

# Pneumopathies aigües communautaires (PAC)

Elodie Blanchard

Service des Maladies Respiratoires CHU Bordeaux



Hôpitaux de Bordeaux

Cours européens en anesthésie-réanimation du  
grand Sud-Ouest

9 juin 2016, Lacanau

# Introduction

- 400 000 à 600 000 cas / an en France
- Infections potentiellement graves
- D'autant plus si comorbidités
- Epidémiologie changeante ...
- Orientation initiale du patient fondamentale !
- Antibiothérapie probabiliste à initier précocement
- Communautaire = acquise en milieu extra-hospitalier ou dans les 48h d'une hospitalisation, ne répondant pas aux critères d'infection liée aux soins

# Ceux qui ne répondent pas à ces critères

Nosocomiale

Acquise lors d'une hospitalisation

ou

« Liée aux soins »

Hospitalisation 2j ou + dans les 3 mois précédents

Vie dans un établissement de soins

Perfusion à domicile (dont antibiotique)

Hémodialyse dans les 30 jours

Soins de plaies cutanées

Membre de la famille colonisé à BMR

Maladie ou traitement immunosuppresseur

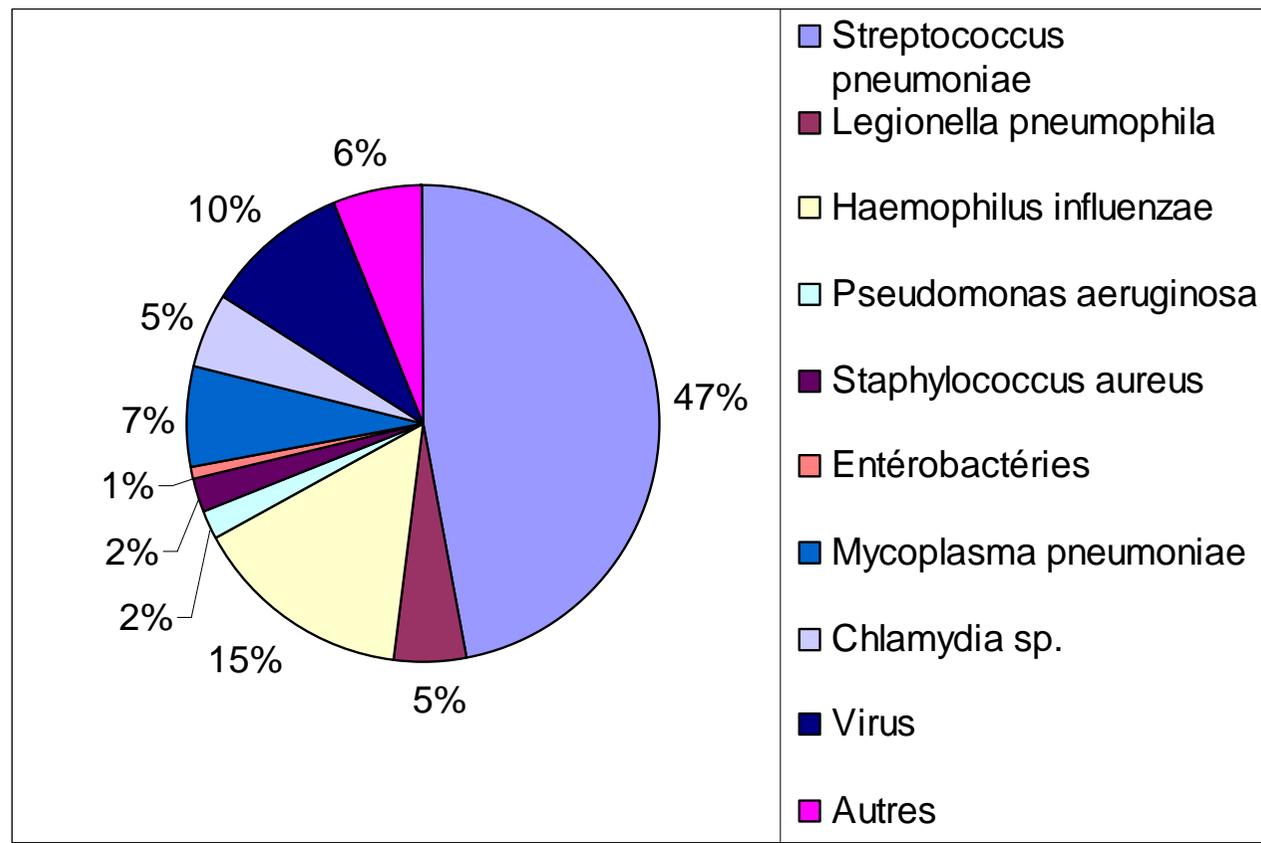
# Plan

- Epidémiologie
- Tableau clinique
- Démarche diagnostique
  - Confirmation diagnostique
  - Enquête étiologique
  - Utilisation de la procalcitonine
- Prise en charge thérapeutique
  - Orientation du patient
  - Antibiothérapie probabiliste
    - Données de résistance aux antibiotiques
    - Rappel des recommandations nationales

