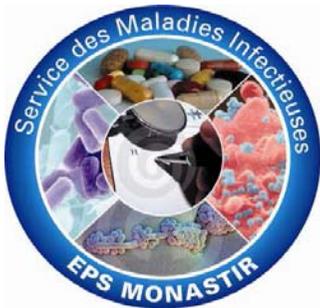




Infections respiratoires basses CAS CLINIQUE

M. Chakroun, C. Loussaief
Service des Maladies Infectieuses
EPS Monastir



Infections respiratoires basses

- IRB : atteintes infectieuses sous glottique associées ou non à une IRH.
- IRB sont fréquentes, leur incidence augmente avec l'âge.
- IRB représentent l'un des motifs les plus fréquents de consultation et de prescription d'antibiotiques.

Infections respiratoires basses

Pneumonie

Bronchite aigue



Exacerbation aigue
de BPCO

Infections respiratoires basses

Bronchite aigue

Fréquence : 75% des IRB

Hospitalisation : 0,3%. Mortalité < 0,5%

Exacerbation aigue de BPCO

Fréquence : 15% des IRB

Hospitalisation : 2,2%. Mortalité : 1-2,5%

Pneumonie

Fréquence : 10% des IRB

Hospitalisation : 12%. Mortalité : 5-15%

- Origine virale +++
- 90% des ordonnances comprennent des antibiotiques
- L'abstention de toute antibiothérapie en cas de bronchite aigue de l'adulte sain est la règle. (Recommandation de grade A)

Diagnostic des infections respiratoires basses

Toux \pm Expectoration \pm Fièvre

Pneumonie	Bronchite aigue
<p>Fièvre > 38,5°C</p> <p>Tachycardie > 100/mn</p> <p>Polypnée > 25/mn</p> <p>Douleur thoracique</p> <p>Absence d'infection des VAS</p> <p>Impression globale de gravité</p> <p>Râles crépitants en foyer</p>	<p>Fièvre inconstante : peu élevée</p> <p>Brûlure rétrosternale</p> <p>Toux précédée d'infection des VAS</p> <p>Auscultation normale ou râles bronchiques diffus</p>

Signes évocateurs d'IRB

En faveur
d'une pneumonie
(bonne VPP de PAC)

Râles crépitants surtout focalisés
Impression globale de gravité

Contre une pneumonie
(bonne VPN de PAC)

Température < 37,9°C
Fréquence respiratoire < 30/mn
Fréquence cardiaque < 100/mn

Cas clinique

- ❖ Monsieur A. L. âgé de 37 ans, ouvrier, issue d'un milieu défavorisé, ayant des antécédents familiaux de diabète, consulte pour une fièvre associée à une toux productive, un point de côté gauche et une impression de gêne respiratoire.
- ❖ L'examen physique note une température à 39,8°C, un pouls à 100 pulsations/mn, une FR à 26 cycles/mn, une TA à 120/70 mm Hg, et des râles crépitants de la base pulmonaire gauche.
- ❖ Biologiquement : Hyperleucocytose à 15000/mm³, glycémie à 13 mmol/l.
- ❖ Vous évoquez le diagnostic de pneumonie aigue communautaire.



Question 1

Faut-il prendre en charge le patient en ambulatoire ou en milieu hospitalier ?

- Décision de prise en charge ambulatoire ou d'hospitalisation
 - Présence de comorbidités
 - Présence de facteurs de risque de mortalité
 - Situations particulières



Décision de PEC ambulatoire ou d'hospitalisation

Recherche de signes de gravité

- Altération de la conscience
- Atteinte des fonctions vitales : PAS < 90 mm Hg, pouls > 120/mn, FR > 30/mn
- Température > 40°C ou hypothermie

Situations particulières

- Complications : suspicion d'épanchement pleural ou d'abcédation
- Conditions socio-économiques défavorables
- Inobservance thérapeutique prévisible ?

Décision de PEC ambulatoire ou d'hospitalisation

Recherche de facteurs de risque de mortalité

- Age > 65 ans.
- Comorbidités : insuffisance cardiaque congestive, BPCO, insuffisance rénale chronique, cirrhose hépatique ou autre HPC, diabète sucré antécédent d'AVC, drépanocytose.
- Immunodépression : hémopathie, néoplasie, immunosuppresseur, infection à VIH, splénectomie, etc.
- Antécédent de pneumonie ou d'hospitalisation dans l'année.

