



**ANTIBIOTHERAPIE PAR VOIE GENERALE
EN PRATIQUE COURANTE
AU COURS DES INFECTIONS RESPIRATOIRES BASSES
DE L'ADULTE ET DE L'ENFANT**

RECOMMANDATIONS

SOMMAIRE

| | |
|--|-----------|
| 1. INFECTIONS RESPIRATOIRES BASSES DE L'ENFANT SANS FACTEUR DE RISQUE | 1 |
| 1.1. EVALUATION CLINIQUE INITIALE | 1 |
| 1.2. RADIOGRAPHIE THORACIQUE | 1 |
| 1.3. EXAMENS BIOLOGIQUES | 2 |
| 1.4. CHOIX THERAPEUTIQUE ANTIBIOTIQUE..... | 2 |
| 1.4.1. Bronchiolites aiguës | 2 |
| 1.4.2. Bronchites aiguës | 2 |
| 1.4.3. Pneumonies aiguës communautaires (acquises hors du milieu hospitalier)..... | 2 |
| 1.5. EVALUATION | 3 |
| 1.6. AUTRES TRAITEMENTS | 4 |
| 2. PNEUMONIE COMMUNAUTAIRE DE L'ADULTE | 4 |
| 2.1. DIAGNOSTIC | 4 |
| 2.2. ÉLÉMENTS DE LA DECISION DE TRAITER EN VILLE : ANALYSE DE LA GRAVITE DE LA PNEUMONIE ET DES FACTEURS DE RISQUE DE MORTALITE | 6 |
| 2.3. PROBABILITES ETIOLOGIQUES | 7 |
| 2.4. CHOIX DU TRAITEMENT EN FONCTION DE L'ACTIVITE <i>IN VITRO</i> DES ANTIBIOTIQUES..... | 7 |
| 2.5. ANTIBIOTHERAPIE | 8 |
| 2.5.1. Quelle antibiothérapie ambulatoire chez l'adulte présumé sain sans signe de gravité ?..... | 9 |
| 2.5.2. Quelle antibiothérapie ambulatoire chez l'adulte de plus de 65 ans et/ou avec comorbidité sans signe de gravité ? | 10 |
| 2.6. VACCINATION ANTI-PNEUMOCOCCIQUE..... | 11 |
| 3. BRONCHITE AIGUË DE L'ADULTE SAIN | 11 |
| 3.1. DIAGNOSTIC | 11 |
| 3.2. ANTIBIOTHERAPIE | 11 |
| 4. EXACERBATIONS DE BRONCHITE CHRONIQUE OBSTRUCTIVE (BPCO) | 12 |
| 4.1. DIAGNOSTIC DE LA BRONCHITE CHRONIQUE ET DE SON STADE | 12 |
| 4.2. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE ET CLINIQUE DE L'EXACERBATION DE LA BPCO..... | 13 |
| 4.3. ANTIBIOTHERAPIE | 14 |
| 4.3.1. Indications de l'antibiothérapie lors d'exacerbation d'une BPCO..... | 14 |
| 4.3.2. Nature et durée de l'antibiothérapie | 14 |
| 4.4. AUTRES TRAITEMENTS | 15 |
| ANNEXES | 16 |
| ANNEXE 1 - Eléments diagnostiques et thérapeutiques d'une infection respiratoire chez l'enfant sans facteur de risque | 17 |
| ANNEXE 2 - Indications d'hospitalisation (critères de gravité) lors d'une infection respiratoire basse de l'enfant sans facteur de risque | 18 |
| ANNEXE 3 - Posologies des antibiotiques recommandés parmi ceux ayant l'AMM dans les infections respiratoires basses de l'enfant sans facteur de risque | 18 |
| ANNEXE 4 - Schéma thérapeutique devant une pneumonie communautaire chez un enfant sans facteur de risque | 19 |
| ANNEXE 5 - Stratégie thérapeutique ambulatoire au cours d'une pneumonie communautaire de l'adulte sans signe de gravité | 20 |
| ANNEXE 6 - Stratégie antibiotique ambulatoire au cours d'une exacerbation de bronchite chronique obstructive | 21 |
| ANNEXE 7 - Allergie à la pénicilline et aux céphalosporines..... | 22 |

Afin de limiter la survenue d'effets indésirables et l'émergence de plus en plus fréquente de résistances bactériennes, la prescription des antibiotiques doit être réservée aux seules situations cliniques où leur efficacité a été démontrée.

Pour l'élaboration de ces recommandations en matière d'antibiothérapie, sont pris en compte les données les plus récentes d'épidémiologie microbienne et le spectre des antibiotiques. Ainsi, est-il possible que certains antibiotiques ayant l'AMM ne soient pas recommandés dans ce texte.

Seules les infections communautaires sont abordées dans ces recommandations.

Ces recommandations ainsi que leur argumentaire référencé, dont nous vous invitons à prendre connaissance, sont disponibles sur le site internet de l'Afssaps (www.afssaps.sante.fr) à la rubrique RBP.

1. INFECTIONS RESPIRATOIRES BASSES DE L'ENFANT SANS FACTEUR DE RISQUE

Le diagnostic d'infection respiratoire chez l'enfant repose sur une triade symptomatique, fièvre, toux et difficultés respiratoires d'intensité variable.

On distingue les infections des voies respiratoires hautes (au-dessus des cordes vocales) lors desquelles l'auscultation pulmonaire est normale en dehors des bruits transmis, et les infections respiratoires basses (IRB) avec toux et/ou polypnée fébrile (cf. Annexe 1).

1.1. EVALUATION CLINIQUE INITIALE

Une évaluation clinique initiale est indispensable. Elle permet de distinguer trois grands tableaux possibles :

- les bronchiolites aiguës,
- les bronchites (et/ou trachéo-bronchites),
- les pneumonies.

Les bronchiolites et bronchites sont très fréquentes (90% des IRB), et sont avant tout d'origine virale.

Les pneumonies sont l'expression de l'atteinte parenchymateuse, pour laquelle une origine bactérienne doit être évoquée.

Deux tableaux cliniques restent classiques :

- une fièvre d'apparition brutale avec altération de l'état général et parfois douleur thoracique et/ou abdominale, est évocatrice d'une pneumonie franche lobaire aiguë à pneumocoque. Elle donne souvent une impression clinique de gravité ;
- un début plus progressif, avec toux pénible et durable, état général conservé, signes extra-respiratoires variés (myalgies, éruption cutanée) est évocateur d'une pneumonie atypique (principalement *Mycoplasma pneumoniae* et autres germes dits atypiques). Elle s'observe à partir de 3 ans et surtout après 5 ans.

En dehors de ces formes typiques, le tableau clinique peut être dominé par des manifestations digestives, particulièrement chez les enfants âgés de moins de 3 ans.

La décision d'hospitalisation doit être individuelle et personnalisée : elle repose sur des critères cliniques de gravité (cf. Annexe 2), sans qu'aucun score ne soit validé en pédiatrie (Accord professionnel).

Les pneumonies des nourrissons de moins de 6 mois et les pneumonies dites compliquées sont hospitalisées d'emblée.

1.2. RADIOGRAPHIE THORACIQUE

Les indications de la radiographie thoracique de face sont :

- enfant fébrile avec auscultation pulmonaire évocatrice (crépitations, sous-crépitations et/ou tachypnée (en dehors des bronchiolites) ;
- fièvre inexplicquée (prolongée ou mal tolérée), en particulier chez le nourrisson ;
- toux fébrile persistante ou accompagnée de tachypnée croissante ;

- pneumonies récidivantes et/ou suspicion de corps étranger inhalé ;
- doute diagnostique entre bronchite et pneumonie.

La radiographie thoracique de face, en inspiration et en position debout, est le seul cliché recommandé. Elle confirme le diagnostic (opacité parenchymateuse), sans corrélation entre les images observées et le micro-organisme responsable. Toute suspicion de corps étranger inhalé doit faire pratiquer des clichés en inspiration et expiration.

La radiographie thoracique ne doit pas retarder la mise sous antibiotique si l'indication en a été posée (Accord professionnel).

1.3. EXAMENS BIOLOGIQUES

En ambulatoire, les examens biologiques sont inutiles devant une bronchiolite ou une bronchite (Accord professionnel).

Lors d'une pneumonie prise en charge en ambulatoire, les examens biologiques ne sont pas à réaliser de façon systématique. Si une prise de sang est pratiquée, l'origine pneumococcique peut être évoquée devant une hyperleucocytose (supérieure à 10 000/mm³) à prédominance de polynucléaires neutrophiles et une CRP supérieure à 60 mg/l. Ces résultats pris isolément n'apportent aucune certitude. La réalisation d'éventuels examens biologiques ne doit pas retarder le traitement. La réalisation d'hémocultures ne se justifie pas. L'examen cyto-bactériologique des crachats n'a aucun intérêt. Les méthodes sérologiques donnent une information *a posteriori*.

1.4. CHOIX THERAPEUTIQUE ANTIBIOTIQUE

En ambulatoire, le choix thérapeutique antibiotique dépend du type d'infection. L'antibiothérapie choisie est administrée par voie orale (cf. Annexes 1, 3 et 4).

1.4.1. Bronchiolites aiguës

Au cours des bronchiolites aiguës, le faible risque d'infection bactérienne invasive rend l'antibiothérapie initiale inutile (Accord professionnel).

Certaines complications ou pathologies associées requièrent une antibiothérapie, discutée au cas par cas :

- fièvre élevée ($\geq 38,5^{\circ}\text{C}$) persistante au-delà de 3 jours d'évolution,
- otite moyenne aiguë purulente associée (mais pas la simple otite congestive),
- pneumonie et/ou atélectasie confirmée(s) par la radiographie de thorax.

L'association amoxicilline-acide clavulanique, le céfuroxime-axétil et le cefpodoxime-proxétil, sont les mieux adaptés en première intention (Accord professionnel).

1.4.2. Bronchites aiguës

Les bronchites aiguës d'apparition récente sont bien tolérées, chez un enfant sans facteur de risque. L'abstention de toute prescription antibiotique est recommandée (Accord professionnel).

Une fièvre élevée ($\geq 38,5^{\circ}\text{C}$) persistante au-delà de 3 jours d'évolution doit faire rechercher une autre cause ou une complication.

1.4.3. Pneumonies aiguës communautaires (acquises hors du milieu hospitalier)

L'impossibilité d'écarter un processus bactérien explique la décision de mise en route rapide d'une antibiothérapie probabiliste.