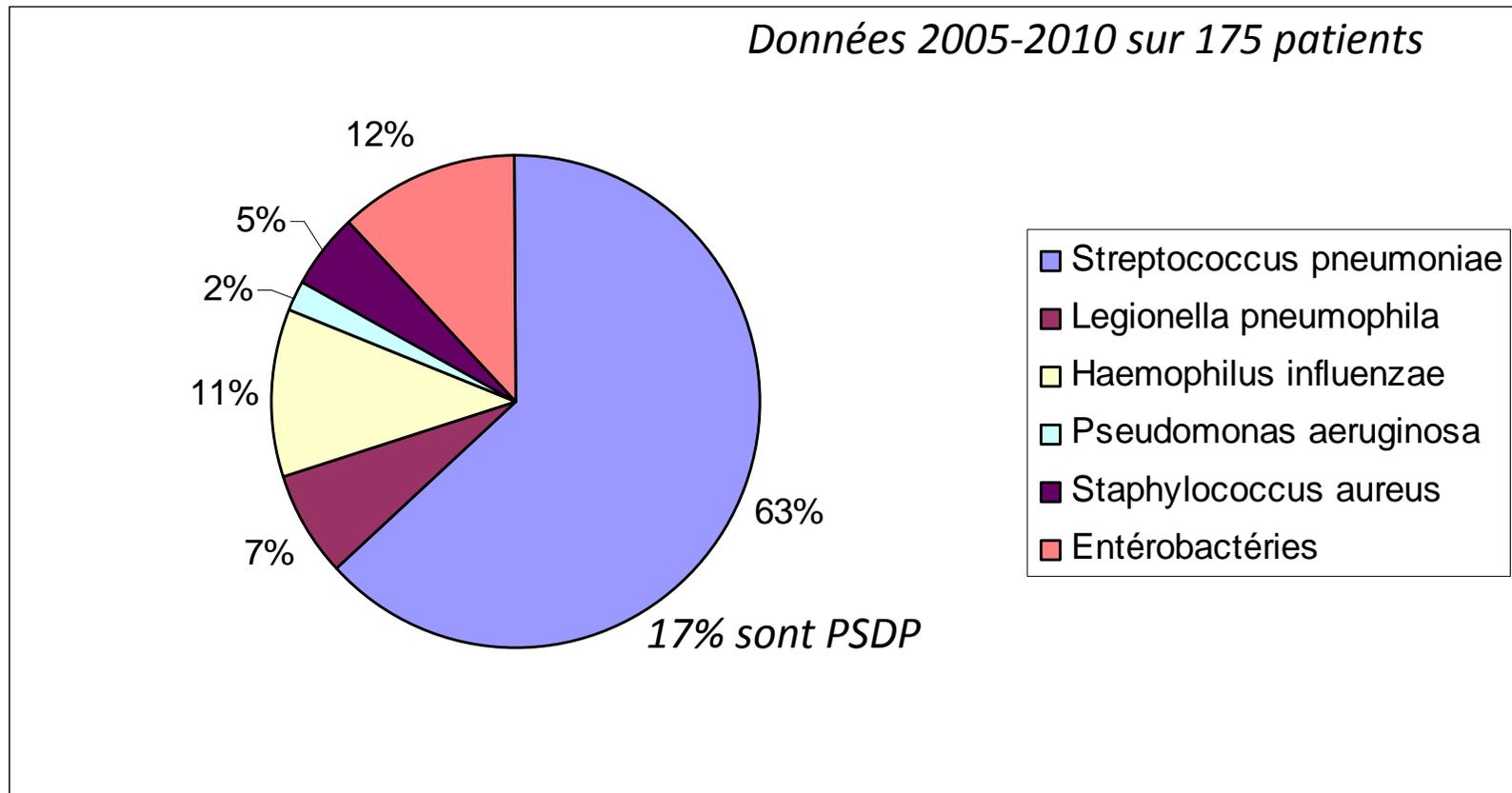
# Epidémiologie

- Facteurs de risque de développer une PAC ...nombreux !
  - Tabac
  - Dénutrition
  - Antécédent d'infection respiratoire
  - Maladie respiratoire chronique
  - Diabète, vie en institution etc ...
- Mortalité variable selon l'étiologie, le terrain et la gravité initiale (de 7% à 44%)
- Facteurs associés à la mortalité ... nombreux aussi !
  - Age > 65 ans
  - Insuffisance cardiaque, rénale, hépatopathie chronique
  - Maladie respiratoire chronique
  - Hospitalisation dans l'année précédente etc ...

# Quels germes dans les PAC ?



# Quels germes dans les PAC hospitalisées en réanimation ?



# Epidémiologie changeante...

ORIGINAL ARTICLE

## Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S. Adults

S. Jain, W.H. Self, R.G. Wunderink, S. Fakhran, R. Balk, A.M. Bramley, C. Reed,

- Objectifs: Mettre à jour l'épidémiologie des PAC hospitalisées
  - Tests diagnostiques actuels (Aguries, PCR multiplex)
  - Impact de la vaccination anti-pneumococcique systématique des enfants
- Méthodes:
  - 5 hôpitaux US, 2010-2012
  - Tests sang, urine, ECBC, naso/oropharynx, PCR, sérologies (J0, S3-S10)
  - Contrôles (hospitalisés sans fièvre ni signes respiratoires)

## Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S. Adults

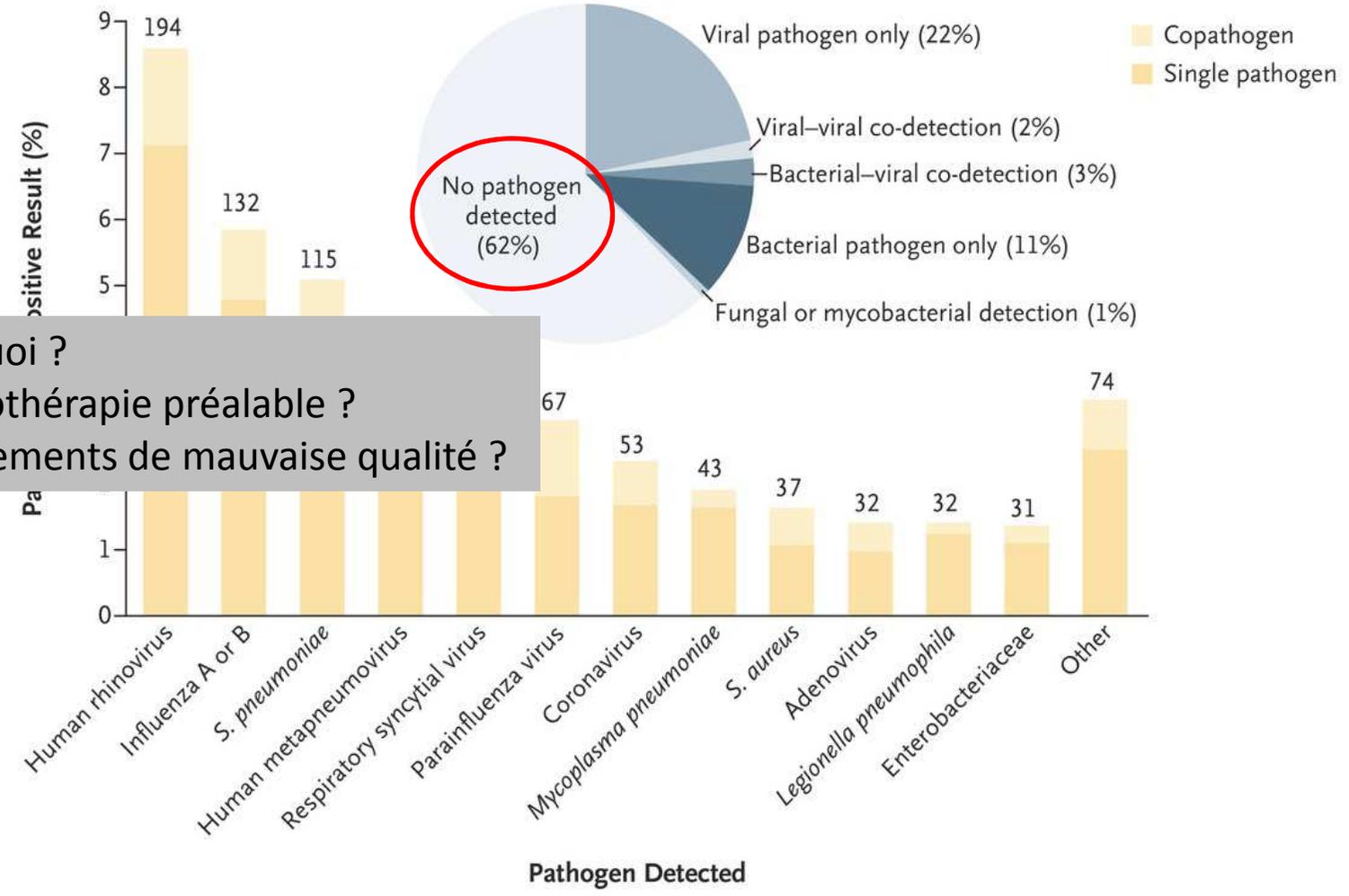
S. Jain, W.H. Self, R.G. Wunderink, S. Fakhran, R. Balk, A.M. Bramley, C. Reed,

- Critères d'inclusions
  1. Signes infectieux
  2. Signes respiratoires aigus
  3. Anomalies radiologiques
  
- Critères d'exclusions
  - Hospitalisation récente
  - Long séjour
  - Immunodéprimés