Décision de PEC ambulatoire ou d'hospitalisation

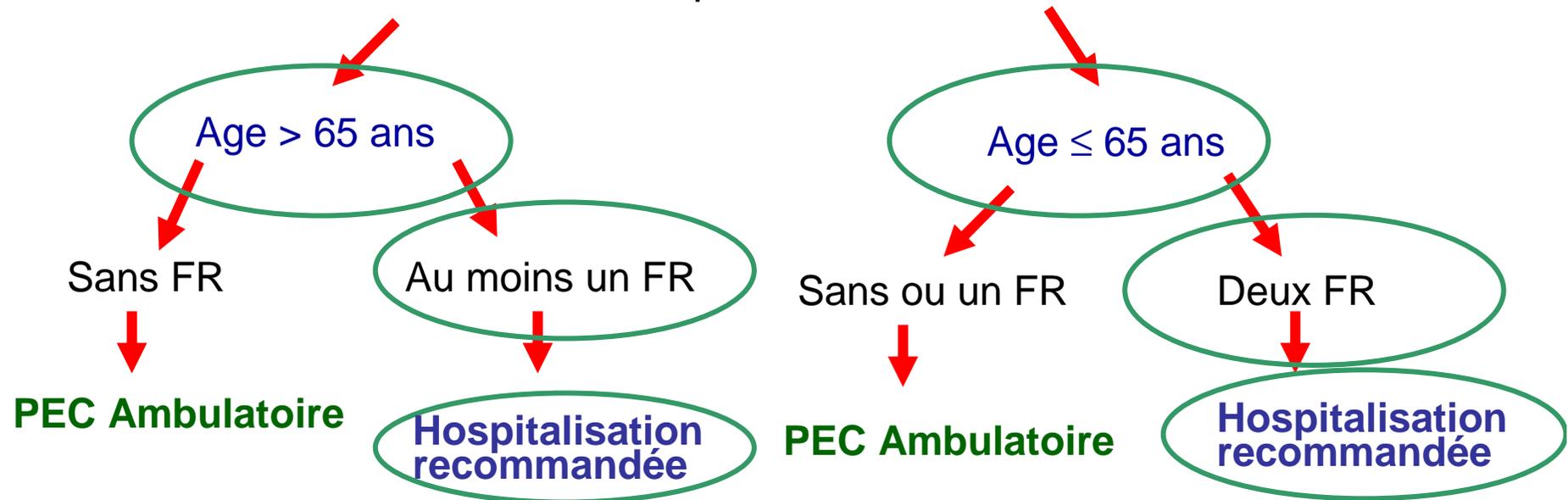
- Présence de signes de gravité ou de situation particulière

→
OUI

Hospitalisation recommandée

NON

- Recherche de facteurs de risque de mortalité



Dans ce cas

↪ Hospitalisation recommandée :

↪ Révélation d'un diabète

↪ Conditions socio-économiques défavorables

↪ Prévission d'une mauvaise observance.



Question 2

Les examens complémentaires utiles sont :