Quel que soit l'âge, le risque infectieux le plus important est lié à *Streptococcus pneumoniae*.

Néanmoins, l'âge de l'enfant est un facteur prépondérant dans la responsabilité de tel ou tel agent infectieux.

Quel que soit l'âge, les céphalosporines de 1^{ère}, 2^{ème} et 3^{ème} générations orales, l'association triméthoprim-sulfaméthoxazole (cotrimoxazole) et les tétracyclines ne sont pas recommandées (Accord professionnel).

- **Avant l'âge de 3 ans**, le pneumocoque est le premier agent bactérien responsable de pneumonie.
 - o L'amoxicilline *per os*, à la posologie de 80-100 mg/kg/j en 3 prises par jour est recommandée en première intention (Grade C).
 - o En cas d'allergie bénigne à la pénicilline sans contre-indication aux céphalosporines, les céphalosporines de 3^{ème} génération par voie injectable (IM/IV) sont recommandées (cf. Annexe 7).
 - o En cas de contre-indication aux bêta-lactamines, l'hospitalisation est souhaitable pour mettre en place une antibiothérapie parentérale adaptée.
- **A partir de l'âge de 3 ans**, le pneumocoque et les bactéries atypiques (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*) prédominent.

Le choix antibiotique initial s'appuie sur le tableau clinique et radiologique :

- o Si celui-ci est en faveur d'une infection à pneumocoque, l'antibiothérapie recommandée est l'amoxicilline *per os* à la posologie de 80-100 mg/kg/j, en trois prises par jour, jusqu'à l'âge de 10 ans sans dépasser 3 g/j ensuite ;
- o S'il est évocateur d'une bactérie atypique, l'utilisation d'un macrolide ayant l'AMM est recommandée en première intention (Accord professionnel) ;
- o En cas d'allergie avec contre-indication aux bêta-lactamines : la pristinamycine peut être utilisée, à partir de l'âge de 6 ans, dans une forme sans gravité, chez l'enfant sans troubles digestifs (absence de vomissements) ; tous les autres cas doivent être hospitalisés.

Dans de rares cas, avant l'âge de 5 ans, seule l'absence de vaccination ou une vaccination incomplète contre *Haemophilus influenzae* de type b et/ou la coexistence d'une otite moyenne aiguë purulente font proposer l'association amoxicilline-acide clavulanique dosée à 80 mg/kg/j d'amoxicilline (Accord professionnel).

Chez un enfant sans facteur de risque, il n'y a pas de justification à une bithérapie d'emblée (Accord professionnel).

- **A partir de l'âge de 6 ans** (en raison de sa forme comprimé et du risque associé de fausse route), la pristinamycine peut être utilisée, notamment en cas de contre-indication aux bêta-lactamines dans une forme sans gravité, chez l'enfant sans troubles digestifs.

Durée de traitement (Accord professionnel) :

Il est recommandé de traiter :

- une pneumonie à pneumocoque 10 jours (β -lactamine),
- une pneumonie à bactérie atypique au moins 14 jours (macrolide).

1.5. EVALUATION

Pour juger de l'efficacité thérapeutique, le critère principal d'évaluation est la fièvre. L'apyrexie souvent obtenue en moins de 24 heures dans une pneumonie à pneumocoque, peut demander 2 à 4 jours dans les autres étiologies. La toux peut être plus durable.

L'évaluation clinique et éventuellement radiologique à 48-72 heures de traitement est nécessaire à tout âge et plus précocement si une aggravation se manifeste. Une nouvelle radiographie thoracique n'est pas nécessaire si l'évolution clinique est satisfaisante.

Lors de la réévaluation à 48-72 heures de traitement, il est recommandé une hospitalisation :

- 1) si une aggravation clinique est constatée,
- 2) s'il existe certaines constatations radiologiques ou une pathologie sous-jacente possible (pleuro-pneumopathie, corps étranger inhalé, tuberculose...). La radiographie thoracique doit donc être refaite si l'évolution est défavorable.

En l'absence de critères d'hospitalisation, lors de la réévaluation à 48-72 heures de traitement, différentes options thérapeutiques peuvent être adoptées :

- 1) L'absence d'amélioration sous traitement par amoxicilline doit faire envisager une bactérie atypique et faire remplacer l'amoxicilline par un macrolide en monothérapie (Accord professionnel) ;
- 2) L'absence d'amélioration franche sous traitement par macrolide ne permet pas formellement de remettre en cause l'hypothèse d'un mycoplasme car celui-ci nécessite parfois un délai supplémentaire pour confirmer la bonne évolution sous antibiotique. La réévaluation peut donc avoir lieu 48 heures plus tard en dehors de tout signe d'aggravation ;
- 3) Dans de rares cas (non-spécificité des manifestations cliniques et/ou absence d'amélioration d'une monothérapie), la bithérapie amoxicilline + macrolide peut être utilisée. Une nouvelle évaluation, faite vers le 5^{ème} jour, doit faire hospitaliser l'enfant en l'absence d'amélioration ou en cas d'aggravation.

Un premier épisode de pneumonie d'allure pneumococcique, facilement résolutif, chez un enfant sans facteur de risque ne justifie habituellement pas de contrôle radiologique à un mois.

1.6. AUTRES TRAITEMENTS

La vaccination anti-pneumococcique ne remet pas en cause à ce jour la conduite thérapeutique à tenir. Les indications de cette vaccination sont celles recommandées dans le calendrier vaccinal.

Il n'est pas justifié d'utiliser en traitement associé les anti-inflammatoires non-stéroïdiens ou une corticothérapie*.

2. PNEUMONIE COMMUNAUTAIRE DE L'ADULTE

Les infections des voies respiratoires basses sont fréquentes et leur incidence augmente avec l'âge. Elles représentent l'un des motifs les plus fréquents de consultation et de prescription d'antibiotiques. Les pneumonies ne représentent qu'une faible proportion (moins de 5% des infections respiratoires basses aiguës) mais leur identification a des implications pronostiques et thérapeutiques majeures.

La pneumonie est dite communautaire si elle est acquise en milieu extra-hospitalier ou si, à l'hôpital, elle survient au cours des 48 premières heures du séjour.

Seules les pneumonies communautaires sont abordées dans ces recommandations.

La réflexion sur l'antibiothérapie des pneumonies communautaires procède d'étapes successives :

- 1) le diagnostic,
- 2) les éléments de la décision de traiter le patient en ville,
- 3) les éléments du « pari » étiologique,
- 4) la connaissance du spectre d'activité des antibiotiques.

2.1. DIAGNOSTIC

Il est important pour le praticien de distinguer les infections respiratoires basses avec atteinte parenchymateuse (les pneumonies), des infections respiratoires basses sans atteinte parenchymateuse (les bronchites aiguës). En effet, compte tenu de l'étiologie bactérienne prédominante et de la mortalité possible (2 à 15%) rapportée avec les pneumonies à pneumocoque et avec une moindre fréquence avec les légionelles, celles-ci justifient une antibiothérapie. Ce n'est pas le cas des bronchites aiguës du sujet sain qui ne nécessitent pas d'antibiothérapie, du fait de leur origine virale prédominante.

Cette distinction peut être difficile en pratique ; certains signes ou symptômes permettent de suspecter cliniquement le diagnostic (Tableau 1).

* Cf. Mise au point de l'Afssaps : Prise en charge de la fièvre chez l'enfant (janvier 2005).

Tableau 1 : Signes et symptômes suggestifs des infections des voies respiratoires basses

| Signes évocateurs d'infection des voies respiratoires basses | Signes évocateurs de pneumonie | Signes évocateurs de bronchite aiguë |
|---|--|--|
| Association ou succession de : - toux souvent grasse - au moins un signe fonctionnel ou physique d'atteinte respiratoire basse : dyspnée, douleur thoracique, sifflement, signes auscultatoires récents diffus ou en foyer - au moins un signe général suggestif d'infection: fièvre, sueurs, céphalées, arthralgies, mal de gorge, « rhume ». | - Fièvre > 38,5°C - Tachycardie > 100 /min - Polypnée > 25 /min - Douleur thoracique - Absence d'infection des voies respiratoires hautes - Impression globale de gravité - Signes auscultatoires en foyer (râles crépitants). Mais symptomatologie trompeuse chez le sujet âgé, en cas de comorbidité et/ou de vie en institution. | - Fièvre inconstante, généralement peu élevée - Brûlure rétrosternale - Toux parfois précédée d'infection des voies respiratoires hautes - Auscultation normale ou râles bronchiques diffus |
| | Le diagnostic doit être confirmé par la radiographie thoracique : opacité parenchymateuse. | |

La présence de râles crépitants surtout s'ils sont focalisés est un bon signe en faveur d'une pneumonie ainsi que l'impression globale de gravité.

C'est une affection potentiellement grave dont la mortalité peut être expliquée par :

- le retard au diagnostic et à la mise en route du traitement,
- la gravité immédiate de l'infection,
- la présence de facteurs de risque,
- l'agent pathogène incriminé dont surtout le pneumocoque et de façon moins fréquente les légionelles.

Du fait de la fréquence des tableaux cliniques atypiques, le recours à la radiographie thoracique initiale (face et profil, en position debout) est recommandé pour confirmer le diagnostic (Tableau 2) (Accord professionnel).