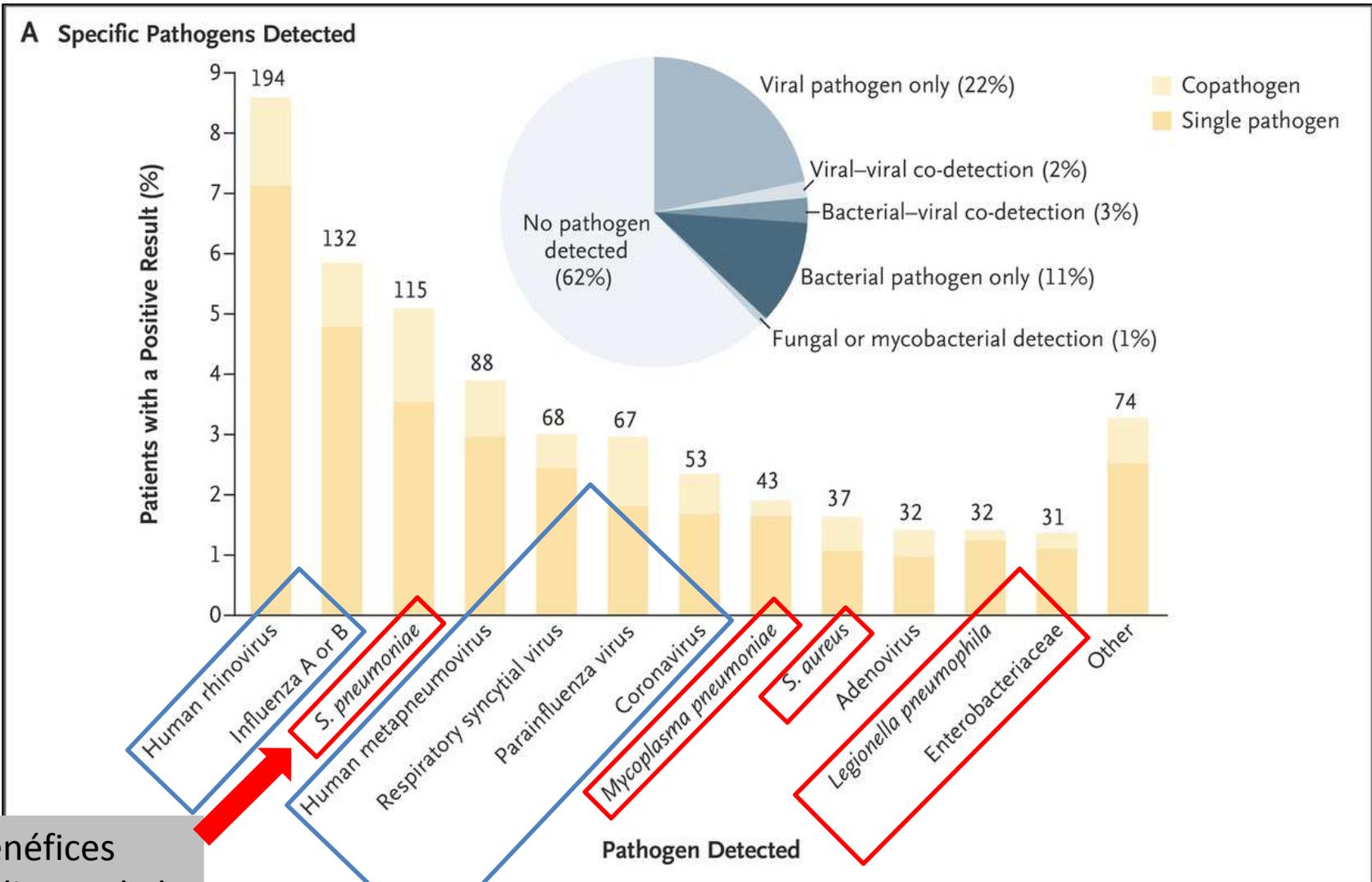
**Table 1. Characteristics of Adults with Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization.**

Characteristic	Adults with Radiographic Evidence of Pneumonia (N = 2320)
Race or ethnic group — no. (%)*	
Non-Hispanic white	1086 (47)
Non-Hispanic black	898 (39)
Hispanic	243 (10)
Other	93 (4)
Age group — no. (%)	
18–49 yr	701 (30)
50–64 yr	787 (34)
65–79 yr	517 (22)
≥80 yr	315 (14)
Duration from illness onset to hospital presentation — days†	
Median	4
Interquartile range	2–7
Any underlying condition — no. (%)‡	
Chronic lung disease	968 (42)
Chronic heart disease	810 (35)
Immunosuppression	685 (30)
Diabetes mellitus	597 (26)
Status regarding receipt of vaccine or treatment — no./total no. (%)§	
Seasonal influenza vaccination	448/1898 (24)
Pneumococcal vaccination in adults ≥65 yr of age	308/704 (44)
Outpatient antibiotic use	249/2232 (11)
Inpatient antibiotic use	2287/2320 (99)
Radiographic finding — no. (%)¶	
Consolidation	1447 (62)
Alveolar or interstitial infiltrate	920 (40)
Pleural effusion	714 (31)
Pneumonia severity index	
Median	76
Interquartile range	52–103
Risk class — no. (%)	
1–3	1510 (65)
4	606 (26)
5	204 (9)

**A Specific Pathogens Detected**



Pourquoi ?  
 Antibiothérapie préalable ?  
 Prélèvements de mauvaise qualité ?



Bénéfices indirects de la vaccination ?

# Epidémiologie changeante...

*Selon les stratégies vaccinales !!!*

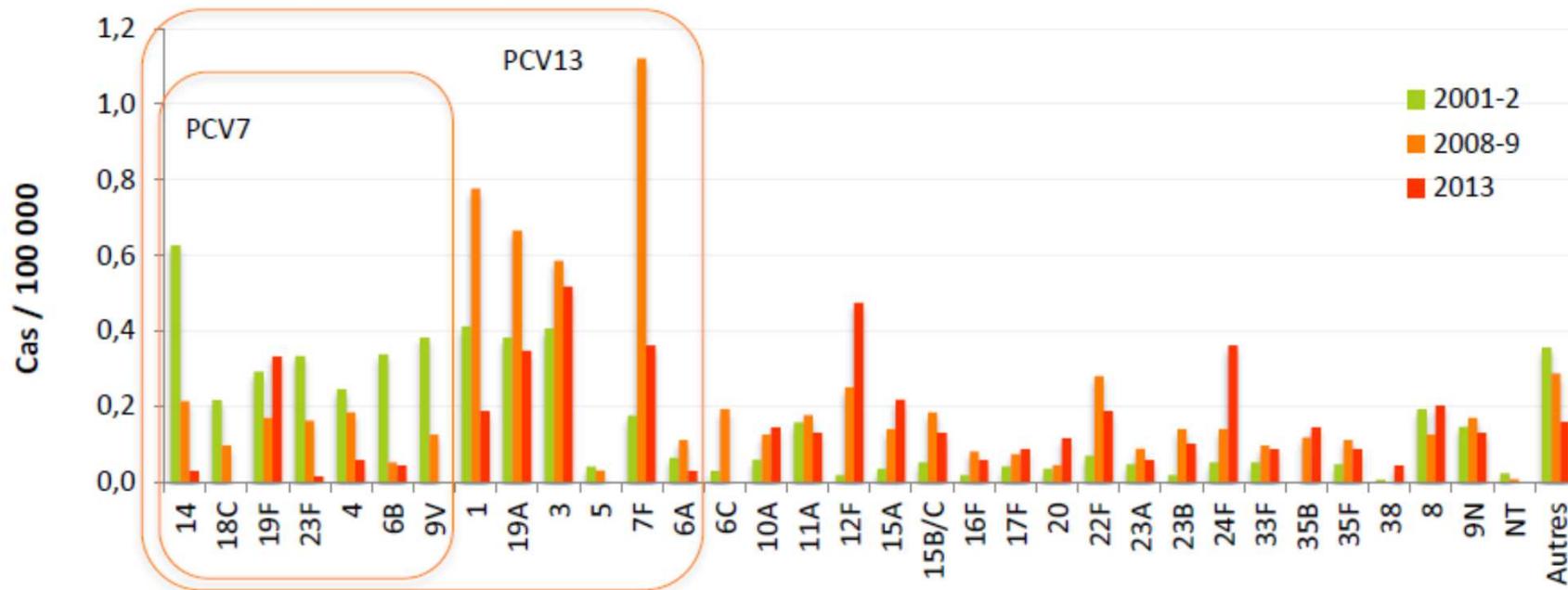


Figure 8 - Évolution de l'incidence des infections invasives à pneumocoque selon le sérotype chez les adultes âgés de 16 à 64 ans entre 2001-2002 et 2013.

# Tableau clinique

- Signes fonctionnels respiratoires
  - Toux sèche ou productive avec expectoration claire ou purulente, dyspnée, douleur thoracique, hémoptysie
- Signes physiques respiratoires
  - Syndrome de condensation, simples râles bronchiques
- Signes généraux
  - Fièvre, frissons, malaise général
- Signes extra-respiratoires (à rechercher car orientent !!!)
  - Troubles de conscience, diarrhées → légionnelle
  - Rash cutané → mycoplasme
  - Herpès labial → pneumocoque ?

