

MISE AU POINT

Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte Pneumonie aiguë communautaire Exacerbations de Bronchopneumopathie Chronique Obstructive

Messages-clés

L'Afssaps et la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF), en collaboration avec la Société Française de Pneumologie (SPLF) ont harmonisé leurs messages concernant la prise en charge antibiotique des infections respiratoires basses de l'adulte.

- ❖ Le principal agent pathogène impliqué dans les pneumonies aiguës communautaires (PAC) est le pneumocoque (*Streptococcus pneumoniae*). La gravité des PAC liées à cette étiologie justifie de débiter en urgence une antibiothérapie efficace sur *S. pneumoniae* : amoxicilline 1 g x 3 par jour pendant 7 à 14 jours.
- ❖ En cas de pneumonie aiguë communautaire survenant dans un contexte grippal, il est recommandé de prescrire l'association amoxicilline-acide clavulanique (pendant 7 à 14 jours), les bactéries à prendre en compte étant *S. pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* et les streptocoques du groupe A. Les bactéries « atypiques » semblent ne jouer aucun rôle dans ce contexte.
- ❖ La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une maladie chronique inflammatoire des bronches, lentement progressive, caractérisée par une diminution non complètement réversible des débits aériens. Seules certaines exacerbations de BPCO sont d'origine bactérienne, et justifient alors une antibiothérapie pendant 7 à 14 jours sur les critères suivants :
 - dyspnée d'effort en dehors de toute exacerbation **et** expectoration franchement purulente verdâtre (amoxicilline ou céfuroxime-axétil ou céfodoxime-proxétil ou céfotiam-hexétil ou macrolide ou pristinamycine ou télichromycine) ;
 - dyspnée au moindre effort ou dyspnée de repos en dehors de toute exacerbation (amoxicilline-acide clavulanique ou céphalosporine de 3^{ème} génération intraveineuse ou lévofloxacine).

1. Introduction

Cette Mise au Point a pour but de résumer la prise en charge des pneumonies communautaires et des exacerbations de bronchopneumopathies chroniques obstructives chez l'adulte.

Elle constitue une harmonisation synthétique des recommandations préalables de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (Recommandations de Bonne Pratique : Prise en charge des Infections respiratoires basses) et de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (Conférence de consensus : Prise en charge des infections des voies respiratoires basses de l'adulte non immunodéprimé, et Prise en charge de la grippe en situation non pandémique) dans ce domaine. Le contexte épidémiologique a conduit à identifier l'antibiothérapie des PAC post-grippales. Pour plus de détails, les lecteurs sont invités à consulter les textes princeps de l'Afssaps et de la SPILF cités en référence.

2. Pneumonie aiguë communautaire de l'adulte

La pneumonie aiguë, définie comme une infection du parenchyme pulmonaire d'évolution aiguë, est dite communautaire si elle est acquise en milieu extra-hospitalier ou si, à l'hôpital, elle survient avant la 48^{ème} heure suivant l'admission. Il s'agit d'une affection potentiellement grave pouvant engager le pronostic vital.

Devant une pneumonie aiguë communautaire, la distinction des patients à hospitaliser d'emblée de ceux pouvant être traités en ambulatoire repose sur la recherche et l'analyse de signes de gravité et de facteurs de risque de mortalité.

2.1 Orientation des patients présentant une pneumonie aiguë communautaire (PAC)

La figure 1 précise les choix d'une prise en charge ambulatoire ou hospitalière des PAC chez l'adulte.

Le « bon sens » clinique du praticien tient compte de la nature des facteurs de risque et doit être déterminant, notamment en cas d'immunodépression. Le score CRB 65, plus simple, ne prenant en compte que 4 critères de gravité, représente un « outil » facilement utilisable en ville (Tableau 1).