Tableau 2 : Indication de la radiographie thoracique

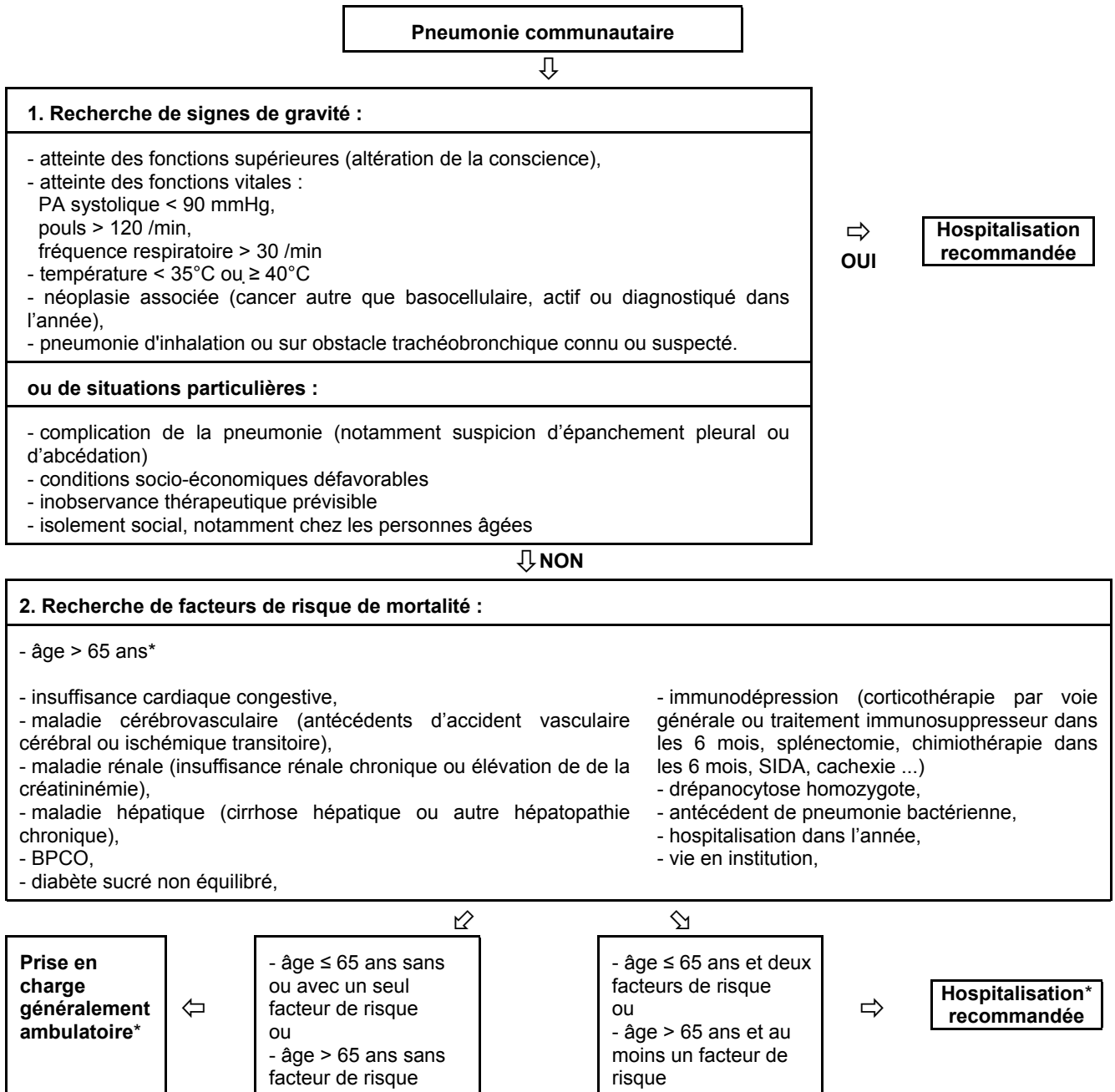
| Radiographie initiale | Radiographie ultérieure (en cas d'absence d'amélioration ou d'aggravation clinique) |
|--|--|
| 1) pour le diagnostic positif de pneumonie : - en cas de suspicion clinique : - Fièvre > 38,5°C - Tachycardie > 100 /min - Polypnée > 25 /min - Douleur thoracique - Absence d'infection des voies respiratoires hautes - Impression globale de gravité - Signes auscultatoires en foyer (râles crépitants). - sémiologie d'infection respiratoire basse et comorbidité, âge > 75 ans ou vie en institution 2) elle permet également la recherche : - d'une complication locale (épanchement pleural, excavation...) - d'une comorbidité locale (néoplasie bronchique) | - recherche de complication - diagnostic initial incertain, recherche d'une comorbidité ou autre(s) pathologie(s) associée(s) |

2.2. ÉLÉMENTS DE LA DECISION DE TRAITER EN VILLE : ANALYSE DE LA GRAVITE DE LA PNEUMONIE ET DES FACTEURS DE RISQUE DE MORTALITE

Des recommandations générales de prise en charge sont proposées d'après les travaux de Fine (Figure 1).

Les patients sans aucun facteur de risque ni signe de gravité ont un risque de mortalité faible et peuvent être généralement pris en charge en ambulatoire (Grade A). Il en est généralement de même pour les sujets de moins de 65 ans avec un seul facteur de risque. Pour les sujets de plus de 65 ans, l'âge physiologique, bien plus que l'âge civil, est à prendre en compte ; ce critère n'est pas retenu s'il est isolé.

Ces recommandations ne doivent cependant pas remettre en cause le « bon sens » clinique du praticien qui tient compte de la nature de chaque facteur de risque entraînant une surveillance plus rapprochée.



* Le « bon sens » clinique du praticien tenant compte de la nature des facteurs de risque doit prédominer, notamment, en cas d'immunodépression.

Figure 1 : Prise en charge ambulatoire ou à l'hôpital des pneumonies communautaires.

2.3. PROBABILITES ETIOLOGIQUES

Aucun signe clinique, radiologique ou biologique n'a de valeur discriminante suffisante pour préciser sur ces seuls arguments, le micro-organisme en cause. Toutefois, il existe des éléments d'orientation :

- *En faveur d'une pneumonie à pneumocoque*
 - *S. pneumoniae* est l'agent étiologique le plus fréquent chez le sujet de plus de 40 ans et/ou ayant des comorbidités associées, notamment splénectomie ou drépanocytose homozygote.
 - Les éléments en faveur du pneumocoque sont :
 - un début brusque,
 - une fièvre élevée dès le premier jour,
 - un malaise général,
 - un point douloureux thoracique,
 - une opacité alvéolaire systématisée.
- *En faveur d'une pneumonie bactérienne « atypique »*
 - *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydiae pneumoniae* doivent être prises en compte surtout si l'infection a été acquise dans un contexte épidémique. Le début est plus progressif en 2 à 3 jours avec une fièvre souvent modérée le premier jour qui s'élève progressivement.
 - En faveur d'une légionellose :
 - Un contexte épidémique ou une « situation à risque » : voyage, thermes, exposition à de l'eau en aérosol contaminée...
 - Un tableau clinique évocateur (1/3 des cas) :
 - pneumonie d'allure sévère, début progressif, pas de signes ORL, pouls dissocié, atteinte souvent bilatérale ;
 - présence de signes extrathoraciques : digestifs (douleurs abdominales, vomissements, diarrhée), neurologiques (troubles de conscience, céphalées, myalgies) ;
 - L'échec d'un traitement aux bêta-lactamines actives sur le pneumocoque ;
 - Un terrain favorisant : âge, sexe masculin, tabagisme, alcoolisme, diabète, morbidités respiratoires et cardiovasculaires, immunodépression (cancers, hémopathies, transplantation, traitements immunosuppresseurs dont corticothérapie)

En tout état de cause, *S. pneumoniae* demeure le germe à prendre prioritairement en compte du fait de la fréquence et de la gravité potentielle de l'infection pneumococcique (Accord professionnel).

Il est rappelé que l'examen microbiologique de l'expectoration n'est pas utile en pratique courante de ville.

2.4. CHOIX DU TRAITEMENT EN FONCTION DE L'ACTIVITE *IN VITRO* DES ANTIBIOTIQUES

- *Pneumocoque*
 - Bêta-lactamines

En France, chez l'adulte, la fréquence des souches de *S. pneumoniae* de sensibilité diminuée à l'amoxicilline (CMI > 0,5 mg/l) est de 26% et seulement 0,5% des souches sont résistantes à cet antibiotique (CMI > 2 mg/l).

Cette diminution de sensibilité à l'amoxicilline n'entrave pas l'activité clinique de cette molécule à condition de l'utiliser à une posologie adaptée.

En effet, il n'y a pas d'échec clinique rapporté à ce jour dans la littérature à la dose de 3 g/j d'amoxicilline pour le traitement des pneumonies à pneumocoques de sensibilité diminuée aux bêta-lactamines.

Chez un patient adulte, les critères cliniques prédictifs d'un risque élevé de sensibilité diminuée du pneumocoque aux bêta-lactamines sont :

- l'âge supérieur à 65 ans,
- la prescription antérieure de bêta-lactamines (dans les trois mois),
- une hospitalisation récente (dans les trois mois),

- l'existence d'une maladie chronique (bronchopathie chronique, cancer, splénectomie, infection par le VIH),
- l'acquisition nosocomiale de la pneumonie,
- les antécédents de pneumonie.

- Macrolides

La résistance de *S. pneumoniae* aux macrolides est très élevée. Elle est évaluée à 50% et atteint jusqu'à 90% parmi les souches de sensibilité diminuée aux bêta-lactamines.

Contrairement à ce qui a été dit pour l'amoxicilline, la résistance aux macrolides est fréquente et le traitement par macrolides de pneumonies à pneumocoques résistants à cette classe d'antibiotique s'est accompagné d'échecs cliniques.

Les macrolides ne doivent donc plus être utilisés lors d'une suspicion d'infection à pneumocoque.

- Fluoroquinolones anti-pneumococciques (lévofloxacine ou moxifloxacine)*

La fréquence des souches résistantes aux fluoroquinolones anti-pneumococciques, en France, est d'environ 1%. Cependant, il faut noter que la résistance de *S. pneumoniae* vis-à-vis de cette classe d'antibiotique s'installe par étapes successives. Ainsi, certaines souches sont catégorisées sensibles alors qu'elles ont déjà acquis un mécanisme de résistance. Ces souches peuvent ultérieurement accéder à un haut niveau de résistance (lors de l'acquisition d'une mutation supplémentaire) notamment en cours de traitement. Cela peut donc conduire, comme cela a été décrit, à un échec thérapeutique.

De façon pragmatique, une prescription antérieure récente (moins de trois mois, quelle que soit l'indication initiale) d'une fluoroquinolone (anti-pneumococcique ou non) expose au risque de sélection de souches moins sensibles et constitue une limite à leur utilisation. Il faut donc veiller à ne pas les prescrire de façon répétée chez un même patient.

- Antibiotiques non recommandés

Les antibiotiques suivants : céphalosporines de 1^{ère}, 2^{ème} et 3^{ème} génération par voie orale, cyclines, triméthoprime-sulfaméthoxazole, ne sont pas recommandés en raison d'une activité insuffisante sur les souches de pneumocoques de sensibilité diminuée aux bêta-lactamines.

- Bactéries atypiques

Les bactéries « atypiques » sont naturellement résistantes aux bêta-lactamines et sensibles aux macrolides. Les autres antibiotiques actifs *in vitro* sur les germes atypiques sont : pristinamycine, télichromycine, fluoroquinolones.

2.5. ANTIBIOTHERAPIE

Le traitement antibiotique doit être instauré dès le diagnostic porté.

