
	Amoxicilline / acide clavulanique Ou FQAP (lévofloxacine) ¹ Ou ceftriaxone*	Hospitalisation
<p>* IV, IM ou SC, si voie orale impossible</p> <p>** Hospitalisation : la pristinamycine et la télithromycine étant actives sur le pneumocoque et les bactéries atypiques, leur échec doit conduire à une réévaluation diagnostique et thérapeutique</p>		

7/06/10

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

	Premier choix	Echec à 48 h
Arguments en faveur du pneumocoque (pneumocoque fortement suspecté ou documenté)*		
<i>Sujet jeune, sujet âgé ou sujet avec co-morbidité(s)</i>	Amoxicilline	Réévaluation
Pas d'argument en faveur du pneumocoque		
	Premier choix	Echec des Bêta-lactamines à 48 h
<i>Sujet jeune</i>	Amoxicilline	Association à un macrolide ou substitution par FQAP (lévofloxacine)
	ou pristinamycine (ou télithromycine)	Réévaluation
<i>Sujet âgé** Sujet avec co-morbidité(s)</i>	Amoxicilline/acide clavulanique ou céfotaxime ou ceftriaxone	Association à un macrolide ou substitution par FQAP (lévofloxacine)
	ou FQAP (lévofloxacine)	Réévaluation
* Présence de cocci à Gram positif à l'examen direct de l'ECBC et/ou antigénurie du pneumocoque positive et antigénurie de <i>Legionella</i> négative ** Y compris en institution		

ABT Probabiliste des PAC, Contexte Grippal, Hors Réanimation.

	Premier choix	Second choix
Pas d'orientation		
<i>Patient ambulatoire</i>	Amoxicilline / acide clavulanique	Pristinamycine (ou télithromycine)
<i>Hospitalisation Sujet jeune</i>	Amoxicilline / acide clavulanique	Pristinamycine (ou télithromycine)
<i>Hospitalisation Sujet âgé Co-morbidité(s)</i>	Amoxicilline / acide clavulanique ou C3G* (céfotaxime, ceftriaxone)	FQAP (lévofloxacine)
Dans tous les cas, si <i>S. pneumoniae</i> fortement suspecté ou documenté***	Amoxicilline**	

* C3G (céphalosporines de 3ème génération) : le céfotaxime est à utiliser préférentiellement en raison d'une meilleure activité intrinsèque sur *Staphylococcus*

** Si allergie vraie contre indiquant les Bêta-lactamines : Sujet jeune : pristinamycine ou télithromycine
Co-morbidité(s), forme grave, sujet âgé : FQAP

*** Présence de cocci à Gram positif à l'examen direct de l'ECBC et/ou antigénurie du pneumocoque positive et antigénurie de *Legionella* négative

ABT Probabiliste des PAC Graves (USI, Réanimation)

<p>Sujet jeune, sujet âgé, sujet avec co-morbidité(s)</p>	<p>C3G IV (céfotaxime IV ou ceftriaxone IV) + Macrolide IV ou FQAP (lévofloxacine)*</p>
<p>Facteurs de risques de <i>Pseudomonas</i> : bronchectasies, mucoviscidose, antécédents d'exacerbations de BPCO dues à <i>P. aeruginosa</i></p>	<p>Bêta-lactamine anti-<i>Pseudomonas</i>** : - pipéracilline/tazobactam - ou céfépime - ou carbapénème*** : - <i>imipénème/cilastatine</i> - <i>ou méropénème</i> - <i>ou doripénème</i></p> <p>+ aminoside (amikacine ou tobramycine) au maximum 5 jours</p> <p>+ antibiotique actif sur les bactéries intracellulaires : macrolide IV ou FQAP IV (lévofloxacine)</p>

Les fluoroquinolones anti-pneumococciques (FQAP) ne doivent pas être prescrites si le malade a reçu une fluoroquinolone, quelle qu'en soit l'indication, dans les 3 derniers mois. Il est recommandé de les 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).