# Démarche diagnostique

- Confirmer le diagnostic
  - Radio thorax
  - TDM thorax parfois utile si atteinte interstitielle ou patient immunodéprimé
- Enquête étiologique
  - Éléments d'orientation: saison grippale, contage, oiseaux (*Chlamydia psittacci*), ovin (*Coxiella burnetti*), circonstances de survenue (inhalation), manifestations extra-pulmonaires
  - Utilisation d'outils de diagnostic microbiologique plus rentable dans les PAC sévères ou liées aux soins car probabilité plus forte de détection de pathogènes résistants

# Démarche diagnostique

*Prélèvements respiratoires: ECBC, Aspi bronchique, LBA*



*Focus: ECBC*

*Critères « qualité » PNN > 25/champ et cellules épithéliales < 25 (voire 10)/champ, rinçage bouche à l'eau stérile, lors d'un effort de toux, pour avoir un bon ECBC: s'aider d'un kiné ++*

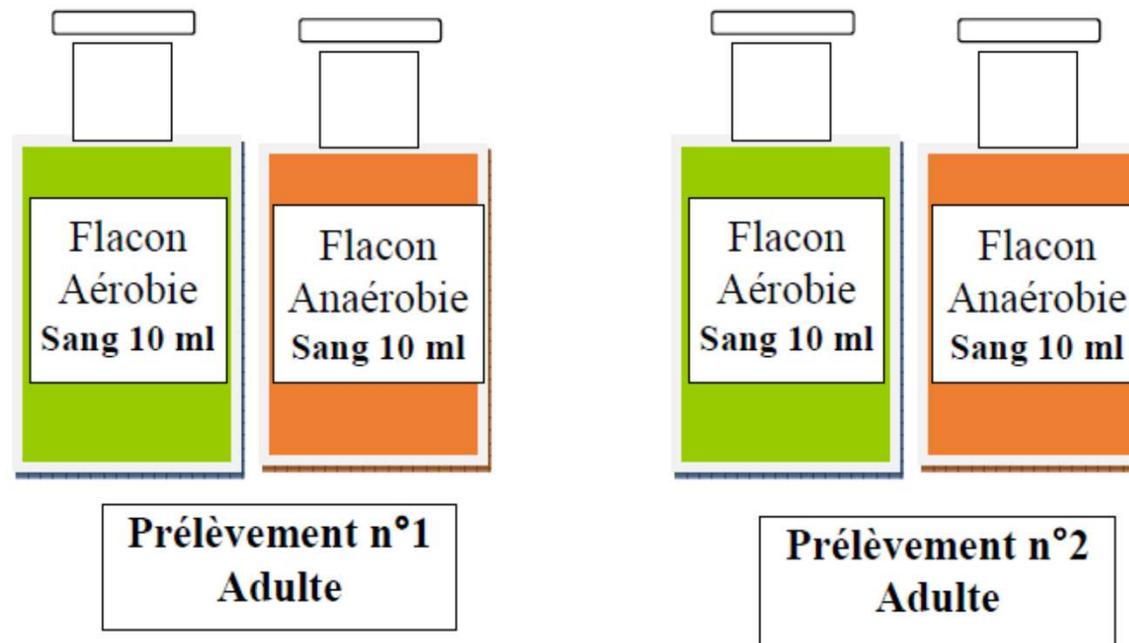
Seuils de significativité bactériologique déclenchant un antibiogramme

- Expectoration :  $10^7$  UFC/mL, sauf réanimation :  $10^6$  UFC /mL
- Aspiration trachéale :  $10^5$  UFC/mL
- LBA et aspiration sous fibroscopie :  $10^4$  UFC/mL
- Brosse et PDP :  $10^3$  UFC /mL

# Démarche diagnostique

*Hémocultures:*

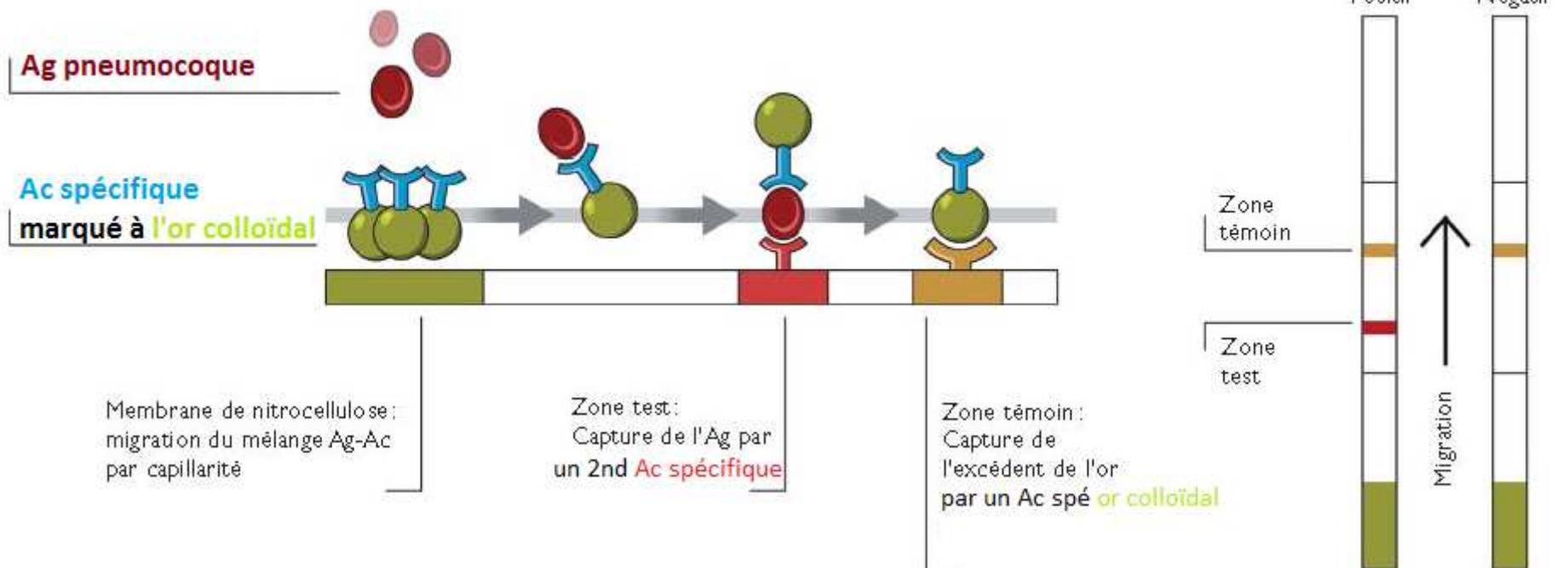
Intérêt pour les PAC potentiellement bactériémiques  
(pneumocoque, staphylocoque)



# Démarche diagnostique

## Recherche d'Ag solubles urinaires

- Technique immunochromatographique
  - Facile à mettre en œuvre
  - Rapide (15min)



# Démarche diagnostique

- Antigénurie → Cher ! 203 K euros au CHU Bordeaux en 2012 !
- 2,72 % d'urines + pour pneumo et 0,20 % pour légionnelle

## Prescription Antigénurie pneumocoque

Situation d'urgence : privilégier HC + ECBC car pas d'impact sur la prise en charge thérapeutique

Réévaluation à 48 h :

Si ECBC non contributif ou HC négative : antigénurie peut être réalisée

## Prescription Antigénurie légionnelle

PAC + contexte évoquant une légionellose (signes cliniques ou biologiques extra-respiratoires, sévérité clinique, contexte épidémiologique ou échec d'un ttt par Blact, anti-TNF ???)