L'antibiothérapie des pneumonies communautaires est probabiliste compte tenu de :

- l'absence de tableau clinique ou radiologique suffisamment sensible et spécifique pour prédire le micro-organisme responsable (à part la rapidité d'installation du tableau clinique en cas de pneumonie à pneumocoque)
- l'absence d'examen permettant d'obtenir, en pratique courante, un diagnostic microbiologique rapide et fiable,
- l'absence de molécule permettant de couvrir l'ensemble des bactéries potentiellement en cause ayant un rapport bénéfice/risque favorable et un recul d'utilisation suffisant,
- l'importance pronostique d'un traitement initial adapté et rapidement mis en œuvre.

Elle est fondée sur des éléments liés à l'épidémiologie et au terrain.

* La moxifloxacine a montré une supériorité microbiologique et pharmacologique par rapport à la lévofloxacine vis-à-vis du pneumocoque. Cependant, la pertinence clinique de cette différence entre les deux molécules n'est actuellement pas validée par une étude clinique.

2.5.1. Quelle antibiothérapie ambulatoire chez l'adulte présumé sain sans signe de gravité ?

- *Traitement probabiliste (cf. Annexe 5)*

Le traitement probabiliste est recommandé (Accord professionnel).

- o Suspicion de pneumonie à pneumocoque (installation brusque < 24 heures) :

| |
|---|
| L'amoxicilline orale à la posologie de 3 g/j, est le traitement recommandé en première intention. |
|---|

Il n'y a pas de justification actuelle, au seul motif de l'évolution des résistances de *S. pneumoniae* à l'utilisation en ville de bêta-lactamines injectables sauf vomissements ou troubles digestifs importants (Grade B).

- o Suspicion de pneumonie à germes atypiques (contexte épidémique, installation progressive sur 2 à 3 jours) :

Les macrolides par voie orale sont le traitement de première intention (excepté l'azithromycine).

- o Doute sur l'étiologie d'une pneumonie entre pneumocoque et bactérie « atypique », il est recommandé d'utiliser :

- soit une antibiothérapie efficace en premier lieu sur le pneumocoque (Accord professionnel) : amoxicilline orale à 3 g/j avec réévaluation à 48 heures ;
- soit une antibiothérapie active à la fois sur le pneumocoque et les bactéries « atypiques » :
 - pristinamycine
 - ou télichromycine.

En cas d'intolérance ou de contre-indication aux antibiotiques précédents, les fluoroquinolones actives sur le pneumocoque (lévofloxacine ou moxifloxacine) peuvent être prescrites. Cependant, en raison des risques écologiques, il est préférable de ne pas utiliser les fluoroquinolones chez l'adulte sans facteur de risque (Accord professionnel).

Il n'y a pas de justification chez le sujet sain à une bithérapie d'emblée prescrite au motif d'élargir le spectre d'activité du traitement (Accord professionnel).

Compte tenu des bactéries en cause, il n'y a pas de justification à l'utilisation d'association aminopénicilline-inhibiteur de β -lactamase (Accord professionnel).

Les antibiotiques suivants : cyclines, triméthoprime-sulfaméthoxazole, céphalosporines orales de 1^{ère} génération, ne sont pas recommandés en raison :

- soit d'une activité insuffisante sur les souches de pneumocoque de sensibilité diminuée aux bêta-lactamines,
- soit de l'absence d'activité sur les germes « atypiques » (céphalosporines, triméthoprime-sulfaméthoxazole).

Les céphalosporines orales de deuxième et troisième génération, actives *in vitro* sur *S. pneumoniae* sensible à la pénicilline, ne sont cependant pas recommandées, en raison de propriétés pharmacocinétiques insuffisantes (absorption digestive faible entraînant des concentrations plasmatiques faibles avec des posologies que l'on ne peut augmenter pour des problèmes de tolérance). Les céphalosporines par voie orale sont par ailleurs inefficaces sur les souches résistantes à la pénicilline.

La durée de traitement proposée est de 7 à 14 jours (10 jours en moyenne) (Grade B).

Un contrôle de l'efficacité du traitement après 48-72 heures est impératif.

Sous traitement efficace, l'amélioration symptomatique survient avant 48-72 heures ; le traitement ne doit donc pas être modifié dans les 48-72 premières heures, sauf si survient une détérioration clinique indiquant une éventuelle hospitalisation.

- *Modalité du traitement en l'absence d'amélioration*

L'absence d'amélioration ou l'aggravation clinique après 48-72 heures de traitement bien suivi, implique une réévaluation clinique et radiologique (NB : la radiographie thoracique est impérative si elle n'avait pas été pratiquée initialement), qui peut aboutir à une :

- o Modification du traitement ambulatoire par :
 - Soit, une nouvelle monothérapie qui change le spectre d'activité initial : macrolides à la place de l'amoxicilline, et inversement.
 - Soit, une nouvelle monothérapie qui élargit le spectre d'activité initial :
 - télichromycine,
 - ou pristinamycine,
 - ou fluoroquinolone active sur le pneumocoque (lévofloxacine ou moxifloxacine).
 - Soit, plus rarement, l'élargissement du spectre d'activité initial du traitement par l'adjonction d'un deuxième antibiotique si l'amoxicilline ou un macrolide avait été prescrit (bithérapie : amoxicilline + macrolide).

- o Hospitalisation :

La règle est d'hospitaliser :

- en cas d'apparition de signes de gravité, d'échec thérapeutique couplé à une aggravation, de survenue d'une complication (empyème), de persistance d'une porte d'entrée, d'apparition d'une localisation secondaire ou de suspicion d'un diagnostic initial erroné (infarctus pulmonaire, pneumonie d'hypersensibilité)...
- en cas d'absence d'amélioration au 5-6^{ème} jour malgré les modifications thérapeutiques, compte tenu de l'éventualité d'une infection à germe inusuel (tuberculose, pneumocystose...) ou d'une évolution particulière de la pneumonie (pneumonie organisée).

2.5.2. Quelle antibiothérapie ambulatoire chez l'adulte de plus de 65 ans et/ou avec comorbidité sans signe de gravité ?

- *Traitement probabiliste (cf. Annexe 5)*

Le choix de l'antibiothérapie doit être discuté individuellement en tenant compte de :

- la nature des facteurs de risque,
- l'état clinique,
- les divers germes potentiellement responsables.

L'étiologie pneumococcique reste au premier plan. L'antibiothérapie doit donc toujours couvrir le pneumocoque mais aussi avoir un spectre plus large (Accord professionnel).

L'antibiothérapie est le plus souvent discutée entre :

- amoxicilline-acide clavulanique *per os* (avec 3 g/j d'amoxicilline),
- ou céphalosporine de troisième génération injectable (ceftriaxone),
- ou fluoroquinolone anti-pneumococcique (lévofloxacine ou moxifloxacine) également actives sur les bactéries « atypiques ». Comme nous l'avons dit précédemment, une prescription antérieure récente (moins de trois mois, quelque soit l'indication initiale) d'une fluoroquinolone (anti-pneumococcique ou non) expose au risque de sélection de souches moins sensibles et constitue une limite à leur utilisation. Il est donc recommandé de ne pas les prescrire de façon répétée chez un même patient.

Il n'y a pas de justification à une bithérapie d'emblée prescrite au motif d'élargir le spectre d'activité du traitement (Accord professionnel).

Le traitement antibiotique doit être instauré dès le diagnostic porté.

La durée de traitement proposée est de 7 à 14 jours (Grade B).

Un contrôle de l'efficacité du traitement après 48-72 heures est impératif.

Sous traitement efficace, l'amélioration symptomatique survient dans les 48-72 heures ; le traitement ne doit donc pas être modifié pendant cette période, sauf si survient une détérioration clinique indiquant une éventuelle hospitalisation.

- *Modalité du traitement en l'absence d'amélioration*

L'absence d'amélioration ou l'aggravation clinique après 48-72 heures de traitement bien suivi, conduit à une hospitalisation.

2.6. VACCINATION ANTI-PNEUMOCOCCIQUE

La vaccination antipneumococcique ne remet pas en cause actuellement la conduite à tenir devant une pneumonie. Les indications de cette vaccination sont celles recommandées dans le calendrier vaccinal (vaccination tous les 5 ans des sujets à risque définis par : splénectomie, drépanocytose homozygote, syndrome néphrotique, insuffisants respiratoires, alcooliques + hépatopathie chronique, insuffisants cardiaques, infection pulmonaire ou invasive à pneumocoque).

3. BRONCHITE AIGÜE DE L'ADULTE SAIN

Les bronchites sont fréquentes et leur incidence augmente avec l'âge. Elles représentent l'un des motifs les plus fréquents de consultation et de prescription d'antibiotiques. Les sujets ayant une pathologie respiratoire chronique ou une comorbidité associée (insuffisance cardiaque, insuffisance rénale, pathologie néoplasique, immunodépression, cirrhose hépatique) et les sujets âgés en état physiologique altéré sortent du cadre de ces recommandations.

La grande majorité des bronchites aiguës est d'origine virale. Les bactéries pouvant être, rarement, responsables de bronchite aiguë sont *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* et *Bordetella pertussis*.

3.1. DIAGNOSTIC

Devant la simplicité du tableau clinique et son absence de spécificité, il importe de ne pas ignorer un autre diagnostic (pneumonie, exacerbation de bronchite chronique) ou la présence de comorbidités, au cours desquelles l'attitude thérapeutique peut être différente.

L'évolution est généralement spontanément favorable, en une dizaine de jours, la toux pouvant durer parfois plus longtemps.

Il n'est pas démontré qu'une colonisation des voies aériennes hautes et basses par des bactéries pathogènes, favorisée par l'infection virale des voies respiratoires, puisse être responsable de surinfection bactérienne chez le sujet sain.

L'apparition d'une expectoration purulente lors d'une bronchite aiguë du sujet sain est sans relation avec une surinfection bactérienne.

Une fièvre $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ persistante au-delà de 3 jours doit faire reconsidérer le diagnostic (Accord professionnel).

Devant une toux persistant pendant plusieurs semaines (notamment > 3 semaines), la coqueluche doit être systématiquement évoquée.

3.2. ANTIBIOTHERAPIE

L'intérêt de l'antibiothérapie dans la bronchite aiguë n'est pas démontré, ni sur l'évolution de la maladie ni sur la survenue de complications. La démonstration qu'un traitement antibiotique prévienne les surinfections n'est

pas apportée. Aussi l'abstention de toute prescription antibiotique en cas de bronchite aiguë de l'adulte sain est la règle (Grade B).