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

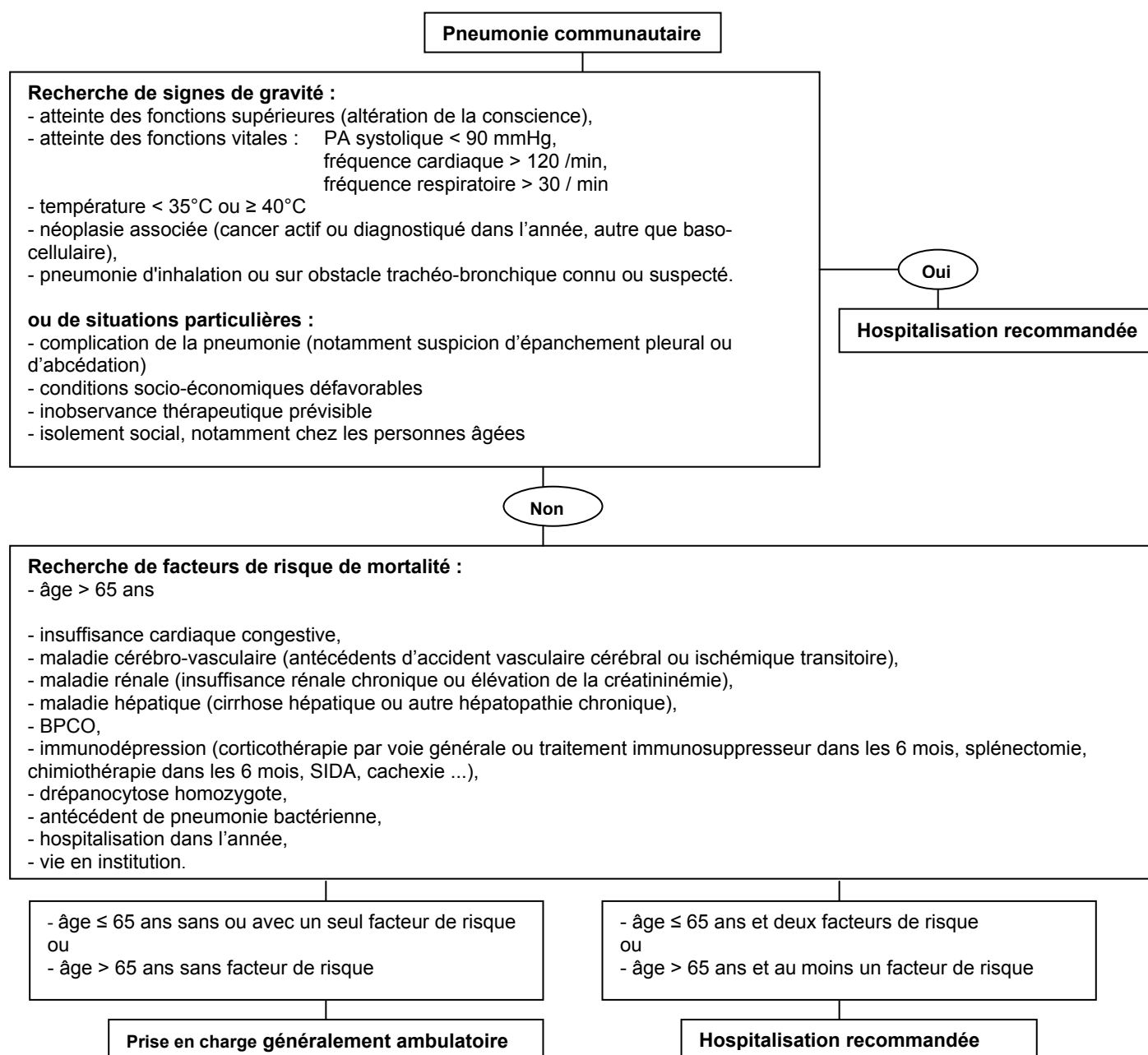


Tableau 1 : Score CRB 65

<u>Critères du score CRB 65</u>	<u>Conduite à tenir</u>
C : Confusion	
R : Fréquence respiratoire ≥ 30 / mn	0 critère : traitement ambulatoire possible
B : Pression artérielle systolique < 90 mmHg ou Pression artérielle diastolique ≤ 60 mmHg	≥ 1 critère : évaluation à l'hôpital
65 : Age* ≥ 65 ans	
« C » pour confusion, « R » pour respiratoire, « B » pour « blood pressure » et « 65 » pour 65 ans.	

