

Les recommandations en antibiotiques dans les infections pulmonaires

Lower respiratory tract infections in immunocompetent adult

F. Jacobs

Clinique des Maladies infectieuses, Hôpital Erasme, ULB

RESUME

Les infections respiratoires basses représentent une des principales causes de mortalité dans le monde. Elles consistent essentiellement en bronchites, en exacerbations aiguës de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) et en pneumonies. Si les bronchites sont principalement d'origine virale, les surinfections bronchiques chez les patients BPCO et les pneumonies sont principalement dues à un trio de bactéries (Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae et Moraxella catarrhalis). A ces pathogènes, viennent s'ajouter de nombreux virus, des germes "atypiques" comme le Mycoplasma pneumoniae, le Chlamydia pneumoniae, le Legionella, quelques entérobactéries et beaucoup plus rarement le Pseudomonas aeruginosa. Le pneumocoque reste le pathogène associé à la plus grande morbidité et mortalité et l'antibiothérapie empirique doit toujours être active sur ce germe. Selon la présence de facteurs de comorbidité, elle doit également couvrir un certain nombre d'autres pathogènes. Les bêta-lactames associées ou non à un macrolide ou azalide sont les antibiotiques de première ligne. Les fluoroquinolones, bien que très efficaces sur les différents pathogènes impliqués, doivent être réservés à des situations particulières afin d'éviter l'émergence de résistance à ces antibiotiques.

Rev Med Brux 2017 ; 38 : 313-9

ABSTRACT

Lower respiratory tract infections represent one of the main causes of mortality in the world. They essentially consist of bronchitis, acute exacerbations of chronic obstructive bronchopulmonary diseases (COPD) and acute pneumonia. If acute bronchitis is mainly of viral origin, acute exacerbations of COPD and pneumonia are mainly due to a trio of bacteria (Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, and Moraxella catarrhalis). Other pathogens as many viruses and atypical bacteria such as Mycoplasma pneumoniae, Legionella, some Enterobacteriaceae and very rarely Pseudomonas aeruginosa are also implicated. S. pneumoniae is the pathogen associated with the greatest morbidity and mortality and empirical antibiotic treatment should always be active on this germ. According to the type of infection and factors of comorbidity, empirical antibiotic treatment should cover a number of other pathogens. Beta-lactams, associated or not with macrolides/azalides are the first line treatment. Fluoroquinolones, although highly active against all pathogens, must be used only in restricted situations in order to avoid emergence of resistance to these antibiotics.

Rev Med Brux 2017 ; 38 : 313-9

Key words : pneumonia, acute exacerbation, COPD

INTRODUCTION

Les infections respiratoires basses chez le patient adulte immunocompétent comportent la bronchite aiguë, la pneumonie aiguë et l'exacerbation aiguë en cas de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO).

BRONCHITE AIGUE DU SUJET SAIN

Cette entité est définie comme une inflammation aiguë des bronches et bronchioles, très souvent d'origine infectieuse mais sans atteinte du parenchyme pulmonaire. Elle est très fréquente, surtout pendant la période hivernale, et est due à un grand nombre de virus (rhinovirus, influenza et parainfluenza, virus respiratoire syncytial et adenovirus, métapneumovirus et bocavirus, ...).

Le diagnostic est essentiellement clinique, avec la présence d'une toux sèche puis productive et des expectorations muqueuses ou purulentes mais dans un contexte souvent non fébrile ou accompagnées de manifestations de type viral.

L'évolution est spontanément favorable (disparition de l'éventuelle fièvre en quelques jours et des signes respiratoires en une dizaine de jours) et n'est pas modifiée par les antibiotiques. Il n'y a donc pas d'indication d'antibiothérapie.

EXACERBATION AIGUE DE BPCO

L'exacerbation aiguë de la BPCO est définie par une modification des symptômes (dyspnée, toux et/ou expectorations) au-delà de la variation habituelle, suffisante pour justifier un changement de traitement. L'évolution naturelle de la BPCO comporte des épisodes répétés d'exacerbations aiguës dont la fréquence peut varier d'un épisode par an jusqu'à 4 épisodes par an dans les cas de BPCO grave. Entre 3 % et 16 % des cas de telles exacerbations nécessitent une hospitalisation. La mortalité peut alors atteindre jusqu'à 10 % dans les épisodes sévères.