La prescription d'anti-inflammatoires non stéroïdiens à dose anti-inflammatoire ou de corticoïdes par voie générale n'est pas justifiée.

4. EXACERBATIONS DE BRONCHITE CHRONIQUE OBSTRUCTIVE (BPCO)

Les exacerbations de bronchite chronique obstructive (BPCO) sont d'origine non infectieuse une fois sur deux. En cas d'origine infectieuse, l'étiologie peut être virale (une fois sur deux) ou bactérienne.

Les indications du traitement antibiotique reposent sur la reconnaissance de l'exacerbation, de sa possible origine bactérienne et du risque évolutif dû à l'état respiratoire de base. Lorsque l'antibiothérapie est indiquée, le choix de l'antibiotique repose sur l'altération plus ou moins grande de la fonction ventilatoire, la fréquence des exacerbations (> 4 par an) et l'existence de comorbidité(s).

Les autres pathologies bronchiques (asthme, dilatation des bronches) doivent être reconnues et ne pas être confondues avec une bronchite chronique. Il faut notamment y penser chez un sujet non-fumeur.

Les présentes recommandations ne s'appliquent ni à l'asthme paroxystique ni à l'asthme à dyspnée continue peu évolué pour lesquels il n'y a pas d'indication de l'antibiothérapie, ni à la dilatation des bronches. Elles peuvent s'appliquer à l'asthme à dyspnée continue à un stade évolutif tardif, qui présente de grandes similitudes avec la bronchite chronique obstructive.

4.1. DIAGNOSTIC DE LA BRONCHITE CHRONIQUE ET DE SON STADE

La bronchite chronique a une définition classique : toux et expectoration pendant au moins 3 mois par an et au moins deux années consécutives. La BPCO se caractérise par une obstruction progressive des voies aériennes distales se traduisant par une diminution non complètement réversible des débits aériens. En France, 90% des cas de BPCO seraient liés au tabac.

Il est fondamental de caractériser avec précision le stade de sévérité de la BPCO sur des critères objectifs, en réalisant des explorations fonctionnelles respiratoires (EFR) en dehors d'un épisode d'exacerbation. Les EFR permettent de mesurer en particulier deux paramètres importants dans l'évaluation de l'obstruction bronchique :

- le rapport volume expiratoire maximal en une seconde (VEMS)/capacité vitale (CV) qui permet d'affirmer le trouble ventilatoire obstructif lorsqu'il est inférieur à 70% ;
- le VEMS qui permet d'évaluer la sévérité de cette obstruction par rapport à la valeur prédite par la taille, l'âge et le sexe.

En fonction de ces paramètres, il est décrit quatre stades de sévérité de la BPCO. Il existe une assez mauvaise corrélation entre les symptômes et les anomalies fonctionnelles respiratoires. Il est donc important de réaliser les EFR (à distance d'un épisode d'exacerbation). En absence de cet examen, il est possible de faire une correspondance approximative entre les stades de sévérité (objectivés par l'EFR) et la clinique (Tableau 3).

Tableau 3 : Classification de la BPCO en stades de sévérité et équivalence clinique approximative en l'absence d'exploration fonctionnelle respiratoire*

| 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 |

* D'après les Recommandations de la Société de Pneumologie de Langue Française pour la prise en charge de la BPCO (2003).

4.2. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE ET CLINIQUE DE L'EXACERBATION DE LA BPCO

Le diagnostic de l'exacerbation de la BPCO se fait sur l'association d'une BPCO pré-existante et d'une acutisation des symptômes respiratoires.

Il convient d'abord d'éliminer certaines causes non infectieuses relevant d'un diagnostic et d'un traitement spécifique parfois urgent : embolie pulmonaire, insuffisance cardiaque gauche, arythmie, médicaments, pneumothorax...

Secondairement, l'origine infectieuse de l'exacerbation, en cause dans environ 50% des cas, doit être recherchée.

Dans les autres cas, d'autres facteurs peuvent être en cause comme les conditions climatiques, le bronchospasme, l'allergie, l'épaississement des sécrétions, les irritants bronchiques, le tabac, un reflux gastro-œsophagien, un cancer...

Actuellement, l'argument clinique prépondérant pour une étiologie bactérienne de l'exacerbation de la BPCO est la mise en évidence d'une purulence verdâtre franche des crachats.

L'augmentation du volume de l'expectoration ou de la dyspnée est fréquemment associée et motive le plus souvent la consultation. La présence de ces signes en plus de la purulence franche des crachats renforce l'hypothèse diagnostique de l'étiologie bactérienne de l'exacerbation de la BPCO.

La fièvre est inconstante en cas d'infection et ne permet pas de distinguer une origine virale d'une origine bactérienne. En revanche, sa persistance au quatrième jour d'évolution ou une fièvre élevée $>$ à 39°C doit faire évoquer une infection bactérienne respiratoire (ex : pneumonie) ou extra-respiratoire.

La présence de signes ORL associés (rhinorrhée,odynophagie, etc...) oriente vers une infection virale.

La radiographie pulmonaire est indiquée devant une suspicion de pneumonie (Accord professionnel). L'existence d'une pneumonie est une indication formelle à l'antibiothérapie (cf. chapitre 2).

L'examen cyto-bactériologique de l'expectoration est habituellement inutile et n'est pas recommandé en pratique courante (Accord professionnel). Il est réservé à certaines situations d'échec et aux patients bénéficiant d'antibiothérapies fréquentes ou ayant un stade de BPCO sévère, à la recherche d'une bactérie multirésistante ou de *Pseudomonas aeruginosa*.

4.3. ANTIBIOTHERAPIE

4.3.1. Indications de l'antibiothérapie lors d'exacerbation d'une BPCO

Il est souvent difficile de poser à bon escient une indication d'antibiothérapie lors de la première consultation, lorsque celle-ci est précoce par rapport au début de l'exacerbation. Une surveillance clinique est indispensable, devant conduire à une réévaluation à 48-72 heures.

L'indication de l'antibiothérapie est fonction du stade de sévérité de la BPCO et de la présence ou non d'une franche purulence verdâtre des crachats (cf. Annexe 6).

- Stade 0 (ancienne dénomination « bronchite chronique simple ») : Antibiothérapie non recommandée en première intention (même en présence de fièvre).
- Stade I, II et III : Antibiothérapie recommandée en cas de franche purulence verdâtre des crachats, associée ou non à une augmentation du volume de l'expectoration et/ou une augmentation de la dyspnée et/ou une comorbidité(s).

4.3.2. Nature et durée de l'antibiothérapie

L'antibiothérapie de l'exacerbation de la BPCO présumée d'origine bactérienne devrait être principalement active sur *Streptococcus pneumoniae* (pneumocoque), *Haemophilus influenzae* et *Branhamella catarrhalis* (ex *Moraxella catarrhalis*).

- *Quels antibiotiques utiliser ?*

En fonction du stade de sévérité et/ou des facteurs de risque associés, le choix de l'antibiothérapie est différent.

- *BPCO stades I et II sans facteur de risque*

Les antibiotiques recommandés dans les stades I et II, chez des patients sans facteur de risque, ne sont pas tous actifs sur l'ensemble des bactéries potentiellement en cause. Il existe, essentiellement dans ce choix, un souci de diversification de l'antibiothérapie.

Si nous tenons compte des données microbiologiques, la télithromycine et la pristinamycine ont un spectre mieux adapté aux bactéries isolées dans les crachats par rapport à l'amoxicilline et aux macrolides, mais leur supériorité clinique n'est pas démontrée.

Ayant connaissance de ces réserves, sont recommandés par ordre alphabétique :

- amoxicilline (3 g/j),
- ou macrolide,
- ou pristinamycine,
- ou télithromycine,

- *BPCO stade III ou facteur(s) de risque associé(s)*

Les facteurs de risque associés sont : exacerbations fréquentes (≥ 4 par an), corticothérapie systémique au long cours, comorbidités, antécédents de pneumonie.

Dans ce groupe, le choix de l'antibiothérapie doit inclure un spectre plus large compte tenu de la sévérité de la BPCO ou de l'existence de facteurs de risque qui interdisent l'impasse sur l'une des bactéries les plus fréquemment en cause. Ces patients constituant un réservoir privilégié pour l'émergence de résistances, une rotation des familles d'antibiotiques (bêta-lactamines/fluoroquinolones anti-pneumococciques) est souhaitable. Cette attitude n'est actuellement pas validée par des études scientifiques.

Sont recommandés :

- bêta-lactamines :
 - amoxicilline-acide clavulanique (3 g/j amoxicilline), ou
 - céphalosporine de deuxième génération : céfuroxime-axétil, ou
 - céphalosporines de troisième génération : cefpodoxime-proxétil, céfotiam-hexétil, ceftriaxone par voie parentérale limitée à certaines situations dont des difficultés d'administration par voie orale.

- fluoroquinolone anti-pneumococcique* : lévofloxacine ou moxifloxacine.

- *Durée de l'antibiothérapie*

La durée de traitement est classiquement de 7 à 10 jours (Grade C). Certains antibiotiques ont une durée de traitement plus courte :

- soit sur des données AMM :
 - pristinamycine : 4 jours.
 - clarithromycine à libération prolongée (uniquement à la posologie de 1000 mg/j) : 5 jours
 - moxifloxacine : 5 jours
 - télithromycine : 5 jours
- soit par avis d'expert :
 - ceftriaxone par voie parentérale : 5 jours.

4.4. AUTRES TRAITEMENTS

Il est recommandé de se référer aux Recommandations de la Société de Pneumologie de Langue Française pour la prise en charge de la BPCO (2003) :

- arrêt du tabac,
- bronchodilatateur en aérosol-doseur en cas d'obstruction bronchique franche, chez un patient apte à les inhaler,
- courte corticothérapie par voie générale à discuter au cas par cas (< 7 jours),
- kinésithérapie respiratoire en cas d'encombrement,
- contre-indication des antitussifs,
- vaccin anti-grippal et anti-pneumococcique.

* La moxifloxacine a montré une supériorité microbiologique et pharmacologique par rapport à la lévofloxacine vis-à-vis du pneumocoque. Cependant, la pertinence clinique de cette différence entre les deux molécules n'est actuellement pas validée par une étude clinique.