Attention: > 25% de faux négatifs, ne pas desescalader si tableau évocateur et forme grave, répéter à 48h, sérogroupe 1

# Démarche diagnostique

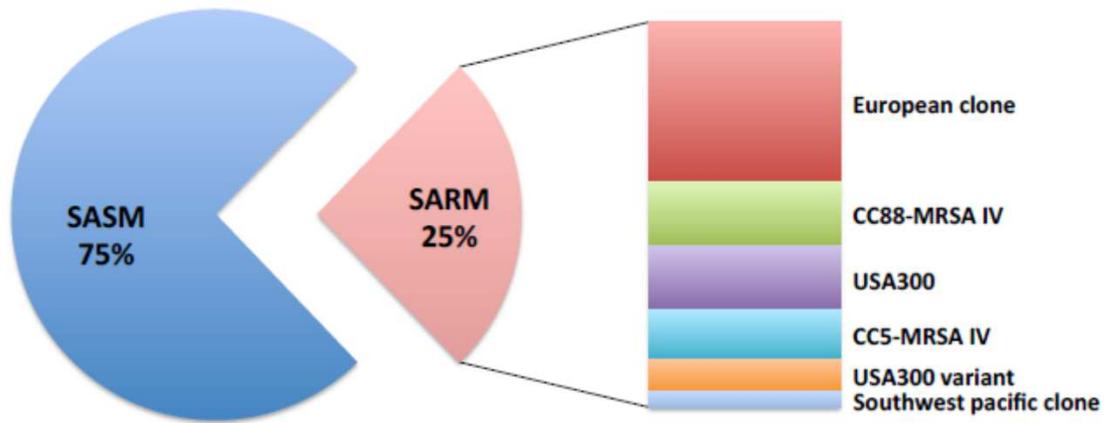
	PAC hospitalisées en médecine	PAC hospitalisées en réanimation	PAC sévère en contexte post-viral
ECBC	x	x	x
Aspi bronchique		x	x
Hémoculture	x	x	x
PCR grippe	x selon épidemio	x selon épidemio	x selon épidemio
Antigénurie légionnelle	x selon contexte	x	x
Antigénurie pneumocoque	Pas en 1 <sup>ère</sup> intention	Pas en contexte d'urgence	Pas en contexte d'urgence
Recherche <i>S.aureus</i> sécréteur de leucocidine de Panton-Valentine			x Oui si tableau évocateur



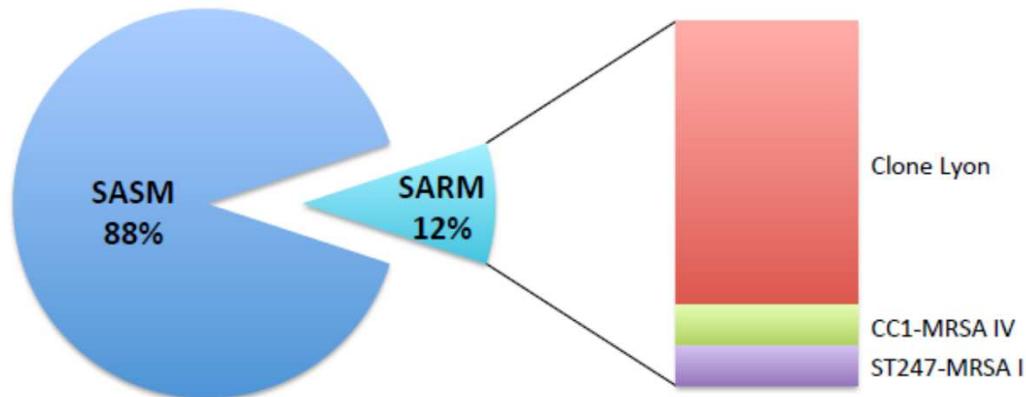


# Démarche diagnostique

Pneumonies communautaires sévères PVL+ novembre 2010-décembre 2014



Pneumonies communautaires sévères PVL- novembre 2010-décembre 2014

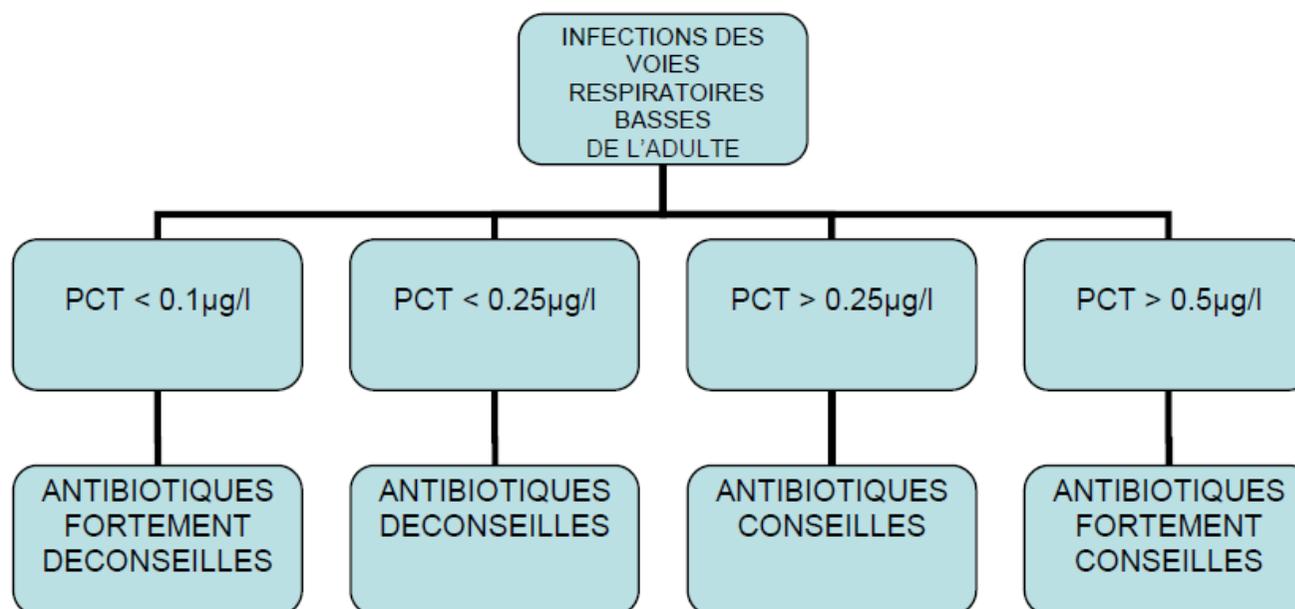


*Données CNR staphylocoque 2014*

# Utilisation de la procalcitonine

Intérêt controversé ...

Groupe de travail COMAI CHU de Bordeaux: **PCT en service d'urgence**



Algorithme non validé chez des patients nécessitant des **soins intensifs**, avec comorbidités sévères, neutropéniques, immunodéprimés, sous antibiotiques ou en cas de suspicion d'abcès pulmonaire ou de tuberculose

# Utilisation de la procalcitonine

Intérêt controversé ...

Groupe de travail COMAI CHU de Bordeaux: **PCT en réanimation**

1. Le dosage de la PCT pour diagnostiquer une infection ou commencer un traitement antiinfectieux en réanimation est :

- **inutile en cas de choc septique, d'infection cliniquement et/ou biologiquement évidente**, d'infection microbiologiquement documentée
- parfois utile, de façon exceptionnelle, en cas de réaction inflammatoire systémique (SIRS) associée à des signes cliniques de gravité pouvant simuler ou s'associer à une infection (pancréatite aiguë grave, cirrhose, AVC fébrile, arrêt cardiaque, suites opératoires compliquées...) ou d'immunodépression

2. Si une corrélation entre la gravité d'une infection et le taux de PCT a bien été démontrée, **ce taux ne saurait influencer** la prise en charge individuelle des patients en réanimation.

3. **La durée d'un traitement anti-infectieux en réanimation ne saurait être limitée** au dosage de la PCT.

# Prise en charge thérapeutique: Orientation

- Élément fondamental car influence la mortalité +++
    - Mortalité à 28J plus importante si admission en USI dans les 3 jours suivant le diagnostic vs le jour-même (23,4% vs 11,7%)
  - Scores validés dans des buts différents (prise en charge ambulatoire, hospitalisation en réanimation)
  - Tenant +/- compte des comorbidités
  - Aucun score n'est considéré comme assez robuste pour guider avec suffisamment de fiabilité l'orientation clinique initiale
  - Pas toujours très faciles à utiliser en clinique...
- ➔ Le jugement clinique du médecin prime sur les scores

	Mechanical ventilation	Shock	Age	Gender	Co-morbid disease	Confusion	HR	BP	RR	T	PO2/FIO2	Arterial PH	Multilobar infiltrate	Hematocrit	Na	glycemia	Urea	albumin	Leucocytes	Thrombocytes	
PSI																					
CURB-65																					
CRB-65																					
CURB																					
CORB																					
ATS 1993																					
ATS 2001																					
ATS/IDSA 2007																					
SMART-COP																					
SCAP																					
REA-ICU																					

**Figure 2 Components of the main severity scores.** Criteria used in the score appear as shaded areas. BP, blood pressure; HR, heart rate; RR, respiratory rate; T, temperature.