Rôle des bactéries dans l'exacerbation aiguë de COPD

On identifie dans 20 % des cas des causes non infectieuses (facteurs environnementaux et non compliance médicamenteuse) et dans 80 % une cause infectieuse. Les pathogènes bactériens représentent 40 à 50 % de ces causes, les infections virales 30 à 40 % et les bactéries atypiques moins de 5 %. Des données récentes sur le rôle des bactéries montrent une corrélation entre la fréquence de la colonisation et la sévérité de l'exacerbation. Le niveau inflammatoire dépend non seulement du type de germe mais également de la quantité de germe.

Le nombre de bactéries augmente si la clearance diminue, comme observé après infection virale, ou si une nouvelle souche est présente. Dans l'étude de

Sethi publiée en 2002, les auteurs montrent que la présence de nouvelles souches d'*Haemophilus* et *Moraxella* est associée à l'augmentation du risque d'exacerbation et à l'apparition d'anticorps spécifiques. Ils ont pu mettre en évidence l'apparition d'une nouvelle souche chez 33 % des patients vus pour exacerbation aiguë¹. Le modèle proposé repose ainsi sur l'acquisition d'une nouvelle souche bactérienne, induisant une modification dans l'inflammation tant des voies aériennes que systémique entraînant une augmentation des symptômes respiratoires et l'induction d'une réponse immune spécifique permettant finalement d'éliminer la souche infectante². Ces infections aiguës accélèrent le déclin de la fonction pulmonaire et augmentent la mortalité, de sorte que leur traitement et prévention pourraient avoir un impact considérable sur le pronostic de cette affection.

Indication d'un traitement empirique

En pratique, l'indication d'un traitement antibiotique empirique est basée sur la sévérité de l'exacerbation et sur la sévérité de la BPCO sous-jacente. La sévérité de l'exacerbation se base sur les critères d'Anthonisen publiés en 1987 qui incluent l'augmentation de la dyspnée, du volume et de la purulence des expectorations. La sévérité de la BPCO (classification de la *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*, GOLD) est définie par le VEMS (exprimé en pourcentage de la valeur prédite)³. Ces critères sont repris dans le tableau 1. Les antibiotiques ont un effet d'autant plus bénéfique pour les exacerbations que celles-ci sont sévères avec expectorations mucopurulentes et dyspnée et que la pathologie pulmonaire sous-jacente est avancée. De plus, quels que soient le stade de sévérité de la BPCO et ou la présence de critères d'Anthonisen, une antibiothérapie empirique est systématiquement proposée en cas d'insuffisance respiratoire aiguë. Il n'est par contre pas recommandé de donner des antibiotiques en cas de BPCO modérée et en phase stable, même si l'examen direct et/ou la culture démontrent la présence de bactéries.

Les objectifs de l'antibiothérapie sont ainsi d'induire une réponse clinique et bactériologique avec éradication du pathogène dans le but de réduire la charge bactérienne et l'inflammation des voies aériennes, et de réduire ainsi la dégradation de la fonction pulmonaire. Un autre objectif est également de diminuer le risque de récurrence et rechutes. Une résolution incomplète de l'exacerbation initiale et la persistance de l'infection bactérienne sont des déterminants importants du risque de récurrence⁴.

Germes impliqués et sensibilité aux antibiotiques

Le trio bactérien classique comprend le *Streptococcus pneumoniae*, l'*Haemophilus influenzae* et le *Moraxella catarrhalis*. Les virus peuvent favoriser l'infection bactérienne. Contrairement aux pneumonies pour lesquelles le pneumocoque est le pathogène dominant, dans les AECOPD, on retrouve une

Tableau 1 : Indication de traitement antibiotique en cas d'exacerbation aiguë de BPCO.

| Type (Anthonisen) | GOLD | | |
|---|--------------------------|----------------------------|---|
| | Stade I : BPCO légère | Stade II : BPCO modérée | Stade III ou IV : BPCO sévère ou très sévère |
| Type 1 (3/3 critères présents) | Non | Oui | Oui |
| Type 2 (2/3 critères présents dont l'augmentation de la purulence des expectorations) | Non | Oui | Oui |
| Type 3 (1/3 critères présents) | Non | Non | Oui |
| Insuffisance respiratoire aiguë | Oui | | |