*La lévofloxacine a fait la preuve de son efficacité clinique dans les PAC sévères de réanimation et la légionellose, et est à ce titre, la fluoroquinolone respiratoire à utiliser préférentiellement. La moxifloxacine par voie orale est réservée au traitement des pneumonies communautaires ou des exacerbations aiguës de bronchite chronique **lorsqu'aucun autre antibiotique ne peut être utilisé.**

**La ceftazidime n'est pas recommandée en raison d'une activité intrinsèque insuffisante sur *S. pneumoniae*.

***Le doripénème n'est pas recommandé en raison d'une activité intrinsèque insuffisante sur *P. aeruginosa*.

ABT Probabiliste des PAC de Réanimation, Contexte Grippal

	Premier choix	Second choix
Cas général	C3G* (céfotaxime) ± macrolide ou FQAP (lévofloxacine)	
Pneumonie gravissime Pneumonie nécrosante, Forte présomption de SARM PVL+**	C3G* (céfotaxime) + glycopeptide et clindamycine ou rifampicine ou C3G* (céfotaxime) + linézolide	Désescalade selon documentation, lorsque disponible
<p>* C3G (céphalosporines de 3ème génération) : la ceftriaxone n'est pas recommandée en raison d'une activité intrinsèque insuffisante sur <i>Staphylococcus</i>.</p> <p>**SARM PVL+ : <i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méticilline sécréteur de la toxine de Panton Valentine</p>		

Désescalade de l'ABT Probabiliste des PAC Gravissimes de Réanimation, Contexte Post Grippal

<i>S.pneumoniae</i>	Arrêt antibiotiques anti-staphylococciques*
Bacille à Gram négatif	Arrêt antibiotiques anti-staphylococciques*
<i>S.aureus</i>	Arrêt C3G
<i>S.aureus</i> méti-S, PVL -	Pénicillines M
<i>S.aureus</i> méti-S, PVL +	Pénicillines M + clindamycine ou rifampicine
<i>S.aureus</i> méti-R, PVL -	Glycopeptide ou linézolide
<i>S.aureus</i> méti-R, PVL +	Glycopeptide + clindamycine ou glycopeptide + rifampicine ou linézolide

C3G : céphalosporines de 3ème génération

S. aureus méti –S : *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline

S. aureus méti –R : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline

S. aureus PVL + : *Staphylococcus aureus* sécréteur de la toxine de Panton Valentine

S. aureus PVL - : *Staphylococcus aureus* non sécréteur de la toxine de Panton Valentine

* antibiotiques anti-staphylococciques : glycopeptide, rifampicine, clindamycine, linézolide

Exacerbations de BPCO

Introduction

- **BPCO**
 - Maladie chronique inflammatoire des bronches,
 - Lentement progressive,
 - Caractérisée par une diminution non complètement réversible des débits aériens.
- **Diagnostic**
 - Repose sur les EFR (spirométrie)
 - Effectuées en dehors de tout épisode d'exacerbation.

EABPCO : Points Importants

- Exacerbations : facteurs aggravants de la BPCO.
- Il convient de ne pas traiter toute exacerbation de bronchopneumopathie chronique obstructive par des antibiotiques.
- Seules certaines exacerbations de BPCO sont d'origine bactérienne, et justifient alors, sur certains profils de patients, une antibiothérapie dans leur prise en charge.
- L'argument clinique prépondérant en faveur de l'étiologie bactérienne d'une EA : purulence verdâtre franche des crachats

EABPCO : Points Importants

- Les fluoroquinolones anti-pneumococciques (FQAP) ne doivent pas être prescrites si le malade a reçu une fluoroquinolone, quelle qu'en soit l'indication, dans les 3 derniers mois. Il est recommandé de les 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).
- La moxifloxacinine par voie **orale** est **réservée** au traitement des exacerbations aiguës de BPCO lorsqu'aucun autre antibiotique ne peut être utilisé (**pas d'AMM** pour la forme intraveineuse).
- En comparaison aux autres antibiotiques, la télithromycine est associée à un risque plus élevé de survenue d'effets indésirables graves. Elle est utilisable si les autres antibiotiques proposés ne peuvent être prescrits.