	Mechanical ventilation	Shock	Age	Gender	Co-morbid disease	Confusion	HR	BP	RR	T	PO2/FIO2	Arterial PH	Multilobar infiltrate	Hematocrit	Na	glycemia	Urea	albumin	Leucocytes	Thrombocytes	
PSI																					
CURB-65																					
CRB-65																					
CURB																					
CORB																					
ATS 1993																					
ATS 2001																					
ATS/IDSA 2007																					
SMART-COP																					
SCAP																					
REA-ICU																					

**Figure 2 Components of the main severity scores.** Criteria used in the score appear as shaded areas. BP, blood pressure; HR, heart rate; RR, respiratory rate; T, temperature.

# Prise en charge thérapeutique: Orientation

## ÉLÉMENTS DE CALCUL DU SCORE DE FINE

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.

	Points	
<b>- Facteurs démographiques</b>		
Âge Hommes	= Âge en années	
Âge Femmes	= Âge - 10	
Vie en institution	+ 10	
<b>- Comorbidités</b>		
Maladie néoplasique	+ 30	+ 20
Maladie hépatique		
Insuffisance cardiaque congestive	+ 10	
Maladie cérébro-vasculaire	+ 10	
Maladie rénale	+ 10	
<b>- Données de l'examen physique</b>		
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	
<b>- Données radiologiques et biologiques</b>		
pH artériel < 7,35	+ 30	
Urée ≥ 11	+ 20	
Na < 130	+ 20	
Hématocrite < 30 %	+ 10	
PaO <sub>2</sub> < 60 mmHg	+ 10	
Épanchement pleural	+ 10	

Hospitalisation recommandée si score de Fine (ou PSI) > III (71-90)

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 %

# Prise en charge thérapeutique: Orientation

Score ATS/IDSA 2007

**Table 4. Criteria for severe community-acquired pneumonia.**

Minor criteria<sup>a</sup>

Respiratory rate<sup>b</sup>  $\geq 30$  breaths/min

PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio<sup>b</sup>  $\leq 250$

Multilobar infiltrates

Confusion/disorientation

Uremia (BUN level,  $\geq 20$  mg/dL)

Leukopenia<sup>c</sup> (WBC count,  $< 4000$  cells/mm<sup>3</sup>)

Thrombocytopenia (platelet count,  $< 100,000$  cells/mm<sup>3</sup>)

Hypothermia (core temperature,  $< 36^\circ\text{C}$ )

Hypotension requiring aggressive fluid resuscitation

Major criteria

Invasive mechanical ventilation

Septic shock with the need for vasopressors

La présence d'1 critère majeur ou de 3 critères mineurs prédit la nécessité d'admission en soins intensifs

# Prise en charge thérapeutique: Antibiotiques

- Instauration d'une antibiothérapie probabiliste dès le diagnostic de PAC porté (< 4h après présentation initiale du patient)
- Réévaluation de l'efficacité à 48/72h
- Couverture obligatoire du pneumocoque (fréquence et gravité potentielle)
- Attention à *Legionella pneumophila* chez les patients sous anti-TNF !
- Contexte des PAC post-grippales: *S.pneumoniae*, *S.aureus*, *H.influenzae*, Streptocoques du groupe A

Si PAC sévère post grippale: attention SARM/SAMS PVL+ !

➔ Tableau de pneumopathie nécrosante, grave

➔ Nécessité d'instauration d'une antibiothérapie **anti-toxinique**: clindamycine, linézolide, rifampicine

# Prise en charge thérapeutique: Antibiotiques

Données de résistance du pneumocoque aux antibiotiques

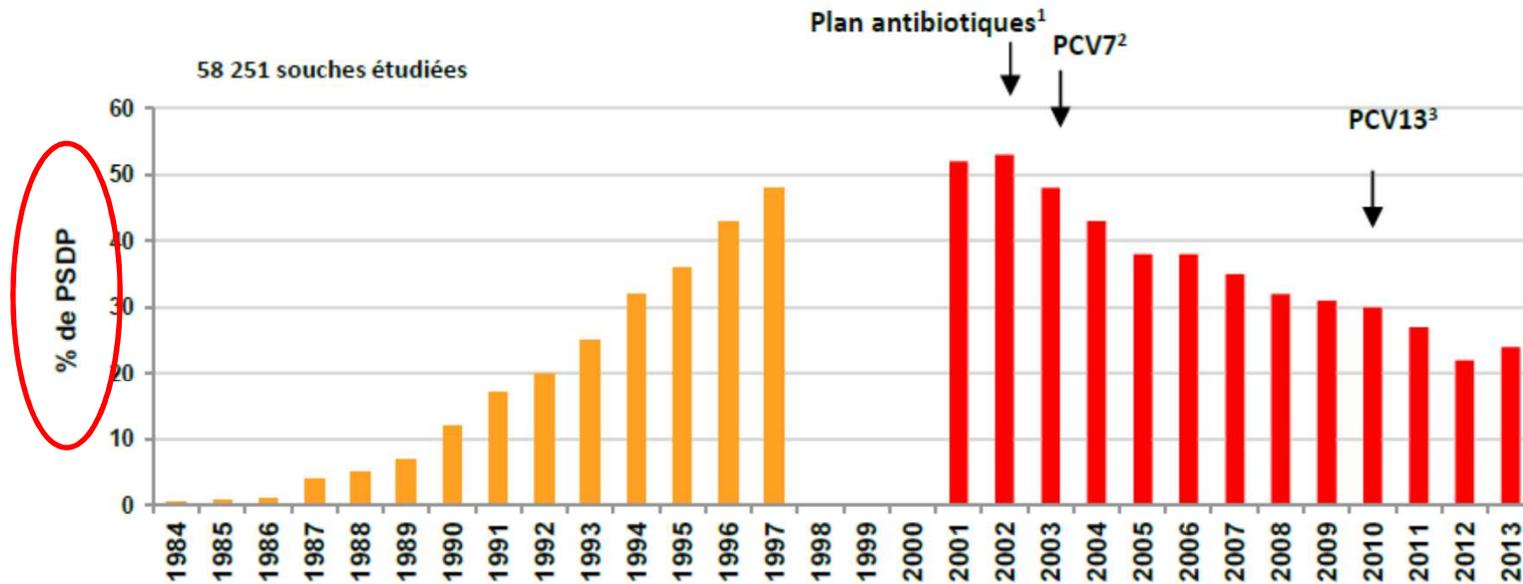


Figure 1 - *S. pneumoniae* de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) en France d'après les données du CNRP. (1984-1997 : P. Geslin; 2001-2013 : CNRP-ORP, E. Varon, L. Gutmann). <sup>1</sup>Plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques, nov. 2001 [http://www.sante.gouv.fr/htm/actu/34\\_01.htm](http://www.sante.gouv.fr/htm/actu/34_01.htm); <sup>2</sup>Introduction du vaccin anti-pneumococcique conjugué heptavalent (PCV7); <sup>3</sup>Remplacement du PCV7 par le vaccin conjugué 13-valent (PCV13).