GOLD : *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* ; BPCO : bronchopneumopathie obstructive chronique.

prédominance d'*H. influenzae*, suivi de *S. pneumoniae*, de *M. catarrhalis* et *Staphylococcus aureus*. Les germes atypiques ne sont que rarement rencontrés. Chez les patients avec BPCO plus sévère (stade GOLD 3), s'y ajoutent les bacilles à gram négatif. Les facteurs de risque d'infection à *Pseudomonas aeruginosa* sont une hospitalisation récente, au moins 4 cures d'antibiotiques par an, un stade GOLD 4 au départ, la présence de bronchiectasies et une colonisation ou infection récente à ce germe.

Le pneumocoque reste dans notre pays bien sensible aux bêta-lactames à condition d'utiliser des doses élevées. En effet, une petite proportion de ces souches (autour de 10 %) est de sensibilité diminuée par modification des protéines de liaison. Cette diminution de sensibilité est compensée par l'utilisation de doses plus élevées de bêta-lactames qui permettent de couvrir > 99 % des souches de *S. pneumoniae* isolées en Belgique et d'empêcher l'émergence de souches résistantes. Etant donné que cette moindre sensibilité n'est pas due à la production de bêta-lactamase, qui induirait l'ouverture du cycle bêta-lactame et dès lors la perte d'efficacité, l'adjonction d'acide clavulanique ne permet pas de restaurer l'activité⁵.

Le céfuroxime acétyl, céphalosporine orale de deuxième génération, n'est plus proposée en première ligne à cause du développement de résistance du pneumocoque à cet antibiotique (> 10 %).

Les fluoroquinolones, bien que très efficaces sur la plupart des germes ne sont pas recommandées en premier choix car leur surconsommation peut mener à une augmentation de la résistance à cette classe

d'antibiotiques, notamment des entérobactéries. Parmi les fluoroquinolones, la molécule de choix est la moxifloxacine à cause de sa meilleure activité contre le pneumocoque que les autres molécules de cette classe, son excellente biodisponibilité et son spectre couvrant les autres germes responsables d'infection respiratoire. Elle n'a cependant pas d'activité sur le *P. aeruginosa* (contrairement à la ciprofloxacine mais qui elle, est peu active sur le pneumocoque) mais ce germe est peu impliqué dans les pneumonies du groupe 1 et 2.

Pour *H. influenzae*, la résistance à l'ampicilline reste stable depuis de nombreuses années aux environs de 17 %. Elle est médiée par la production d'une bêta-lactamase mais reste donc bien sensible aux antibiotiques tels que l'amoxicilline-acide clavulanique. Il reste parfaitement sensible aux quinolones. Le tableau 2 reprend les pourcentages de résistance des pathogènes aux différents antibiotiques.

Choix du traitement antibiotique

Le 1^{er} choix est l'amoxicilline-acide clavulanique avec une dose élevée d'amoxicilline : 875 mg au lieu de 500 mg. Cette proposition est soutenue par la Société Belge d'Infectiologie et microbiologie clinique dans son guide d'infectiologie publié en 2017⁶. L'amoxicilline seule est proposée dans le guide belge de la Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee (BAPCOC)⁷ mais il faut savoir que l'amoxicilline n'est pas active sur 90 % des *Moraxella* et 15-20 % des *Haemophilus*. Ces deux germes sont des agents majeurs d'exacerbations aiguës de BPCO et l'*Haemophilus* est un agent très agressif sur la fonction respiratoire. Le céfuroxime acétyl n'est recommandé qu'en deuxième place à cause de la résistance du

Tableau 2 : Pourcentage de souches résistantes en fonction de l'antibiotique en Belgique.

| | amoxicilline | amoxicilline-acide clavulanique | cefuroxime | moxifloxacine |
|------------------------|-----------------------|---------------------------------|------------|---------------|
| Pneumocoque | 15 % (13 % I + 2 % R) | | 10 % | 0 % |
| Haemophilus influenzae | 17 % R | 1 % R | 1 % | 0 % |
| Moraxella catarrhalis | 75 % R | 0 % | 0 % | 0 % |

R : résistant ; I : intermédiaire.

pneumocoque (10 %). Il n'y a pas de place pour les macrolides et azalides vu la résistance du pneumocoque (près de 20 % en 2015) et leur faible activité sur *I.H. influenzae*. Malgré leur excellente activité sur la plupart des pathogènes, les fluoroquinolones sont réservées aux patients avec allergie ou intolérance grave aux bêta-lactames.