* Plus que l'âge civil, l'âge physiologique - notamment chez les patients sans co-morbidité - est à prendre en compte

2.2 Antibiothérapie des PAC de l'adulte

2.2.1 Principes

L'antibiothérapie des PAC est probabiliste ; elle tient compte des pathogènes les plus fréquemment impliqués et de la gravité qui peut leur être associée.

2.2.1.1 Situation générale

Streptococcus pneumoniae (pneumocoque) est l'agent pathogène le plus fréquemment isolé (30 à 47% des cas).

Les bactéries « atypiques » à développement intracellulaire ou associé aux cellules (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae* et *Chlamydophila psittaci*, *Legionella pneumophila*) constituent les autres pathogènes fréquemment rencontrés.

Streptococcus pneumoniae et *Legionella pneumophila* sont deux pathogènes à prendre obligatoirement en compte en raison de la mortalité importante qui leur est associée.

2.2.1.2 Particularité des PAC au décours d'une grippe (épidémie ou pandémie)

En cas de PAC post-grippale, les bactéries à prendre en compte sont *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* et les streptocoques du groupe A.

Les bactéries « atypiques » ne semblent pas jouer de rôle dans ce contexte.

En cas de PAC post-grippale gravissime nécessitant une hospitalisation en réanimation (expectoration hémoptoïque, état de choc, pneumonie nécrosante), et en cas de forte présomption de souches de *Staphylococcus aureus* sécrétrices de la toxine de Panton Valentine (PVL) et résistantes à la méticilline (SARM), il convient de prendre en compte pour l'antibiothérapie probabiliste, même en l'absence de données cliniques, les antibiotiques exerçant *in vitro* un effet inhibiteur sur l'expression des gènes de virulence et sur la production de toxine (clindamycine, rifampicine, linézolide).

2.2.2 Difficultés diagnostiques

Aucun signe clinique, radiologique ou biologique, n'a de valeur discriminante suffisante pour identifier le micro-organisme en cause. Il existe cependant des éléments d'orientation.

Tableau 2 : Eléments d'orientation diagnostique des Pneumonies Aiguës Communautaires

<u>Eléments en faveur du pneumocoque</u>	<u>Eléments en faveur des bactéries « atypiques »</u>
- agent étiologique le plus fréquent chez le sujet ≥40 ans et/ou avec co-morbidité(s) associée(s) ; - début brutal ; - fièvre élevée dès le premier jour ; - malaise général ; - point douloureux thoracique ; - opacité alvéolaire systématisée ; - hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles.	- contexte épidémique (notamment pour <i>Mycoplasma pneumoniae</i>) ; - début progressif en 2 à 3 jours.
	<u>Eléments en faveur d'une légionellose</u>
	- contexte épidémique ou « situation à risque » (voyage, thermes, exposition à de l'eau en aérosol contaminée...) ; - co-morbidité(s) fréquente(s) ; - tableau clinique évocateur (1/3 des cas) avec pneumonie d'allure sévère, début progressif, sans signe ORL, pouls dissocié, atteinte souvent bilatérale ; - présence de signes extra-thoraciques : digestifs (douleurs abdominales, vomissements, diarrhée), neurologiques (troubles de la conscience, céphalées, myalgies) ; - échec des Bêta-lactamines actives sur le pneumocoque.

2.2.3 Principes de l'antibiothérapie

Le traitement antibiotique doit être instauré dès le diagnostic porté, idéalement dans les 4 heures. Son efficacité doit être évaluée impérativement après 48-72 heures de traitement. La voie orale doit être privilégiée quand elle est possible.

En tout état de cause, *Streptococcus pneumoniae* doit systématiquement et prioritairement être pris en compte du fait de la fréquence et de la gravité potentielle de l'infection pneumococcique (Tableaux 3, 4, 5).

S.pneumoniae est fortement suspecté en cas de présence de cocci à Gram positif à l'examen direct de l'examen cytbactériologique des crachats (ECBC) et/ou de l'antigénurie du pneumocoque positive et de l'antigénurie de *Legionella* négative.

En cas de pneumonie communautaire post-grippale, *S.pneumoniae* reste la cible prédominante, suivie par *S. aureus*, *H. influenzae* et les streptocoques du groupe A (Tableau 6).