# Prise en charge thérapeutique: Antibiotiques

Données de résistance du pneumocoque aux antibiotiques

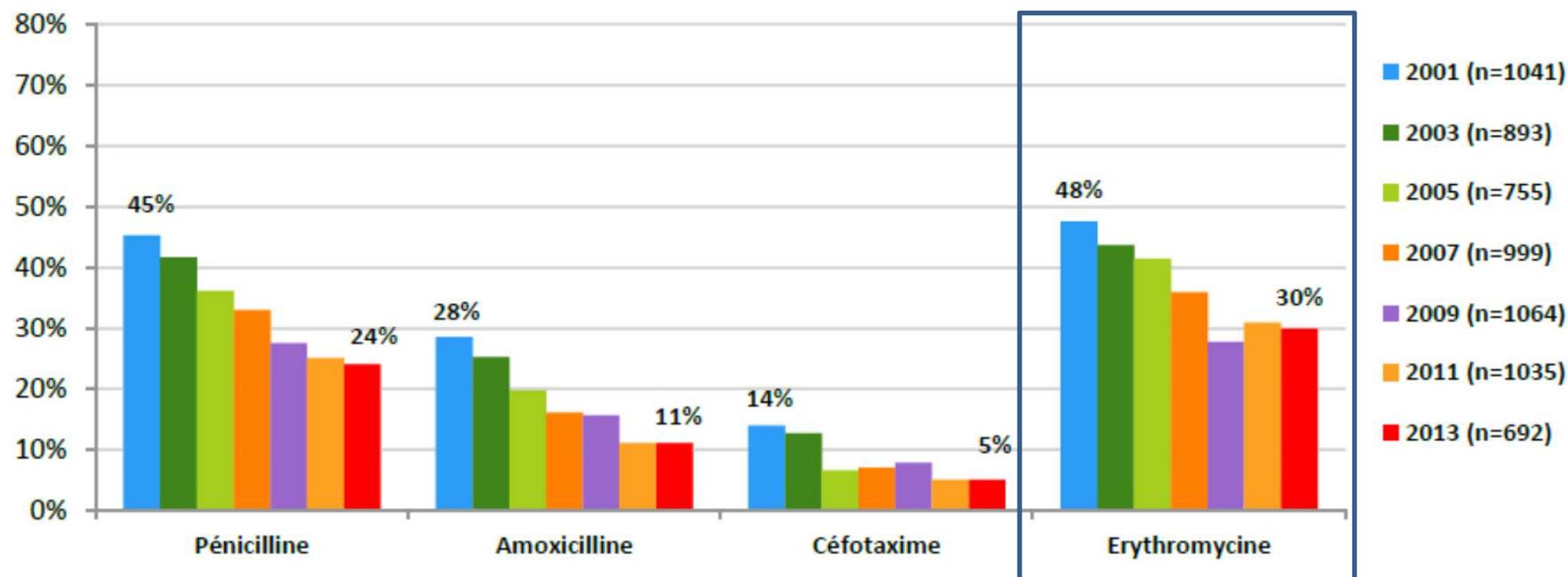


Figure 3 - Évolution de la résistance (I+R) aux bêta-lactamines et à l'érythromycine dans les infections invasives de l'adulte de 2001 à 2013.

# Prise en charge thérapeutique: Antibiotiques

**Tableau 4 : Antibiothérapie probabiliste des Pneumonies Aiguës Communautaires non graves, hospitalisées (service d'urgence ou de médecine), situation générale**

	<u>Premier choix</u>	<u>Echec à 48 h</u>
<b>Arguments en faveur du pneumocoque</b> (pneumocoque fortement suspecté ou documenté) <sup>4</sup> <i>Sujet jeune, sujet âgé ou sujet avec co-morbidité(s)</i>	<b>Amoxicilline</b>	<b>Réévaluation</b>
<b>Pas d'argument en faveur du pneumocoque</b>	<u>Premier choix</u>	<u>Echec des Bêta-lactamines à 48 h</u>
<i>Sujet jeune</i>	Amoxicilline  ou pristinamycine ou télithromycine <sup>2</sup>	Association à un macrolide ou substitution par FQAP (lévofloxacine) <sup>1</sup> <b>Réévaluation</b>
<i>Sujet âgé*</i> <i>Sujet avec co-morbidité(s)</i>	Amoxicilline/acide clavulanique ou céfotaxime ou ceftriaxone ou FQAP (lévofloxacine) <sup>1</sup>	Association à un macrolide ou substitution par FQAP (lévofloxacine) <sup>1</sup> <b>Réévaluation</b>

\* y compris en institution

Reco AFSSAPS 2010

<sup>1</sup> 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 et intraveineuse** est réservée au traitement des pneumonies communautaires **lorsqu'aucun autre antibiotique ne peut être utilisé**.

<sup>2</sup> 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 pristinamycine ne peuvent être prescrites.

<sup>3</sup> Suspicion de bactéries atypiques (*Chlamydomphila* (ex *Chlamydiae*), *Mycoplasma*, *Legionella*) si sujet jeune < 40 ans, début progressif, fièvre modérée, contexte épidémiologique, manifestations extra-respiratoires associées.

<sup>4</sup> Présence de cocci à Gram positif à l'examen direct de l'ECBC et/ou antigénurie du pneumocoque positive et antigénurie de *Legionella* négative.

# Prise en charge thérapeutique: Antibiotiques

**Tableau 5 : Antibiothérapie probabiliste des Pneumonies Aiguës Communautaires graves (Unité de Soins Intensifs ou réanimation)**

<b>Sujet jeune, sujet âgé, sujet avec co-morbidité(s)</b>	C3G (céfotaxime IV ou ceftriaxone IV) + macrolide IV ou FQAP (lévofloxacine) <sup>1</sup>
<b>Facteurs de risques de <i>Pseudomonas</i> :</b> bronchectasies, mucoviscidose, antécédents d'exacerbations de BPCO dues à <i>P. aeruginosa</i>	Bêta-lactamine anti- <i>Pseudomonas</i> <sup>2</sup> : - pipéracilline/tazobactam - ou céfépime - ou carbapénème <sup>3</sup> : - <i>imipénème/cilastatine</i> - <i>ou méropénème</i> - <i>ou doripénème</i>  + aminoside (amikacine ou tobramycine) au maximum 5 jours  + antibiotique actif sur les bactéries intracellulaires : macrolide IV ou FQAP IV (lévofloxacine) <sup>1</sup>

<sup>1</sup> 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 et intraveineuse** est réservée au traitement des pneumonies communautaires **lorsqu'aucun autre antibiotique ne peut être utilisé**.

<sup>2</sup> La ceftazidime n'est pas recommandée en raison d'une activité intrinsèque insuffisante sur *S. pneumoniae*.

<sup>3</sup> L'ertapénème n'est pas recommandé en raison d'une activité intrinsèque insuffisante sur *P. aeruginosa*.

<sup>4</sup> 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 pristinaamycine ne peuvent être prescrites

<sup>5</sup> Présence de cocci à Gram positif à l'examen direct de l'ECBC et/ou antigénurie du pneumocoque positive et antigénurie de *Legionella* négative.

# Prise en charge thérapeutique: Antibiotiques

**Tableau 7a : Antibiothérapie probabiliste des pneumonies de réanimation, contexte grippal**

	<u>Premier choix</u>	<u>Second choix</u>
<b>Cas général</b>	C3G* (céfotaxime) ± macrolide IV ou FQAP (lévofloxacine) <sup>1</sup>	
<b>Pneumonie gravissime Pneumonie nécrosante, Forte présomption de SARM PVL+</b>	C3G* (céfotaxime) + glycopeptide et clindamycine ou rifampicine <u>ou</u> C3G* (céfotaxime) + linézolide	Désescalade selon documentation, lorsque disponible (cf Tableau 7b)

C3G (céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération) : la ceftriaxone n'est pas recommandée en raison d'une activité intrinsèque insuffisante sur *Staphylococcus*

SARM PVL+ : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline sécréteur de la toxine de Panton Valentine

# Prise en charge thérapeutique: Antibiotiques

Désescalade selon documentation bactériologique ++++

**Tableau 7b : Désescalade de l'antibiothérapie probabiliste des pneumonies gravissimes de réanimation, contexte grippal**

Désescalade après documentation	
<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 3<sup>ème</sup> 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

# Prise en charge thérapeutique: Antibiotiques

- Légionellose
  - Déclaration obligatoire ! Possible sur seule Agurie + mais faire ECBC milieux spéciaux
  - Inefficacité des beta-lactamines, Létalité 11%
  - Traitement des formes graves (réanimation): 21 jours