Durée du traitement.

La durée n'est pas bien définie mais les antibiotiques sont habituellement recommandés pour 5 à 7 jours.

LES PNEUMONIES AIGUES

Si les pneumonies ne comptent que pour 10 % des infections respiratoires basses, elles représentent la première cause de mortalité infectieuse dans les pays occidentaux. La mortalité globale est de 2 à 5 % mais peut s'élever à 40 % chez les patients admis aux soins intensifs. Aux Etats-Unis, les pneumonies représentent la première cause de mortalité d'origine infectieuse avec environ 45.000 décès par an et la sixième cause de mortalité globale⁹⁻¹⁰. En Belgique, elles sont responsables de plus ou moins 1.500 décès par an. Elles représentent un coût important pour la société car si 10 à 20 % des patients atteints de pneumonie nécessitent une hospitalisation, cette dernière représente 90 % des dépenses de santé dues aux pneumonies. La mortalité associée aux pneumonies est essentiellement due au pneumocoque, germe responsable de 86 % de décès dans une méta-analyse de 127 études reprenant 33.148 patients¹¹.

Le risque de pneumonie augmente avec l'âge, de 20 cas/1.000 habitants par an au-delà de 60 ans. L'alcoolisme chronique, le diabète, les déficits de l'immunité humorale innés ou acquis (splénectomie, infection par VIH, ...), les bronchopathies et hépatopathies chroniques sont des facteurs favorisant habituellement retrouvés.

Diagnostic

Le diagnostic repose sur une association de signes respiratoires (toux, expectorations purulentes, dyspnée, éventuelle douleur thoracique en cas d'atteinte pleurale), et généraux (fièvre) combiné à une auscultation pathologique témoignant d'un foyer de condensation alvéolaire (foyer de râles crépitants,

souffle tubaire) ou d'un épanchement pleural.

Le diagnostic clinique doit toujours être confirmé par une radiographie de thorax qui doit mettre en évidence un nouvel infiltrat. Cette recommandation est basée sur les mauvaises sensibilités et spécificités de l'anamnèse et de l'examen clinique. A noter que dans certaines études le quart des patients avec auscultation et percussion normales avaient un foyer radiologique. La radiographie peut cependant être normale initialement alors que l'auscultation est pathologique. Chez les personnes âgées avec comorbidités, le diagnostic radiologique peut manquer dans près de 30 % des cas.

Choix de l'orientation du patient

L'indication du traitement ambulatoire ou de l'hospitalisation est une étape essentielle de la prise en charge. 80 % des patients atteints de pneumonie pourront être traités en ambulatoire. Sur les 20 % restant, 10 % de ceux-ci nécessiteront une hospitalisation aux soins intensifs.

L'orientation est guidée principalement selon la sévérité de l'infection (sévérité du tableau clinique, biologique et radiologique). Plusieurs scores de gravité peuvent être utilisés mais le plus utilisable en médecine générale est le Score CRB65 car il ne prend en compte que des critères cliniques. Ceux-ci reposent sur les signes de détresse respiratoire et de gravité du sepsis (défaillance hémodynamique et retentissement sur d'autres organes comme le système nerveux central) (Tableau 3). Ce score doit évidemment être replacé dans son contexte et ne veut pas nécessairement dire que toute personne de plus de 65 ans doit être hospitalisée...