A- Radiographie thoracique

B- C-Réactive protéine

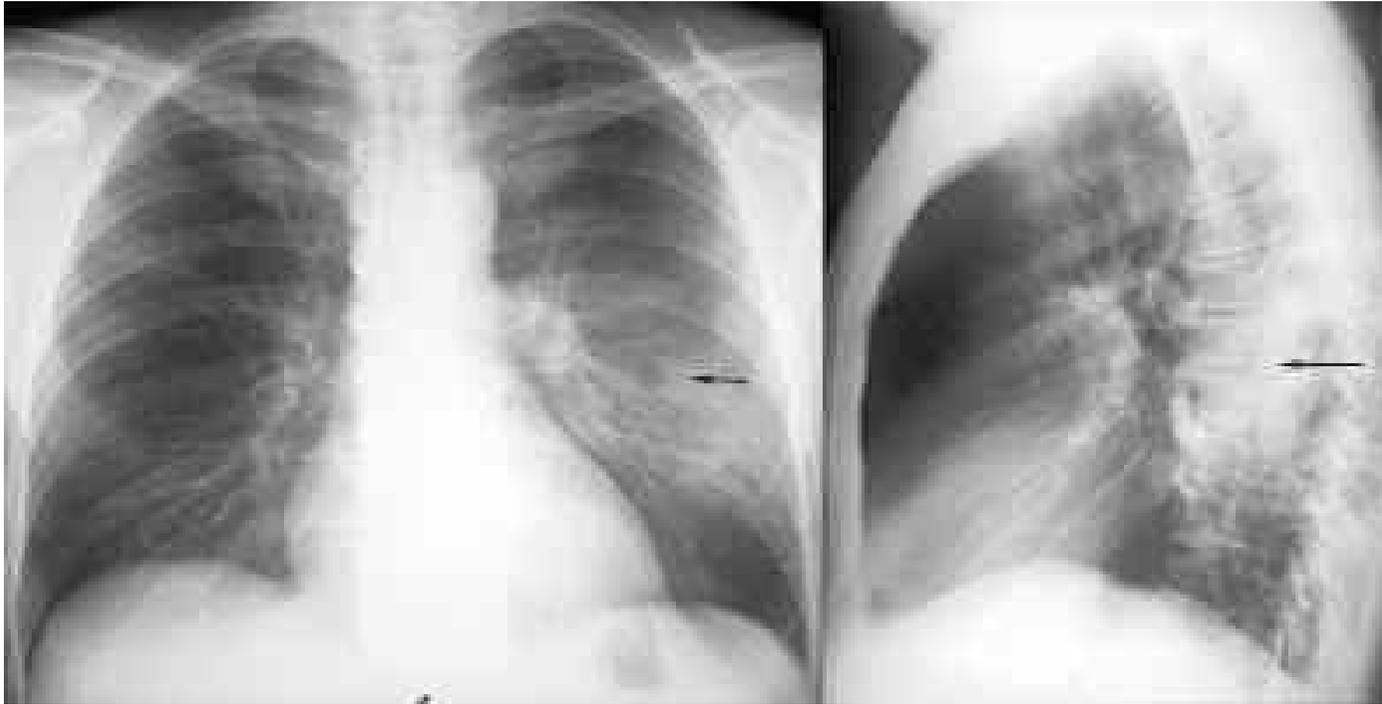
C- Hémocultures

D- Examen cytobactériologique des crachats

E- Recherche d'antigène urinaire de pneumocoque

Réponse : A-C-D?

Radiographie du thorax



Le diagnostic de pneumonie doit être confirmé par la radiographie pulmonaire : opacité parenchymateuse.

Mais : 2-7% des pneumonies à un stade précoce ont une radiographie pulmonaire normale.

Examens biologiques

- Hémogramme :
 - Une franche hyperleucocytose est en faveur d'une PAC d'origine bactérienne.
- C- Réactive Protéine (CRP) :
 - Des valeurs élevées sont en faveur d'une PAC d'origine bactérienne.
 - Des valeurs basses sont contre une origine bactérienne.
 - Sa réalisation ne doit pas être systématique et doit être réservée aux situations qui posent un problème diagnostique.

Examens bactériologiques

- **Hémocultures :**

- positives jusqu'à 25 à 30% des cas.
- Meilleur rendement dans les formes avec signes de gravité.

- **Examen cyto bactériologique des crachats :**

- La technique de prélèvement : rigoureuse.
- Les critères d'interprétation : CE<10/Ch, PNN>25/Ch, ED + culture (+)
- La sensibilité et la spécificité sont d'autant meilleures que les pneumonies sont plus graves (formes bactériémiques).
- n'est pas utile en pratique courante de ville.

- **Antigène urinaire de Pneumocoque :**

- Sensibilité de 77 à 89% dans les pneumonies bactériémiques et 44 à 64% des les pneumonies non bactériémiques.
- Avantages : diagnostic rapide
 - non négativé par une antibiothérapie préalable (7 jours)
 - et persistance de la positivité pendant plusieurs semaines.

Etiologie des PAC

- Le diagnostic étiologique n'est possible que dans 50% des cas :
 - Antibiothérapie antérieure
 - Investigations insuffisantes
 - Agent non cultivable
 - Sérologie non réalisée systématiquement



Question 3

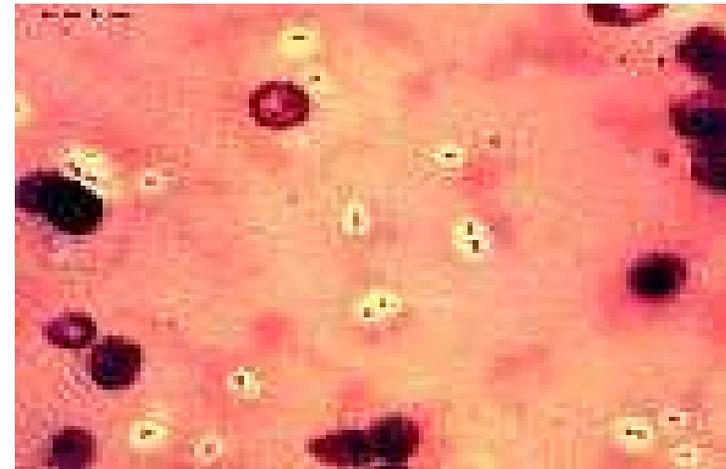
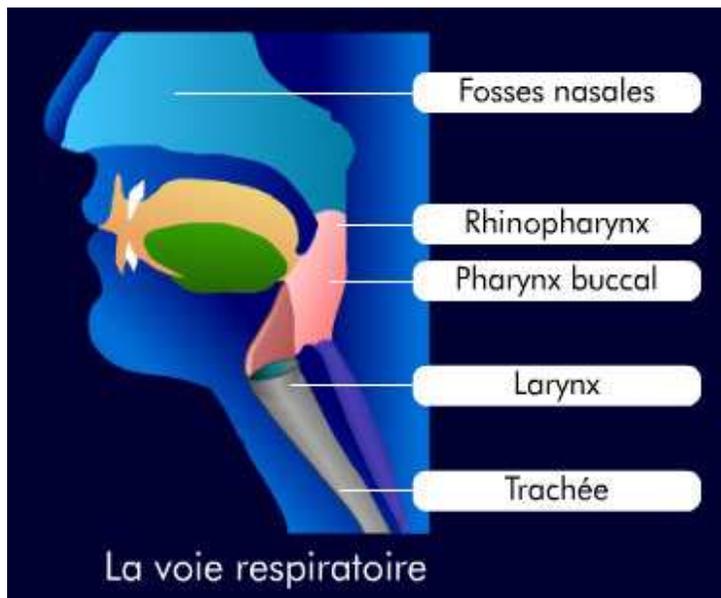
Quel est le germe présumé responsable de cette pneumonie ?