Pour les PAC survenant dans un contexte grippal admises en réanimation, *S.pneumoniae* demeure le premier agent à prendre en compte. Compte tenu de la gravité des patients, l'association d'un antibiotique actif sur les pathogènes intracellulaires est admise.

Ce n'est qu'en cas de forme gravissime de pneumonie hospitalisée en réanimation (crachats hémoptoïques, pneumonie nécrosante, syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA)...) dans un contexte grippal qu'une antibiothérapie « lourde » active sur le SARM et comportant des antibiotiques avec activité anti-toxinique pourra être proposée : une désescalade est alors impérative sur documentation microbiologique lorsque cette dernière peut être disponible (Tableaux 7a et 7b).

Tableau 3 : Antibiothérapie probabiliste des Pneumonies Aiguës Communautaires de l'adulte en ambulatoire, sans signe de gravité

	Premier choix <i>privilégier le traitement efficace sur <i>S.pneumoniae</i></i>	Echec à 48 h
Sujet présumé sain, sans signe de gravité		
<i>Suspicion de pneumocoque</i> (début brutal)	Amoxicilline	Macrolide ou FQAP (lévofloxacine) ¹ ou pristinamycine ou télichromycine ² Hospitalisation si deuxième échec
<i>Doute entre pneumocoque et bactéries « atypiques »</i> ³	Amoxicilline ou pristinamycine ou télichromycine ²	FQAP (lévofloxacine) ¹ ou pristinamycine ou télichromycine ² Hospitalisation si deuxième échec Hospitalisation/réévaluation diagnostique et thérapeutique**
<i>Suspicion de bactéries « atypiques »</i> ³	Macrolide	Amoxicilline ou FQAP (lévofloxacine) ¹ ou pristinamycine ou télichromycine ² Hospitalisation si deuxième échec
Sujet avec co-morbidité(s) ou sujet âgé ambulatoire (hors institution) sans signe de gravité [sujet âgé en institution cf .Tableau 4]	Amoxicilline / acide clavulanique ou FQAP (lévofloxacine) ¹ ou ceftriaxone*	Hospitalisation

* IV, IM ou SC, si voie orale impossible

** Hospitalisation : la pristinamycine et la télichromycine étant actives sur le pneumocoque et les bactéries atypiques, leur échec doit conduire à une réévaluation diagnostique et thérapeutique

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

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

* y compris en institution

¹ Les fluoroquinolones anti-pneumococciennes (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**.

² En comparaison aux autres antibiotiques, la télichromycine 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.

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

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

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

Sujet jeune, sujet âgé, sujet avec co-morbidité(s)	C3G (céfotaxime IV ou ceftriaxone IV) + macrolide IV ou FQAP (lévofloxacine) ¹
Facteurs de risques de <i>Pseudomonas</i> : bronchiectasies, mucoviscidose, antécédents d'exacerbations de BPCO dues à <i>P. aeruginosa</i>	Bêta-lactamine anti- <i>Pseudomonas</i> ² : - pipéracilline/tazobactam - ou céfépime - ou carbapénème ³ : - <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) ¹

Tableau 6 : Antibiothérapie probabiliste des Pneumonies Aiguës Communautaires, contexte grippal hors réanimation

	<u>Premier choix</u>	<u>Second choix</u>
Pas d'orientation		
<i>Patient ambulatoire</i>	Amoxicilline / acide clavulanique	Pristinamycine ou téli-thromycine ⁴
<i>Hospitalisation</i> <i>Sujet jeune</i>	Amoxicilline / acide clavulanique	Pristinamycine ou téli-thromycine ⁴
<i>Hospitalisation</i> <i>Sujet âgé</i> <i>Co-morbidité(s)</i>	Amoxicilline / acide clavulanique ou C3G* (céfotaxime, ceftriaxone)	FQAP (lévofloxacine) ¹
Dans tous les cas, si <i>S. pneumoniae</i> fortement suspecté ou documenté⁵	Amoxicilline**	

* C3G (céphalosporines de 3^{ème} 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 téli-thromycine
Co-morbidité(s), forme grave, sujet âgé : FQAP

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

	<u>Premier choix</u>	<u>Second choix</u>
Cas général	C3G* (céfotaxime) ± macrolide IV ou FQAP (lévofloxacine) ¹	
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 (cf Tableau 7b)

C3G (céphalosporines de 3^{ème} génération) : la ceftriaxone n'est pas recommandée en raison d'une activité intrinsèque insuffisante sur *Staphylococcus*

SARM PVL+ : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline sécrétant de la toxine de Pantone Valentine

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).