L'extension radiologique doit aussi être considérée : l'atteinte de plus de 2 lobes ou une progression de plus de 50 % en 48 h sont des signes de gravité nécessitant une hospitalisation. Si la gravité de la pneumonie est un élément essentiel, d'autres facteurs doivent entrer en ligne de compte notamment la présence de facteurs de comorbidité, une incertitude diagnostique, un échec de prise en charge au domicile, un risque de décompensation d'une pathologie sous-jacente, en cas de difficulté prévisible dans la prise orale des antibiotiques ou une raison sociale (solitude, trouble psychiatrique,...). Dans tous les cas, l'appréciation globale du clinicien reste essentielle.

Tableau 3 : Evaluation de la gravité de la pneumonie communautaire par le score CRB 65.

| Critères du score CRB 65 | Conduite à tenir |
|--|--|
| C : Confusion R : Fréquence respiratoire \geq 30/min B : Pression artérielle systolique $<$ 90 mmHg ou Pression artérielle diastolique \leq 60 mmHg 65 : Age* \geq 65 ans | 0 critère : traitement ambulatoire possible 1-2 critère : évaluation à l'hôpital (\pm brève) \geq 3 : hospitalisation urgente |
| *Plus que l'âge civil, l'âge physiologique est à prendre en compte. | |

Classification des pneumonies

Les pneumonies communautaires peuvent être classées en 4 groupes selon l'âge, les facteurs de comorbidité et la sévérité de l'infection (Tableau 4). Cette classification a une influence directe sur le choix du traitement antibiotique à administrer car les germes responsables de l'infection diffèrent et dès lors les traitements empiriques recommandés.

| Classification des pneumonies | |
|-------------------------------|--|
| Groupe 1 | Prise en charge ambulatoire, ≤ 60 ans, sans facteurs de comorbidité, |
| Groupe 2 | Prise en charge ambulatoire, > 60 ans, avec facteurs de comorbidité, |
| Groupe 3 | Pneumonie nécessitant une hospitalisation |
| Groupe 4 | Pneumonie nécessitant une hospitalisation aux soins intensifs |

Germes impliqués

La répartition des pathogènes responsables des infections respiratoires basses est variable selon les pathologies sous-jacentes du patient, un éventuel contexte épidémique mais également en fonction de la géographie ou du moment de l'année. Les pneumonies sont plus fréquentes en hiver.

Si les examens microbiologiques sont utiles pour les pneumonies nécessitant une hospitalisation, ils ne sont pas recommandés chez le patient traité en ambulatoire vu leur peu d'impact sur la prise en charge. Dans un certain nombre de cas, les pneumonies peuvent être de cause mixte, associant virus et bactéries ou plusieurs bactéries ensemble.

Aucun agent étiologique n'est retrouvé dans plus ou moins 50 % des cas (variant de 25 à 75 % selon les études et surtout les moyens diagnostiques utilisés). Le pneumocoque reste dans tous les groupes le premier agent. Dans une méta-analyse sur 30 ans de plus de 7.000 patients publiée en 1995, le pneumocoque est retrouvé dans 66 % des pneumonies bactériologiquement documentées. On le retrouve plus souvent chez les patients de plus de 50-60 ans et dans les formes graves. Cependant, dans les études plus récentes, les chiffres sont plutôt de l'ordre de 13-35 %. L'*Haemophilus* vient en deuxième position suivi des germes atypiques (*M. pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* et *Legionella pneumophila*). Les germes atypiques représentent un pourcentage très variable (entre 2 et 30 %) des causes de pneumopathies communautaires, selon les lieux et les périodes des études. *M. pneumoniae* est le plus fréquemment rencontré chez les sujets jeunes sans comorbidité peu malades et présentant une toux sèche et surtout à l'occasion de petites épidémies dans des communautés closes comme les internats ou à l'armée. Le rôle des Entérobactéries dans les pneumonies communautaires chez le patient sans certains facteurs de comorbidité

(alcoolisme, ...) reste encore peu précis. *Chlamydia pneumoniae* est retrouvé dans 1 % à 15 % mais les chiffres obtenus dans les séries reposent dans la plupart des études sur des diagnostics sérologiques. Les sérologies *Chlamydia pneumoniae* et *Mycoplasma* ne permettent cependant pas de poser un diagnostic avec certitude. En effet, les différents kits utilisés ont des performances variables tant en terme de sensibilité qu'en terme de spécificité. De plus, on peut observer des séroconversions spontanées en l'absence de symptômes, les taux d'anticorps augmentent avec l'adolescence, chez les personnes âgées et chez les fumeurs. De plus, les IgM peuvent persister pendant jusqu'à 1 an.