- A- *Staphylococcus aureus*
- B- *Streptococcus pneumoniae*
- C- *Klebsiella pneumoniae*
- D- *Chlamydia pneumoniae*
- E- *Haemophilus influenzae*

Réponse : B

Les germes responsables de PAC

- Le pneumocoque est responsable de 30-60% des PAC documentées



- *S. pneumoniae* fait partie de l'écosystème du rhinopharynx à tous les âges de la vie.

📄 Le taux de portage est de :
2-9% chez l'adulte.

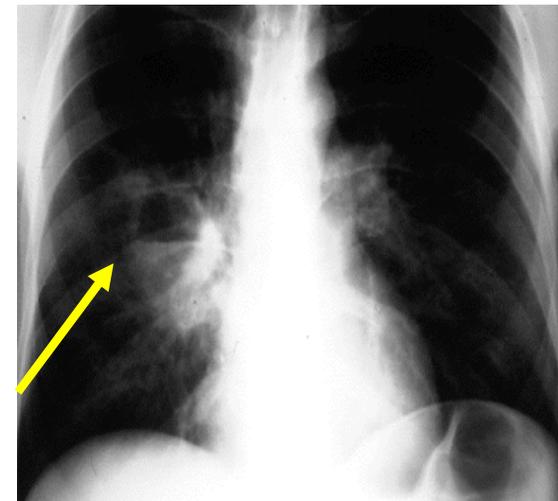
Les germes responsables de PAC

- Il existe un équilibre hôte-bactérie qui peut être rompu lors d'une diminution des défenses de l'hôte entraînant une maladie : pneumonie, otite, sinusite, méningite, etc.
- L'infection virale (VRS et grippe) favorise l'acquisition de souche de *S. pneumoniae* : diminution de la clairance muco-ciliaire.

 Les principaux sérogroupes de portage : 6, 14, 19 et 23. Ces souches de portage subissent une forte pression de sélection et sont les plus résistantes aux antibiotiques.

Les germes responsables de PAC

- *K. pneumoniae* : 2 à 3% des pneumonies survenant sur des terrains débilisés.
- Réalise typiquement une pneumonie disséquante avec une AEG et une expectoration rouillée voire hémorragique.
- L'opacité est bombante avec convexité de la scissure inférieure.
- L'abcédation est fréquente et précoce.



Les germes responsables de PAC

- *H. influenzae* : rarement en cause chez le grand enfant et l'adulte jeune. Plus fréquemment en cause chez les personnes âgées.

Bronchopneumonie ou de pneumonie : âge > 60 ans, tabagique, éthylique, IRC, infecté par le VIH.

📄 Etude rétrospective :

Service de Pneumologie – CHU Monastir :

15% des pneumonies ou bronchopneumonies des sujets > 65 ans.



Les germes responsables de PAC

- Chez les sujets âgés > 75 ans, et/ou atteints d'affections chroniques débilantes : ***S. aureus* et entérobactéries** (*K. pneumoniae*, *E. coli*, *Proteus*) représentent 10-20% des cas.
- Les **anaérobies** sont à prendre en compte chaque fois qu'on suspecte une pneumonie de déglutition (inhalation) : personnes âgées avec mauvais état dentaire.



Les agents de pneumopathies interstitielles

- *Mycoplasma pneumoniae* : pneumopathie interstitielle.
Terrain : adultes jeunes ou d'enfants (22-41% des pneumopathies de l'enfant).
Survenue par épidémies dans les collectivités à la saison froide.
- *Chlamydia pneumoniae* : pneumopathie interstitielle sporadique ou par petites épidémies
- *Legionella pneumophila* : incidence faible (< 5% en France) en dehors des périodes d'épidémies.

Les germes responsables de PAC

En résumé...

- **S. pneumoniae** demeure le germe à prendre prioritairement en compte du fait de :
 - Sa fréquence : **1^{er} agent de PAC.**
 - Sa gravité potentielle : **12-30% de mortalité** hospitalière selon la gravité du tableau clinique initial et le terrain.
- Chez les sujets âgés ou à risque : **BGN** (*H. influenzae*, *K. pneumoniae*) et *S. aureus*.
- **Anaérobies** : si pneumopathie d'inhalation.



Question 4

Quel est le mécanisme de résistance de *Streptococcus pneumoniae* à la pénicilline ?