ANNEXES

ANNEXE 1 - ELEMENTS DIAGNOSTIQUES ET THERAPEUTIQUES D'UNE INFECTION RESPIRATOIRE CHEZ L'ENFANT SANS FACTEUR DE RISQUE

ANNEXE 2 - INDICATIONS D'HOSPITALISATION (CRITERES DE GRAVITE) LORS D'UNE IRB DE L'ENFANT SANS FACTEUR DE RISQUE

ANNEXE 3 - POSOLOGIES DES ANTIBIOTIQUES RECOMMANDES PARMIS CEUX AYANT L'AMM DANS LES INFECTIONS RESPIRATOIRES BASSES DE L'ENFANT

ANNEXE 4 - SCHEMA THERAPEUTIQUE DEVANT UNE PNEUMONIE COMMUNAUTAIRE CHEZ UN ENFANT SANS FACTEUR DE RISQUE

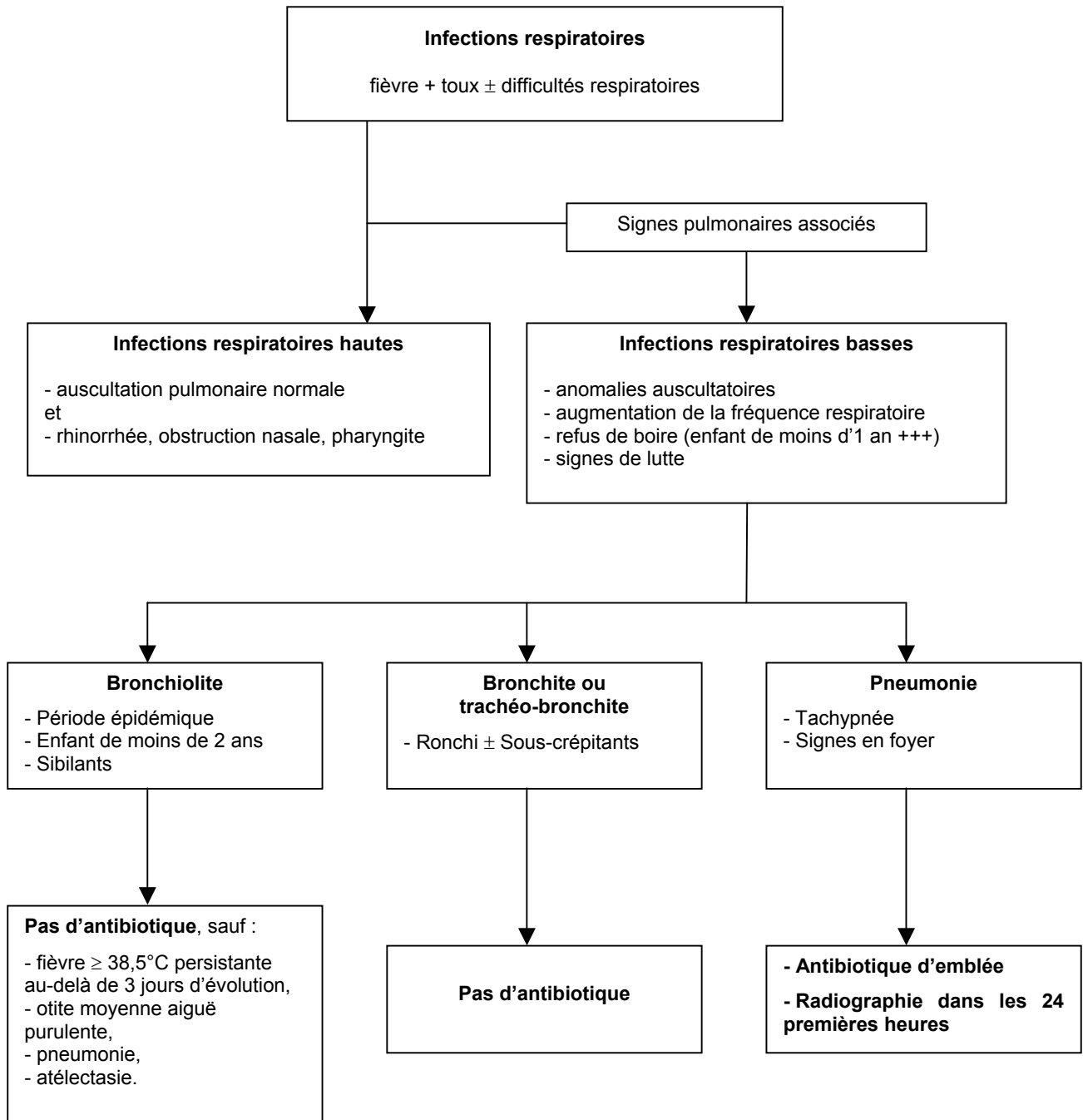
ANNEXE 5 - STRATEGIE THERAPEUTIQUE AU COURS D'UNE PNEUMONIE COMMUNAUTAIRE DE L'ADULTE

ANNEXE 6 - STRATEGIE THERAPEUTIQUE AU COURS D'UNE EXACERBATION DE BRONCHITE CHRONIQUE OBSTRUCTIVE

ANNEXE 7 - ALLERGIE A LA PENICILLINE ET AUX CEPHALOSPORINES

ANNEXE 1

ELEMENTS DIAGNOSTIQUES ET THERAPEUTIQUES D'UNE INFECTION RESPIRATOIRE
CHEZ L'ENFANT SANS FACTEUR DE RISQUE



ANNEXE 2

INDICATIONS D'HOSPITALISATION (CRITERES DE GRAVITE) LORS D'UNE INFECTION RESPIRATOIRE BASSE DE L'ENFANT SANS FACTEUR DE RISQUE

- 1 - Hospitalisation d'emblée :
 - . pneumonie survenant chez un nourrisson de moins de 6 mois.
- 2 - Critères cliniques de gravité :
 - . aspect général de l'enfant (aspect toxique),
 - . tolérance respiratoire (fréquence respiratoire, signe de lutte...),
 - . hypoxie (au mieux mesure de la saturation en oxygène par oxymétrie de pouls),
 - . difficulté à s'alimenter (par dyspnée à la prise des biberons chez le jeune nourrisson),
 - . aggravation rapide de la maladie,
 - . conditions socio-économiques précaires.
- 3 - Critères radiologiques de gravité :
 - . existence d'un épanchement pleural (en dehors d'un comblement de cul de sac),
 - . présence d'une pneumonie très étendue (plus de deux lobes),
 - . image d'abcès.

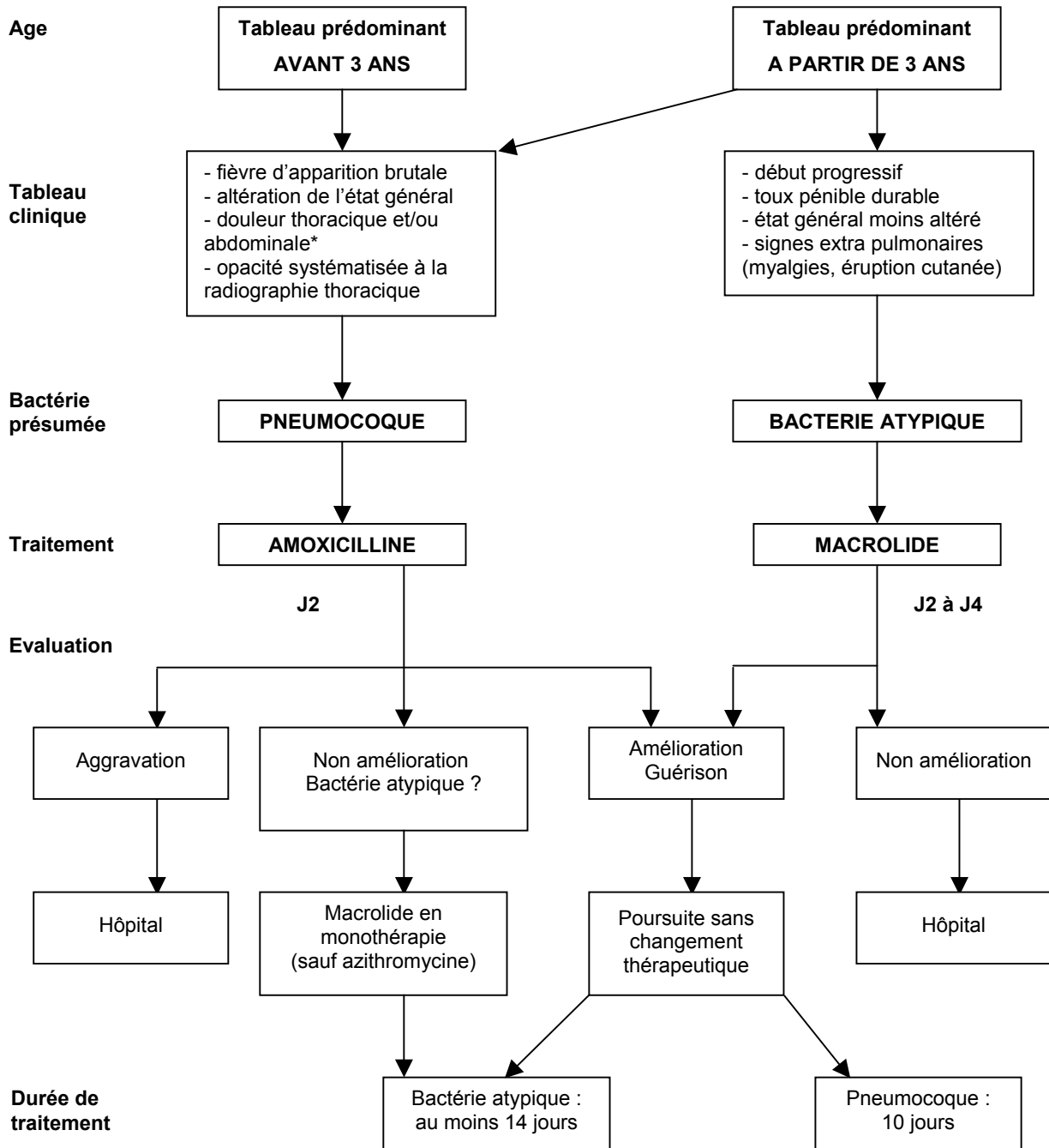
ANNEXE 3

POSOLOGIES DES ANTIBIOTIQUES RECOMMANDES PARMIS CEUX AYANT L'AMM DANS LES INFECTIONS RESPIRATOIRES BASSES DE L'ENFANT SANS FACTEUR DE RISQUE