Par l'amélioration des tests diagnostiques faisant appel à des techniques moléculaires, les virus sont de plus en plus souvent retrouvés dans les infections des voies respiratoires et notamment dans les pneumonies. Plus de 200 virus peuvent être impliqués et causer entre 2 et 15 % des pneumonies. Les plus fréquents sont l'influenza A et B, le parainfluenza, le VRS, rhinovirus et adenovirus et métapneumovirus.

Si l'on considère les pneumonies d'origine bactérienne, dans le groupe 1, on retrouve essentiellement du pneumocoque et des germes atypiques alors que dans le groupe 2, en plus de ces germes, on retrouve de l'*Haemophilus*, du *Moraxella* et des entérobactéries. La classification des tableaux cliniques en pneumonie " typique " ou " atypique " est difficile à faire et n'est éventuellement possible que chez les gens jeunes sans facteurs de comorbidité (groupe 1).

Traitement

Les recommandations de traitements antibiotiques sont reprises dans le tableau 5 et sont également reprises dans le guide IGGI de la Société Belge d'Infectiologie et Microbiologie clinique, disponible sur le site web de cette société et sur le site de la BAPCOC⁶. Dans le groupe 1, incluant les patients sans pathologie sous-jacente, il est indiqué en premier lieu de couvrir le *S. pneumoniae*. En l'absence d'amélioration après 3 jours de traitement, un traitement antibiotique actif sur les germes atypiques (macrolides ou azalides) peut être ajouté. Les patients avec pneumonie à *Mycoplasma pneumoniae* peuvent rester fébriles pendant 5 à 10 jours malgré un traitement efficace. Dans le groupe 2, il est recommandé de couvrir à la fois le pneumocoque mais également l'*Haemophilus* et le *Moraxella*. L'amoxicilline n'est dès lors plus recommandée mais bien l'association d'amoxicilline et d'acide clavulanique pour sa meilleure efficacité contre ces deux derniers germes. En cas d'absence d'amélioration après 3 jours, il est également recommandé d'ajouter un traitement contre les germes atypiques. Les recommandations en cas d'allergie ou d'intolérance aux bêta-lactame et chez la femme enceinte sont reprises dans le Tableau. Chez la femme enceinte, l'azithromycine doit être préférée à la clarithromycine.

Tableau 5 : Recommandations de traitement de la pneumonie communautaire de groupe 1 et 2.

| | | Allergie à la pénicilline (non IgE médiée) | Allergie à la pénicilline (IgE médiée) ou intolérance majeure aux bêta-lactames | Femmes enceintes |
|----------|--|--|---|---|
| Groupe 1 | Amoxicilline 1g x 3 | Céfuroxime axétil 500 mg x 3 | Moxifloxacine 400 mg x 1 | Amoxicilline 1 g x 3 |
| | Si pas d'amélioration après 3 jours, considérer l'adjonction d'un macrolide/azalide : Clarithromycine 500 mg x 2 ou azithromycine 500 mg/j | | | Si pas d'amélioration après 3 jours, considérer l'adjonction d'azithromycine 500 mg/j |
| Groupe 2 | 1. Amoxicilline acide clavulanique 875/125 mg x 3 2. Céfuroxime axétil 500 mg x 3 | Céfuroxime axétil 500 mg x 3 | Moxifloxacine 400 mg x 1 | 1. Amoxicilline acide clavulanique 875/125 mg x 3 2. Céfuroxime axétil 500 mg x 3 |
| | Si pas d'amélioration après 3 jours, considérer l'adjonction d'un macrolide/azalide : Clarithromycine 500 mg x 2 ou azithromycine 500 mg/j | | | Si pas d'amélioration après 3 jours, considérer l'adjonction d'azithromycine 500 mg/j |

Durée du traitement

Les études récentes proposent un traitement de 5 jours dans les pneumonies moyennement sévères.