- A- Sécrétion de bêta lactamase
- B- Modification de la perméabilité de la paroi
- C- Modification de l'ADN gyrase
- D- Modification des protéines de liaison aux pénicillines
- E- Modification de la sous unité 50S du ribosome

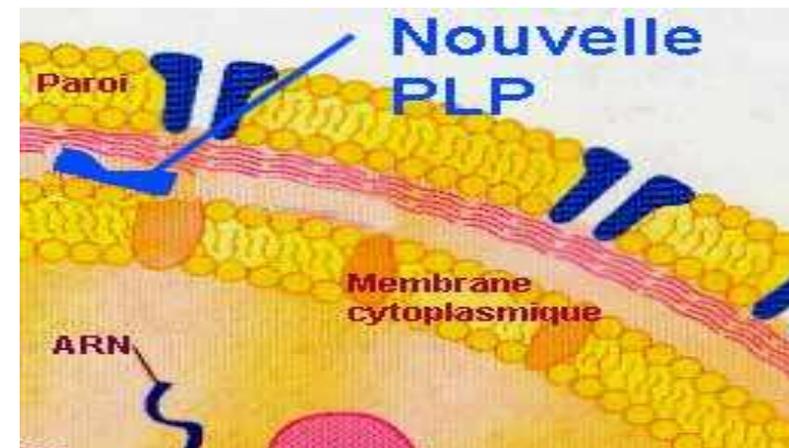
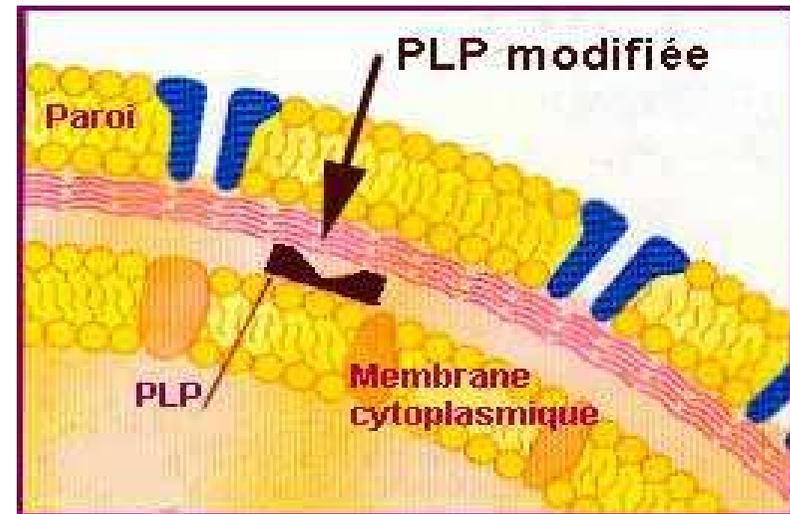
Réponse : D

Modification de la cible d'action ...

Résistance de *S. pneumoniae* à la pénicilline

Altération des protéines cibles : les protéines de liaison aux pénicillines (PLP) due à une modification par recombinaison entre gènes homologues d'espèces commensales des VAS (Streptocoques).

→ Production de PLP mosaïques dotées d'une affinité diminuée aux β lactamines.

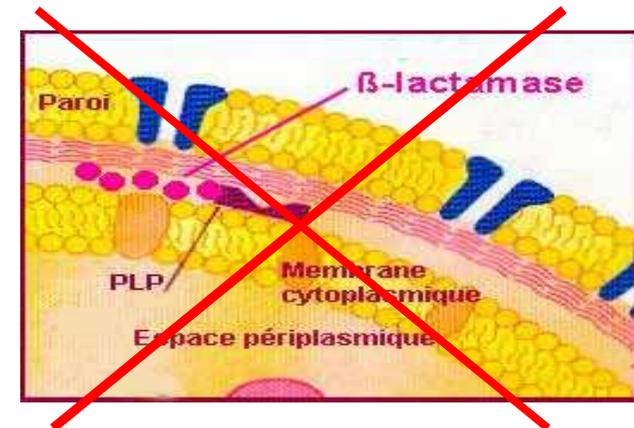
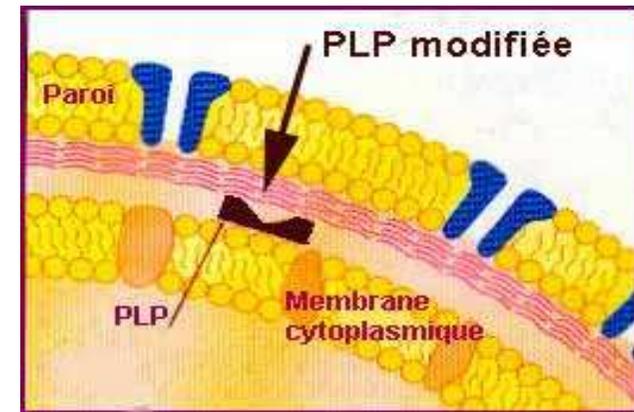


Modification de la cible d'action ...