| Principes actifs | Posologies - durées de traitement |
|--|---|
| Amoxicilline (voie orale) | - <u>Posologie usuelle</u> : - <30 mois : 50 mg/kg/j à 100 mg/kg/j, en 3 prises espacées de 8 heures, - 30 mois : 25 à 50 mg/kg/j en 2 ou mieux 3 prises sans dépasser 3 g/j. - <u>Infections plus sévères</u> : jusqu'à 150 mg/kg/j en 3 ou 4 prises, sans dépasser 6 g/j. |
| Amoxicilline-acide clavulanique (voie orale) rapport 8/1 | Posologies (exprimées en amoxicilline) > 30 mois : 80 mg/kg/j en 3 prises sans dépasser la posologie de 3 g/j. |
| Céphalosporines (voie orale) - <u>de seconde génération</u> Céfuroxime-axétil | 30 mg/kg/j en 2 prises sans dépasser la posologie adulte, soit 500 mg/j en 2 prises sauf en cas de pneumopathies bactériennes (1000 mg/j en 2 prises). |
| - <u>de troisième génération</u> Céfopodoxime-proxétil (enfants et nourrissons) | 8 mg/kg/j répartis en 2 administrations à 12 heures d'intervalle (> 25 kg : le comprimé à 100 mg peut être utilisé). |
| Céphalosporines (voie injectable) - <u>de troisième génération</u> Ceftriaxone | 50 mg/kg/j en une seule injection IM ou IV. |
| Macrolides (voie orale) Josamycine, spiramycine, roxithromycine, midécamycine, clarithromycine | - <u>Josamycine</u> : 50 mg/kg/j en deux prises par j. - <u>Spiramycine</u> : 150 000 à 300 000 UI/kg/j, fractionnée en 2 ou 3 prises. - <u>Roxithromycine</u> : 5 à 8 mg/kg/j en 2 prises (la dose moyenne utilisée dans les essais pédiatriques a été de 6 mg/kg/j). Le traitement ne sera pas prolongé au-delà de 10 j (cf. données de sécurité pré-clinique). - <u>Midécamycine</u> : 20 à 50 mg/kg/j. - <u>Clarithromycine</u> : 15 mg/kg/j en 2 prises jusqu'à un maximum de 500 mg 2 fois par jour pour les infections non mycobactériennes. La durée habituelle de traitement est de 5 à 10 j en fonction de l'infection traitée et de sa sévérité. |
| Pristinamycine | Sur la base de 50 mg/kg/j, en 2 ou 3 prises au moment des repas; dans les infections sévères, cette posologie peut être portée à 100 mg/kg/jour. |

ANNEXE 4

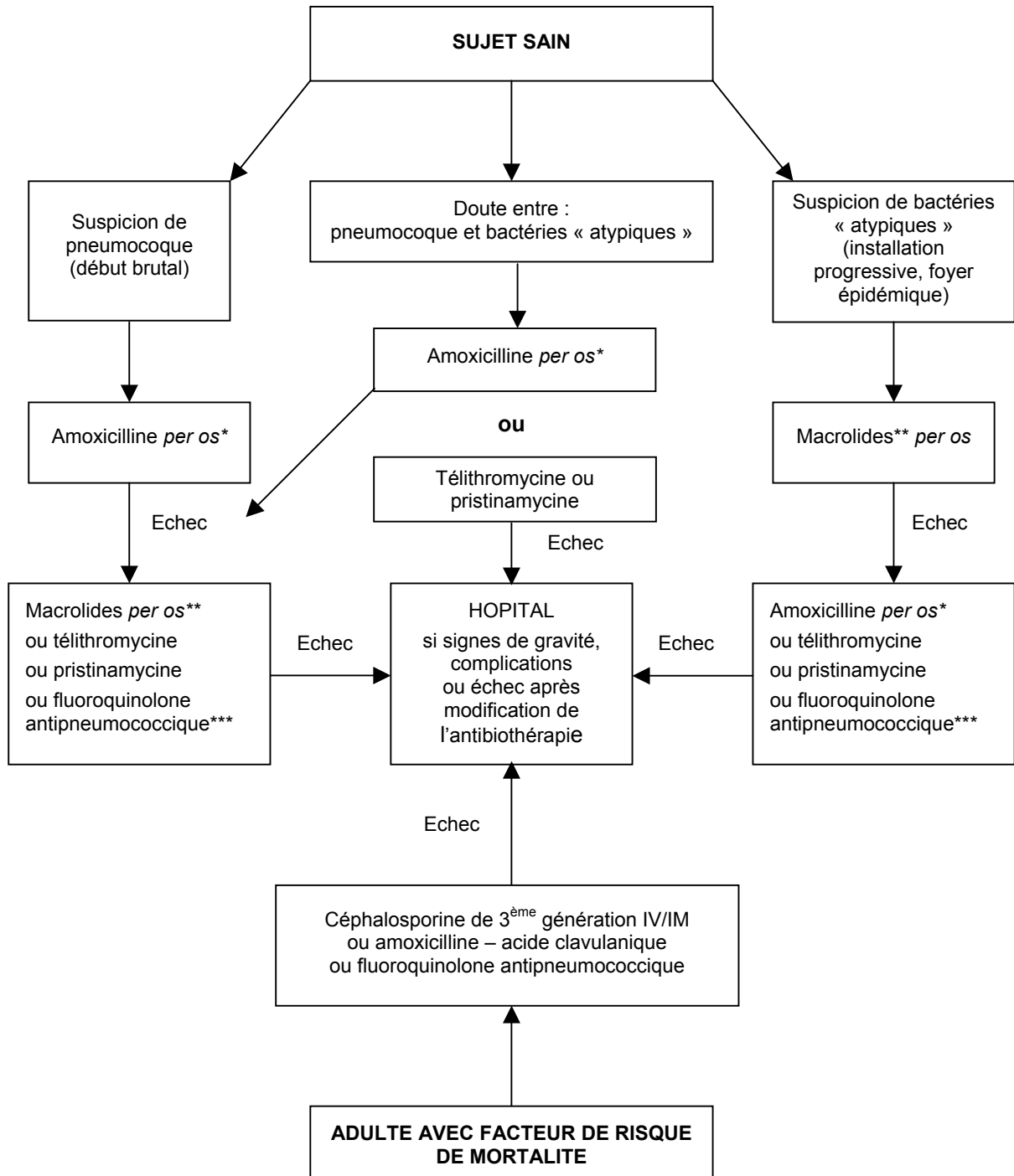
SCHEMA THERAPEUTIQUE DEVANT UNE PNEUMONIE COMMUNAUTAIRE CHEZ UN ENFANT SANS FACTEUR DE RISQUE



* La douleur est cependant difficilement exprimée chez un enfant de moins de 3 ans.

ANNEXE 5

STRATEGIE THERAPEUTIQUE AMBULATOIRE AU COURS D'UNE PNEUMONIE COMMUNAUTAIRE DE L'ADULTE SANS SIGNE DE GRAVITE



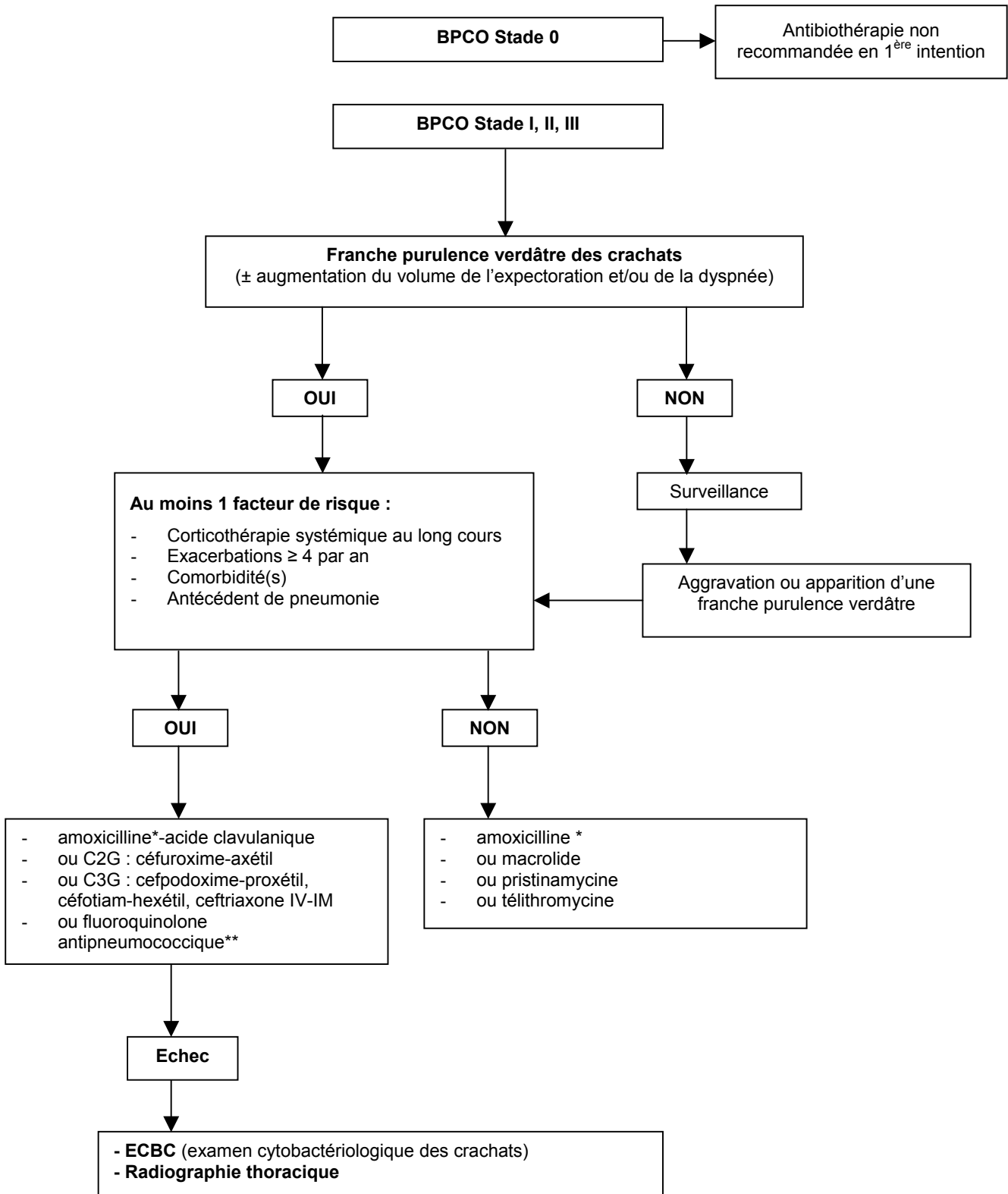
* Amoxicilline : posologie à 3 g/j

** Sauf azithromycine

*** Lévofloxacine ou moxifloxacine. La moxifloxacine a montré une supériorité microbiologique et pharmacologique par rapport à la lévofloxacine vis-à-vis du pneumocoque. Cependant, la pertinence clinique de cette différence entre les deux molécules n'est actuellement pas validée par une étude clinique.