Tableau 1: Stratégie du choix antibiotique

Gravité de la légionellose / terrain sous-jacent	Choix antibiotique
Légionellose non grave: Patient ambulatoire ou hospitalisé dans un service d'urgences ou en médecine	<b>Monothérapie par Macrolide<sup>(1)</sup>:</b> Azithromycine <sup>(2)</sup> ou clarithromycine ou roxithromycine ou josamycine ou spiramycine ou érythromycine
Légionellose grave: Patient hospitalisé dans un service de soins intensifs ou de réanimation, et/ou Patient immunodéprimé	<b>Soit monothérapie par Fluoroquinolone<sup>(1)</sup>:</b> lévofloxacine ou ofloxacine ou ciprofloxacine <b>Soit association<sup>(3)</sup> de 2 antibiotiques au sein des 3 familles d'antibiotiques suivantes:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- <b>Macrolide disponible par voie IV<sup>(1)</sup>:</b> spiramycine ou érythromycine (en cas d'indisponibilité de la spiramycine)</li><li>- <b>Fluoroquinolone<sup>(1,4)</sup>:</b> lévofloxacine ou ofloxacine ou ciprofloxacine</li><li>- <b>Rifampicine</b></li></ul>

# Conclusion

- Infections fréquentes et potentiellement graves
- Epidémiologie changeante
  - Selon les stratégies vaccinales: sérotypes des pneumocoques impliqués, effet bouclier de la vaccination des enfants
  -  PSDP mais résistance aux macrolides (30%)
  -  SARM même en communautaire (attention, PVL !)
- Orientation initiale du patient fondamentale car effet sur la mortalité
  - S'aider des scores: Fine (PSI), ATS/IDSA 2007, CURB65...
  - Avoir du bon sens et savoir réévaluer le patient
- Documentation bactériologique
  - Rien de tel qu'un bon ECBC !
  - Intérêt de l'antigénurie légionelle en réanimation
- Recommandations d'antibiothérapie probabiliste à suivre !

### Légionelloses chez l'adulte : schémas d'administration des antibiotiques recommandés

Familles d'antibiotiques – Substances actives	Posologies (Posologies quotidiennes établies pour un adulte aux fonctions rénale et hépatique normales)	
MACROLIDES <sup>(1)</sup>	azithromycine	Voie orale : 500 mg x 1/jour
	clarithromycine	Voie orale (standard) : 500 mg x 2/jour
	roxithromycine	Voie orale : 150 mg x 2/jour
	josamycine	Voie orale : 1 g x 2/jour
	spiramycine	Voie injectable (IV) : 3 M UI x 3/jour Voie orale : 9 M UI /jour en 2 ou 3 prises
	érythromycine	Voie injectable (IV) : 1 g x 3 à 4/jour (en cas d'indisponibilité de la spiramycine IV) Voie orale : 1 g x 3/jour
FLUOROQUINOLONES <sup>(2,3)</sup>	lévofloxacine	Voies injectable (IV) ou orale : 500 mg x 1 à 2/jour
	ofloxacine	Voies injectable (IV) ou orale : 400 à 800 mg/jour en 2 à 3 prises /jour
	ciprofloxacine	Voie injectable (IV) : 400 mg x 2 à 3/jour Voie orale : 500 à 750 mg x 2/jour
RIFAMPICINE	rifampicine	Voies injectable (IV) ou orale : 20 à 30 mg/kg/jour en 2 perfusions/prises

IV : Intra-veineux ; M UI : Millions d'Unités Internationales

(1) Substances actives listées au sein de chaque famille par ordre de préférence, basé selon le rapport bénéfice-sécurité d'emploi de chaque antibiotique dans cette indication.

(2) Recommandée dans la légionellose cette indication, hors-AMM dans la pneumonie

(3) Les fluoroquinolones doivent être utilisées avec prudence notamment en institution en raison (I) du risque d'émergence de souches résistantes, (II) du risque accru de tendinopathie, notamment chez les sujets âgés ou chez les sujets sous corticothérapie par voie générale, et (III) des interactions avec les macrolides (effet potentialisateur sur l'allongement de l'intervalle QTc).

La moxifloxacine administrée par voie orale et intraveineuse, du fait de son profil de risques, étant réservée au traitement des pneumonies communautaires lorsqu'aucun autre antibiotique ne peut être utilisé (400 mg x 1/jour IV ou per os), et ne pouvant pas être associée aux macrolides administrés par voie IV, est exclue de la stratégie thérapeutique privilégiée en cas de légionellose documentée.

<b>Pneumonies Aiguës Communautaires</b>	
Pénicillines A	Amoxicilline PO/IV : 1 g x 3/j Amoxicilline/acide clavulanique PO (rapport 8/1) / IV : 1 g x 3/j (dose exprimée en amoxicilline)
Pénicillines M	Oxacilline ou cloxacilline IV : 8 à 12 g/j en 4 à 6 administrations par jour.
Céphalosporines de troisième génération	Ceftriaxone IV/IM/SC : 1 à 2 g x 1 /j Céfotaxime IV : 1 à 2 g x 3 /j
Bêta-lactamines anti- <i>Pseudomonas</i>	Pipéracilline/tazobactam IV : 4 g / 500 mg x 3/j Céfépime IV : 2 g x 2/j Imipénème/cilastatine IV : 1 g / 1 g x 3/j Méropénème IV : 1 à 2 g / 8 h Doripénème IV : 500 mg / 8 h
Macrolides	Erythromycine IV : 1 g x 3 à 4 / jour ; PO : 1 g x 3/j Clarithromycine PO (standard) : 500 mg x 2/j Josamycine PO : 1 g x 2/j Roxithromycine PO : 150 mg x 2/j Spiramycine* IV : 3 MUI x 3/j ; PO : 9 MUI /j en 2 ou 3 prises
Synergistine	Pristinamycine PO : 3 g /j en 2 ou 3 prises; à prendre au moment des repas
Kétolide	Télithromycine PO : 800 mg x 1/j
Fluoroquinolone anti-pneumococcique	Lévofloxacine PO/IV : 500 mg x 1 à 2/j Moxifloxacine PO/IV : 400 mg x 1/j
Oxazolidinone	Linézolide PO/IV : 600 mg / 12 h
Glycopeptides	Vancomycine : soit : 30 à 40 mg/kg/j en 2 à 4 administrations par jour. soit : perfusion continue de 30 à 40 mg/kg/j, après administration d'une dose de charge initiale de 15 mg/kg Teicoplanine IV : 6 à 12 mg/kg/12 h pendant les 24-48 premières heures, puis 6 à 12 mg/kg/j en une injection
Rifamycine	Rifampicine IV : 20 à 30 mg/kg/j en 2 perfusions
Lincosamides	Clindamycine IV : 1800 à 2400 mg/j en 3 à 4 administrations
Aminosides	Amikacine IV, 15 à 20 mg/kg/j en dose unique journalière, pouvant être portée à 25 à 30 mg/kg/j, pour les patients les plus sévères ou pour les bactéries dont les CMI sont élevées, au maximum 5 jours. Tobramycine IV, 3 à 5 mg/kg/j, en dose unique journalière, pouvant être portée à 7 à 8 mg/kg/j pour les patients les plus sévères ou pour les bactéries dont les CMI sont élevées, au maximum 5 jours

PO : per os (voie orale) ; IM : intra-musculaire ; IV : intraveineux ; SC : sous-cutané

\* La spiramycine est moins efficace *in vitro* sur les légionelles que l'érythromycine.

## Score CURB 65 et Score CRB-65 (BTS)

<b>C</b> Confusion
<b>U</b> rea > 7 mmol/l
<b>R</b> espiratory rate $\geq$ 30/min
<b>B</b> lood pressure: systolic < 90 mmHg or diastolic $\leq$ 60 mmHg
<b>65</b> Age $\geq$ 65

La présence d'au moins 2 de ces 4 facteurs multiplie par 36 le risque de mortalité

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

Score utilisable en ville :  
0 critère : traitement ambulatoire possible,  
1-2 critères : considérer évaluation à l'hôpital  
3-4 critères : hospitalisation urgente (BTS guidelines)