Résistance de *S. pneumoniae* à la pénicilline

- Résistance concerne essentiellement 4 sérotypes (6, 14, 19, 23) : **sérotypes de portage oropharyngé qui subissent le plus la pression de sélection antibiotique**
- Le mécanisme de résistance du pneumocoque aux bêta lactamines ne fait pas intervenir de sécrétion de bêta lactamases.

- Les inhibiteurs de bêta lactamase ne sont d'aucun intérêt sur une souche de PSDP ou de PRP.



Résistance de *S. pneumoniae* à la pénicilline G

Détection sur antibiogramme : disque à l'oxacilline

Concentration Minimale Inhibitrice (CMI) (mg/l)

	Sensible	Intermédiaire	Résistant
		PSDP	PRP
Pénicilline G	< 0,12	0,12-1	> 1
Amoxicilline	≤ 0,5	1-2	> 2

Le niveau des CMI est d'autant plus élevé que le nombre de PLP modifié est important

Résistance de *S. pneumoniae* à la pénicilline en Tunisie

- Etude Tunisienne multicentrique (2008) : 147 souches de *S. pneumoniae* isolées de différents prélèvements.

53,1% PSDP

Erythromycine – R : 64,6%

Cyclines – R : 40%

Résistance de *S. pneumoniae* à la pénicilline en Tunisie

- Etude Tunisienne de 358 souches de *S. pneumoniae* isolées de prélèvements respiratoires (2001/2002) :

31% PSDP (13% avec une CMI > 2 mg/l) et 69% PSP.

67% des PSDP sont multirésistants (> 3 familles d'AB)

PSDP : Erythromycine-R : 65% (RG : 35%)

Cyclines-R : 49% (RG : 27%)

TMP-SMX-R : 78% (RG : 63%)

Chloramphénicol-R : 15% (RG : 8%)

Résistance à l'amoxicilline et au céfotaxime : 1,7%

Aucune souche résistante à la pristinamycine, à l'imipénème et aux glycopeptides.



Question 5

Quels sont les facteurs de risque de résistance de *S. pneumoniae* à la pénicilline ?

- A- Age > 65 ans
- B- corticothérapie
- C- Antibiothérapie antérieure par une bêtalactamine
- D- Hospitalisation récente
- E- Diabète

Réponse : A-C-D

Les facteurs de risque de résistance de *S. pneumoniae* à la péniciline ...

- Une antibiothérapie comprenant des bêtalactamines dans les 3 mois précédents.

 Les 2 facteurs importants :

les faibles doses et la durée du traitement
(antibiothérapie prolongée en cures itératives ou à titre prophylactique non justifiée surtout à faibles doses).

 **Bon usage des antibiotiques**

Les facteurs de risque de résistance de *S. pneumoniae* aux bêta lactamines

- Age > 65 ans
- Une hospitalisation récente (dans les 3 mois)
- L'acquisition nosocomiale de l'infection
- Une pneumonie dans l'année précédente
- Existence d'une maladie chronique : BPCO
- Immunodépression : néoplasie, splénectomie, infection à VIH.



Question 6

Quel est le mécanisme de résistance d'*H. influenzae* aux bêtalactamines ?

- A- Sécrétion de bêta lactamase
- B- Modification de la perméabilité de la paroi
- C- Modification de l'ADN gyrase
- D- Modification des protéines de liaison aux pénicillines
- E- Modification de la sous unité 50S du ribosome

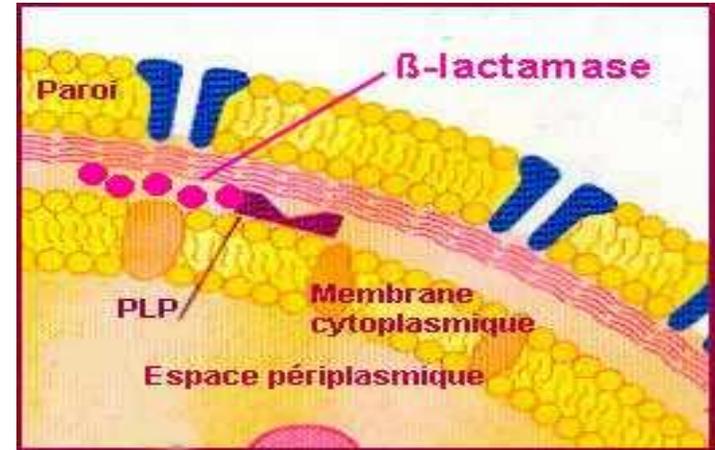
Réponse : A

Sécrétion de bêtalactamase...

- Sécrétion de bêtalactamase :

Résistance d'*H. influenzae*
aux aminopénicillines.

- L'association d'un inhibiteur de bêta lactamase / l'acide clavulanique permet de restaurer l'activité de l'amoxicilline.



- Etude Tunisienne multicentrique (2008) : 245 souches d'*H. influenzae* isolées de différents prélèvements : 26% Hi BL +.

- HI-cyclines-R : 40%, HI-phéniocolés-R : 9,7%.

- Etude Tunisienne de 560 souches d'*H. influenzae* isolées de prélèvements pulmonaires : 22% Hi BL +.