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**.

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

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

⁴ En comparaison aux autres antibiotiques, la téli-thromycine 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

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

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^{ème} 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

3. Exacerbations de bronchopneumopathie chronique obstructive de l'adulte

3.1 Diagnostic et évaluation de la bronchopneumopathie chronique obstructive

Le diagnostic de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) repose sur les épreuves fonctionnelles respiratoires (spirométrie) effectuées en dehors de tout épisode d'exacerbation, chez des sujets à risque de BPCO (tabac) et/ou devant une symptomatologie chronique (toux, expectoration, dyspnée) et/ou devant des épisodes de bronchite aiguë à répétition.

Les explorations fonctionnelles respiratoires (EFR) permettent de mesurer deux paramètres importants:

- le rapport volume expiratoire maximal en une seconde sur capacité vitale (VEMS/CV), qui permet d'affirmer le trouble ventilatoire obstructif ;
- le VEMS, qui permet d'évaluer la sévérité de cette obstruction.

Les exacerbations sont désormais identifiées comme un facteur aggravant le cours évolutif de la BPCO.

Tableau 8 : 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). La proposition d'une équivalence clinique ne dispense pas d'une confirmation fonctionnelle par EFR en dehors des poussées

3.2 Antibiothérapie des exacerbations de BPCO

S'agissant d'une pathologie inflammatoire des bronches dont l'origine n'est pas toujours infectieuse (et notamment bactérienne), il convient de ne pas traiter toute exacerbation de bronchopneumopathie chronique obstructive par des antibiotiques.

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

L'indication d'une antibiothérapie repose également sur le stade de la BPCO apprécié, en l'absence de résultats d'EFR, sur l'existence et l'importance d'une dyspnée, toujours évaluée en dehors de toute exacerbation.

Tableau 9 : Exacerbations de BPCO : Indications et choix de l'antibiothérapie

Stade clinique de gravité de la BPCO évalué en dehors de toute exacerbation		Indications à l'antibiothérapie	Choix de l'antibiothérapie
<u>En absence d'EFR connus</u>	<u>Résultats EFR connus</u>		
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 pristnamycine ou téli-thromycine ¹
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 C3G injectable (céfotaxime ou ceftriaxone) ou FQAP (lévofloxacine) ²

* L'émergence de souches sécrétrices de bêta-lactamase 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.

La survenue d'un échec thérapeutique d'une antibiothérapie bien conduite impose d'éliminer une infection parenchymateuse par la radiographie de thorax, et de rechercher une infection due à *P. aeruginosa* chez les patients présentant une BPCO évoluée.

Outre l'antibiothérapie, la prise en charge de la BPCO est basée sur d'autres mesures associées : arrêt du tabac, bronchodilatateur en aérosol-doseur, courte corticothérapie par voie générale en cas de bronchospasme, kinésithérapie respiratoire, contre-indication des antitussifs, vaccinations anti-grippale et anti-pneumococcique (cf. Recommandations pour la prise en charge de la BPCO de la Société de Pneumologie de Langue Française – SPLF-).

Références relatives aux textes princeps des recommandations citées dans cette mise au point :

- Recommandations de bonne pratique - Antibiothérapie par voie générale en pratique courante au cours des infections respiratoires basses de l'adulte et l'enfant – octobre 2005 - Afssaps - : www.afssaps.fr
- 15^{ème} Conférence de consensus en pratique thérapeutique anti-infectieuse – Prise en charge des infections des voies respiratoires basses de l'adulte immunocompétent – 15 mars 2006 – SPILF – : www.infectiologie.com
- Prise en charge de la grippe en dehors d'une situation de pandémie en 2005 – SPILF : <http://infectiologie.com/site/medias/documents/consensus/grippe-long-2005.pdf>
- 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

¹ En comparaison aux autres antibiotiques, la téli-thromycine 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.