En cas de persistance de fièvre et autres symptômes

Si persistance de fièvre et autres symptômes, il faut exclure les causes classiques qui sont reprises dans le tableau 6.

traitement antibiotique. Les bêta-lactames associées ou non à un macrolide/azalide restent les antibiotiques de première ligne. Les fluoroquinolones doivent être réservées à des situations particulières.

Conflits d'intérêt : néant.

BIBLIOGRAPHIE

- Sethi S, Evans N, Grant BJ, Murphy TF. New strains of bacteria and exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2002;347(7):465-71.
- Wilson R, Sethi S, Anzueto A, Miravittles M. Antibiotics for treatment and prevention of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *J Infect.* 2013;67(6):497-515.
- Pocket guide to COPD diagnosis, management and prevention. A guide for Health care professionals. (Consulté le 6 juillet 2017). 2017 report [Internet]. https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/antibioticagids_fr.pdf
- Perera WR, Hurst JR, Wilkinson TM, Sapsford RJ, Müllerova H, Donaldson GC *et al.* Inflammatory changes, recovery and recurrence at COPD exacerbation. *Eur Respir J.* 2007;29(3):527-34.
- Lismond A, Carbonnelle S, Verhaegen J, Schatt P, De Bel A, Jordens P *et al.* Antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* isolates from vaccinated and non-vaccinated patients with a clinically confirmed diagnosis of community-acquired pneumonia in Belgium. *Int J Antimicrob Agents.* 2012;39(3):208-16.
- IGGI. (Consulté le 6 juillet 2017). Infectiologiegids - Guide d'Infectiologie [Internet]. www.sbimc.org
- Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement. (Consulté le 6 juillet 2017). Guide Belge des traitements anti-infectieux en pratique ambulatoire (BAPCOC). Edition 2012 [Internet]. https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/antibioticagids_fr.pdf
- Musher DM, Thorner AR. Community-acquired pneumonia. *N Engl J Med.* 2014;371(17):1619-28.
- Mandell LA. Community-acquired pneumonia: An overview. *Postgrad Med.* 2015;127(6):607-15.

Tableau 6 : Causes d'échec au traitement empirique.

Causes d'échec du traitement empirique en cas de pneumonie chez l'adulte immunocompétent

- Mauvaise observance thérapeutique
- Pneumonie compliquée : exclure un empyème, un abcès pulmonaire, un obstacle endo-bronchique (corps étranger, cancer bronchique, ...)
- Germe non couvert par traitement empirique :
 - Germes atypiques traités par bêta-lactames, certains (rares) bacilles à gram négatif
 - P. aeruginosa* chez le patient porteur de bronchiectasies
 - Traitement empirique adéquat mais germe résistant (pneumocoque fort résistant provenant d'Espagne)
 - Traitement empirique inadéquat (utilisation de macrolides en cas de pneumocoque résistant, utilisation de céphalosporines de 1^{ère} génération, de tétracyclines, ...)
- Pathogène inhabituel dans pneumonie
 - pneumopathie à *Pneumocystis jirovesi* révélatrice d'une infection à VIH
 - Tuberculose pulmonaire, ...
- Pathologie non infectieuse : infarctus pulmonaire, pneumopathie organisée, maladie de Wegener, ...

VIH : virus de l'immunodéficience humaine

CONCLUSION

Une prise en charge optimale de ces infections nécessite un diagnostic adéquat, une bonne évaluation de la gravité de l'infection et des facteurs de comorbidités, ces éléments étant essentiels pour décider tant de l'orientation du patient que du choix du

10. Bartlett JG, Mundy LM. Community-acquired pneumonia. *N Engl J Med.* 1995;333(24):1618-24.
11. Fine MJ, Smith MA, Carson CA, Mutha SS, Sankey SS, Weissfeld LA *et al.* Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia. A meta-analysis. *JAMA.* 1996;275(2):134-41.

Correspondance et tirés à part :

F. JACOBS
Hôpital Erasme
Clinique des Maladies infectieuses
Route de Lennik, 808
1070 Bruxelles
E-mail : frederique.jacobs@erasme.ulb.ac.be

Travail reçu le 6 juillet 2017 ; accepté dans sa version définitive le 11 juillet 2017.