HiBL+ : cyclines-R : 47% , TMP-SMX-R : 39%.

Aucune souche-R à l'amoxicilline-acide clavulanique et aux FQ.



Question 7

Vous retenez le diagnostic de pneumonie à Pneumocoque. Quel est l'antibiotique à prescrire en première intention ?

- A- Pristinamycine
- B- Amoxicilline - Acide clavulanique
- C- Amoxicilline
- D- Cotrimoxazole
- E- Lévofloxacine

Réponse : C

Antibiothérapie des PAC chez les patients à risque

- **Précoce** : impérative, tout retard conduit à une surmortalité.
- **Probabiliste** : spectre adapté à la nature des bactéries responsables.
- D'emblée **optimale** : augmenter le taux de succès clinique
 - Tableau clinique
 - Spectre d'activité des antibiotiques
 - Phénotypes de résistance des bactéries responsables
- Tenir compte :
 - des terrain à risque,
 - de la gravité initiale
 - et du risque de complications

► Elargir le spectre de l'antibiothérapie initiale.

Les antibiotiques recommandés

- Amoxicilline
- Amoxicilline-acide clavulanique
- Céphalosporines de 3ème génération injectable
- Lévofloxacine
- Pristinamycine

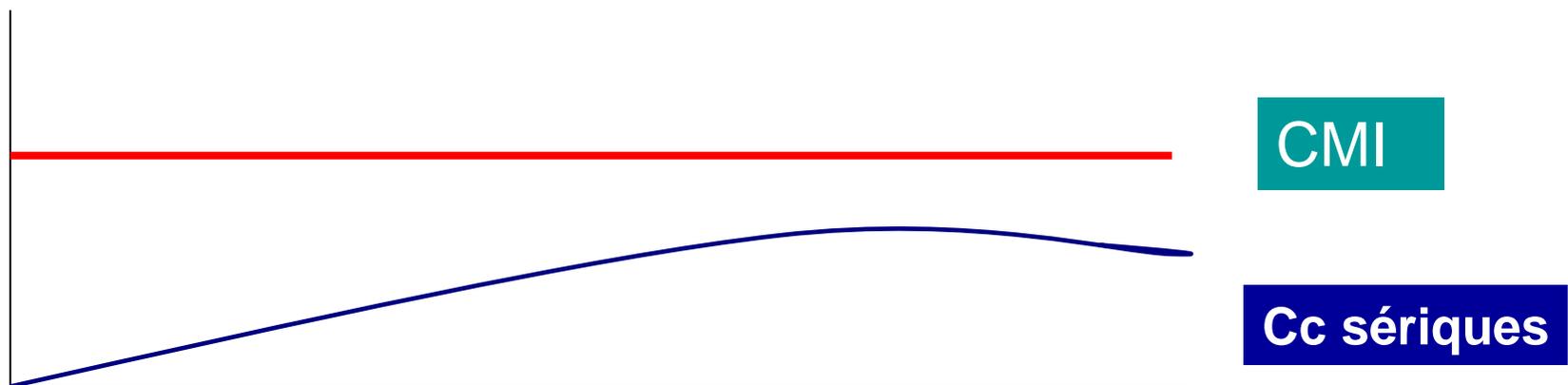
Spectre d'activité des antibiotiques

	H. Influenzae	S. pneumoniae	S. aureus	Entéro bactéries	Bactéries atypiques
Amoxicilline					
Coamoxiclav					
C3G injectable					
Pristinamycine					
Lévofloxacine					

 Sensible
  Modérément sensible
  Résistant

Les antibiotiques à éviter

- Les **phénicolés** : toxicité importante.
- Les **macrolides, les cyclines, le cotrimoxazole** ne doivent pas être utilisés lors d'une suspicion de pneumonie à pneumocoque : taux de résistance élevée.
- Les **céphalosporines orales de 1ère, 2ème et 3ème génération**
 - Activité insuffisante : C1G orales et céfixime
 - Concentrations sériques insuffisantes (C2G orales et autres C3G orales) pour les CMI des souches de PSDP.



Antibiothérapie de première intention

Adulte jeune sans co-morbidité

Amoxicilline : 1 g x 3 / jour

Par voie orale en l'absence de vomissements

Dans tous les cas, une réévaluation clinique à 48-72 heures est nécessaire.



Question 8

Au 3^{ème} jour du traitement par amoxicilline, le malade présente une éruption prurigineuse.

Quelle sera votre conduite ?



Recommandations SPILF 2006

- Antibiothérapie probabiliste de première intention
 - Sujet sans co-morbidité : Amoxicilline 1 g x 3/j.
 - Sujet âgés ou avec co-morbidités : Amoxicilline-acide clavulanique 1 g x 3/j ou céfotaxime 1-2 g x 3/j.
- Alternatives possibles :
 - Pristinamycine : 1 g x 3/j
 - Lévofloxacine : 0,5 à 1 g/j

} Avantage : bonne activité sur les PSDP

Durée du traitement : 7 à 10 jours

Alternatives possibles

– PAC non sévères des sujets sans co-morbidité.