² 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 moxifloxacine par **voie orale** est réservée au traitement des exacerbations aiguës de BPCO **lorsqu'aucun autre antibiotique ne peut être utilisé**. La moxifloxacine **intraveineuse** n'a pas d'AMM pour l'EBPCO.

ANNEXE

Schémas d'administration préconisés pour les antibiotiques recommandés dans la prise en charge des pneumonies aiguës communautaires et des exacerbations de bronchopneumopathie chronique obstructive

(Posologies quotidiennes établies pour un adulte à la fonction rénale normale)

Pneumonies Aiguës Communautaires	
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	Lévofoxacine PO/IV : 500 mg x 1 à 2/j Moxifloxacin 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.

Les choix de l'antibiotique et de la voie d'administration dépendent de la gravité de la maladie et du terrain (Cf. tableaux des choix antibiotiques mentionnés dans cette mise au point).

La durée du traitement antibiotique des PAC est classiquement de 7 à 14 jours (10 jours en moyenne).

Exacerbations des Bronchopneumopathies Chroniques Obstructives	
Pénicillines A	Amoxicilline PO : 1 g x 3/j Amoxicilline/acide clavulanique PO (rapport 8/1) : 1 g x 3/j (dose exprimée en amoxicilline)
Céphalosporine de deuxième génération orale	Céfuroxime-axétil PO : 250 mg x 2/j
Céphalosporines de troisième génération orales*	Cefpodoxime-proxétil PO : 200 mg x 2/j Céfotiam-hexétil PO : 400 mg x 2/j
Céphalosporines de troisième génération injectables	Ceftriaxone IV/IM/SC : 1 à 2 g x 1/j - Durée de traitement : 5 jours. Céfotaxime IV : 1 à 2 g x 3/j
Synergistine	Pristinamycine PO : 1 g x 3 / j ; à prendre au moment des repas – Durée de traitement : 4 jours
Kétolide	Télithromycine PO : 800 mg x 1/j – Durée de traitement : 5 jours
Macrolides	Azithromycine PO : 500 mg le premier jour, puis 250 mg les 4 jours suivants. Durée de traitement : 5 jours. Erythromycine : IV : 1 g x 3 à 4 / j ; PO : 1 g x 3 / j Clarithromycine PO (standard) : 500 mg x 2/j Clarithromycine PO (cp à libération prolongée) : 1 g x 1 / j. Durée de traitement : 5 jours Josamycine PO : 1 g x 2/j Roxithromycine PO : 150 mg x 2/j Spiramycine : IV : 1.5 MUI x 3/j ; PO : 6 à 9 MUI/j en 2 ou 3 prises
Fluoroquinolone anti-pneumococcique	Lévofoxacine PO : 500 mg x 1/j Moxifloxacin PO : 400 mg x 1/j

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

* Le céfixime n'est pas conseillé compte tenu de son manque d'efficacité sur le pneumocoque

Les choix de l'antibiotique et de la voie d'administration dépendent de la gravité de la maladie et du terrain (Cf. tableaux des choix antibiotiques mentionnés dans cette mise au point).

Hors durée précisée dans le tableau ci-dessus, la durée du traitement antibiotique des exacerbations de BPCO est classiquement de 7 à 14 jours (10 jours en moyenne).

NB : Dans la mesure où l'information contenue dans les Autorisations de Mise sur le Marché des spécialités recommandées est susceptible d'évoluer, il convient de s'assurer, au moment de la prescription de l'antibiotique, du respect des contre-indications, mises en garde et précautions d'emploi, en ayant un regard sur les interactions médicamenteuses.

Se référer aux recommandations et à l'information en vigueur relatives à la sécurité d'emploi de ces spécialités, disponibles sur les sites Internet de :

- l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (**Afssaps**) : www.afssaps.fr
- l'Agence européenne des médicaments (**EMA**) : www.ema.europa.eu

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.

Nous remercions les 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, C Guichon, P Heudel, V Jahandiez, S Poutrel, S Quetant

Cette mise au point est disponible sur le site internet de l'Afssaps: www.afssaps.fr et de la SPILF : www.infectiologie.com

Reproduction partielle interdite. Cette mise au point doit être reproduite dans son intégralité, sans ajout ni retrait.