Stades de la BPCO d'après GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease)

Stades	Caractéristiques	Equivalence clinique*
Stade I : BPCO légère	VEMS/CV < 70% VEMS ≥ 80% des valeurs prédites	Absence de dyspnée**
Stade II : BPCO modérée	VEMS/CV < 70% 50% ≤ VEMS < 80% des valeurs prédites	Dyspnée d'effort inconstante**
Stade III : BPCO sévère	VEMS/CV < 70% 30% ≤ VEMS < 50% des valeurs prédites	Dyspnée d'effort**
Stade IV : BPCO très sévère	VEMS/CV < 70% VEMS < 30% des valeurs prédites ou VEMS < 50% des valeurs prédites en présence d'insuffisance respiratoire (PaO ₂ < 60 mmHg) ou de signes cliniques d'insuffisance cardiaque droite	Dyspnée au moindre effort ou dyspnée de repos**
* En association aux symptômes chroniques (toux et expectoration)		
** Evaluée en dehors de toute exacerbation		

Exacerbations de BPCO : Indications et Choix de l'ABT

Stade clinique de gravité de la BPCO évalué en dehors de toute exacerbation		Indications à l'antibiothérapie	Choix de l'antibiothérapie
En absence d'EFR connus	Résultats EFR connus		
Absence de dyspnée	VEMS > 50%	Pas d'antibiotique	
Dyspnée d'effort	VEMS ≤ 50%	Antibiothérapie seulement si expectoration franchement purulente verdâtre	Amoxicilline ou céfuroxime-axétil ou cefpodoxime-proxétil* ou céfotiam-hexétil* ou macrolide ou pristinamycine (ou télithromycine)
Dyspnée au moindre effort ou dyspnée de repos	VEMS < 30%	Antibiothérapie systématique + recherche des autres causes d'exacerbation de la dyspnée	Amoxicilline/acide clavulanique ou céphalosporine de 3 ^{ème} génération injectable (céfotaxime ou ceftriaxone) ou FQAP (lévofloxacine)
<p>* L'émergence de souches sécrétrices de bêtalactamase dans la communauté devrait faire limiter leur utilisation. Remarque : compte tenu des études, aucune hiérarchisation des molécules n'a pu être établie au sein de chaque groupe.</p>			

- **Groupe de travail**
- L'Afssaps et la SPILF ont élaboré cette Mise au point à partir des évaluations d'un groupe multidisciplinaire d'experts présidé par C.Chidiac, infectiologue (Lyon) et composé de : JD. Cavallo, microbiologiste (Paris), N. Dumarcet (Afssaps), T. Galpérine, infectiologue (Paris), F. Goebel (Afssaps), C. Mayaud, pneumologue (Paris), I. Pellanne (Afssaps), C. Perronne, infectiologue (Garches), P. Petitpretz, pneumologue (Le Chesnay), M. Reidiboym (Afssaps), I. Robine (Afssaps), E. Varon, microbiologiste (Paris).
- Ce document a été présenté au Groupe de Travail des Médicaments Anti-Infectieux du 4 novembre et 7 décembre 2009 présidé par R .Cohen. Il a été validé par la commission d'AMM du 3 juin 2010 présidée par D. Vittecoq.
- Remerciements aux Assistants - Chefs de clinique et Internes des hôpitaux qui ont contribué par leur relecture attentive à l'amélioration du texte : R Asencio, A Basch, T Baudry, L Bertoletti, C Caralp, J Clottes, M Coudurier, S Couraud, T Ferry, M Fontaine, N Girard, A Grouet, P Heudel, V Jahandiez, S Poutrel, S Quetant