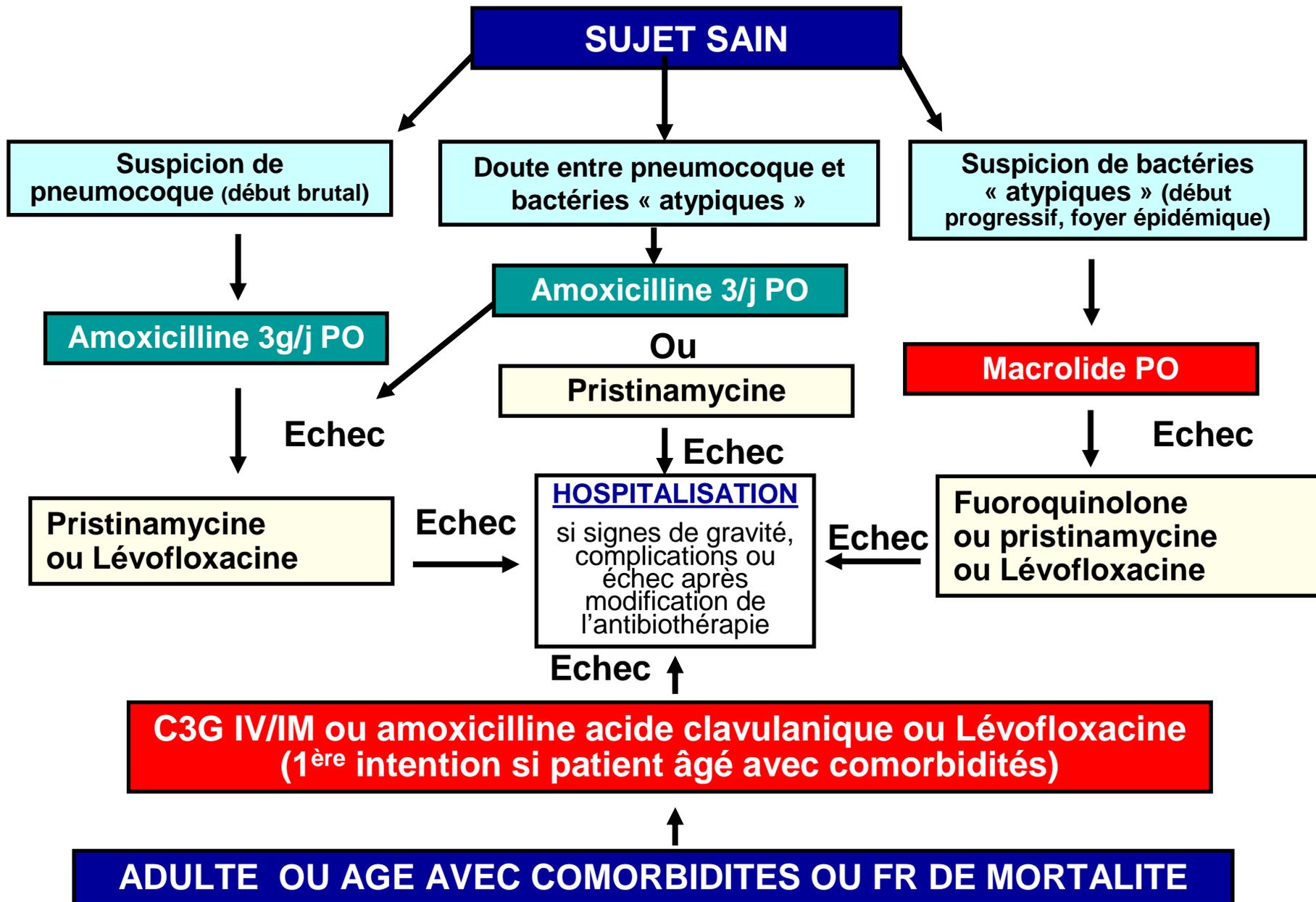
Pristinamycine 1 g x 3/j.

- PAC avec risque de complications ou d'échec : patients à risque (âge avancé, comorbidités).
- Situations à risque particulier de PSDP : âge > 65 ans, immunodépression, hospitalisation récente, antibiothérapie antérieure.
- Pneumonies présentant un caractère immédiat de gravité.

Lévofloxacine : 0,5 à 1 g/j.

- L'acquisition de résistance aux FQAP est progressive dite « en esccalier » : éviter la prescription d'une FQAP chez les patients ayant reçu dans les 3 mois une autre FQ pour une autre indication.

STRATÉGIE THERAPEUTIQUE AMBULATOIRE AU COURS D'UNE PNEUMONIE COMMUNAUTAIRE DE L'ADULTE SANS SIGNE DE GRAVITE (Afssaps 2005, CC 2006)





Merci de votre attention!

**Des questions?
Des commentaires?**