ANNEXE 6

STRATEGIE ANTIBIOTIQUE AMBULATOIRE AU COURS
D'UNE EXACERBATION DE BRONCHITE CHRONIQUE OBSTRUCTIVE



* Amoxicilline à 3 g/j

** Lévofloxacine ou moxifloxacine. La moxifloxacine a montré une supériorité microbiologique et pharmacologique par rapport à la lévofloxacine vis-à-vis du pneumocoque. Cependant, la pertinence clinique de cette différence entre les deux molécules n'est actuellement pas validée par une étude clinique.

ANNEXE 7

ALLERGIE A LA PENICILLINE ET AUX CEPHALOSPORINES

L'allergie à la pénicilline et aux céphalosporines est très souvent surestimée avec 80 à 90% des patients qui signalent une allergie sans l'être véritablement. Si l'allergie vraie est rare, elle peut être sévère voire létale. Il convient donc de répondre aux questions : allergie ou non, possibilité ou non de prescrire une bêta-lactamine dont une céphalosporine en cas d'allergie à la pénicilline et inversement ? Le diagnostic repose avant tout sur l'interrogatoire, la réalisation de tests cutanés, et le test de provocation sous surveillance hospitalière.

Quelles sont les questions à poser à l'interrogatoire devant toute suspicion d'allergie à la pénicilline ?

Il faut au minimum connaître : la durée entre la prise et l'apparition des symptômes (recherche notamment d'une réaction immédiate dans l'heure suivant la dernière prise), les caractéristiques des manifestations cliniques (recherche notamment de signes évocateurs d'anaphylaxie : malaise, hypotension, signes digestifs à type de diarrhée, vomissements, érythème diffus, prurit, urticaire, angio-œdème, bronchospasme, trouble du rythme cardiaque..., recherche de réactions cutanées graves telles que décollement cutané, atteintes muqueuses, atteintes multi-organes), les autres médicaments prescrits de façon concomitante avec l'historique de l'administration (prise au long cours, prescription récente en même temps que l'antibiotique...), l'évolution à l'arrêt de l'antibiotique (guérison à l'arrêt lors d'allergie véritable), l'existence d'une nouvelle prise (après ou avant la réaction) d'antibiotique de la famille des bêta-lactamines comme l'amoxicilline, une céphalosporine et si oui quelle en a été le résultat ?, la raison de la prescription d'antibiotique (afin de savoir si les manifestations cliniques ne sont pas liées à la maladie elle-même, exemple : éruption sous amoxicilline lors d'une angine à EBV, infection à mycoplasme), l'âge de survenue.

Quels sont les signes en faveur d'une allergie IgE dépendante aux pénicillines ?

- Antécédent de prise de la même molécule sans problème,
- Une réaction immédiate, survenant moins d'1 heure après la nouvelle prise,
- L'association à des signes d'anaphylaxie avec urticaire et/ou un angio-œdème.

Il existe une contre indication à la prescription de pénicillines dont l'amoxicilline chez ces patients. Une consultation en allergologie est recommandée.

Une allergie aux céphalosporines se manifeste par les mêmes symptômes.

Quel est le signe le moins évocateur d'allergie ?

- La réaction « morbilloforme », notamment chez les enfants, qui survient à la fin d'un traitement (7 à 8 jours) associant amoxicilline et acide clavulanique.

L'examen attentif du carnet de santé met souvent en évidence des prises ultérieures de pénicilline qui ne se sont accompagnées d'aucun effet indésirable. Toutefois, rarement de vraie allergies de type IV peuvent s'exprimer ainsi.

Les tests cutanés à lecture immédiate

Les tests cutanés recommandés quand la réaction a été immédiate et/ou cliniquement anaphylactique sont les « prick tests » et les tests intradermiques à lecture immédiate. Ils ne sont validés que pour les pénicillines. Ces tests ont une bonne valeur prédictive surtout s'ils sont positifs. Dans une étude récente, sur 290 patients, la sensibilité de ces tests étaient de 70% avec une spécificité de 97% en utilisant quatre déterminants antigéniques. Leur pratique et interprétation répondent à des recommandations de l'Académie Européenne d'Allergologie et d'Immunologie. Tout test cutané à lecture immédiate positif fait dans les règles de l'art, même si la réaction initiale était peu intense, est une contre-indication à la réintroduction de la molécule.

Allergie à la pénicilline et prise de céphalosporine (figure 1)

Une publication récente indique que le risque d'allergie croisée entre pénicillines et céphalosporines semble plus faible que ce qui était décrit il y a quelques années (1 à 10%), et encore moins importante pour les céphalosporines de 2^{ème} et 3^{ème} générations que pour celles de 1^{ère} génération.

Il n'existe pas à ce jour de consensus véritable sur la prise en charge d'un patient allergique aux pénicillines justifiant d'une prescription de céphalosporine. Toutefois, il semble légitime, malgré l'absence de preuves dans la littérature, de contre-indiquer en ambulatoire cette classe d'antibiotique en cas d'allergie sévère à la pénicilline (et/ou s'il existe des tests cutanés positifs pour les pénicillines). Dans tous les autres cas et notamment, lors d'allergie à la pénicilline sans signe de gravité, la prescription de céphalosporine de 2^{ème} ou 3^{ème} génération peut être proposée.

Allergie aux céphalosporines

Les allergies aux céphalosporines avec signes de gravité sont rares (< 0,02%). Le risque est encore plus faible avec les céphalosporines de 3^{ème} génération. Les réactions cutanées à type de rash, exanthème et prurit sont évaluées entre 1 à 3%. A ce jour, il n'existe pas de tests cutanés validés pour les céphalosporines.

Sur un plan pratique, un patient qui a eu une réaction sévère ou précoce à type de rash urticarien, angio-œdème et/ou signes évocateurs d'anaphylaxie, ne doit pas prendre une nouvelle fois une céphalosporine. Le risque de réaction croisée entre les différentes générations de céphalosporine est inconnu. La prescription de pénicilline chez un patient aux antécédents d'allergie sévère aux céphalosporines est possible si les tests cutanés à lecture immédiate pour la pénicilline sont négatifs, ce qui suppose de les avoir réalisés. Pour les réactions dites tardives et bénignes, certains auteurs proposent la prescription d'une pénicilline ou d'une céphalosporine d'une autre génération. Cependant, ces recommandations restent controversées.

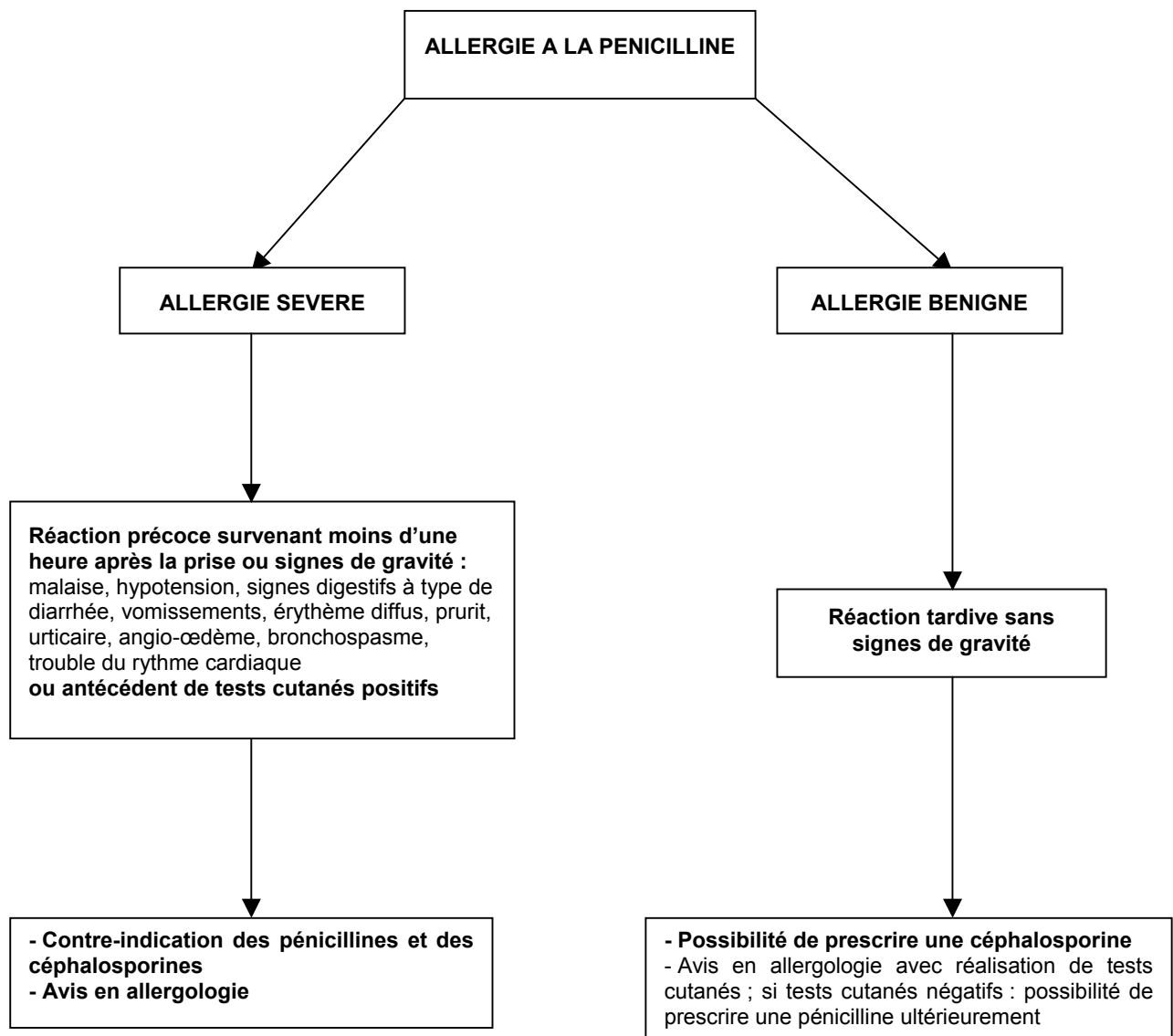


Figure 1 : Allergie à la pénicilline