

PNEUMONIE COMMUNAUTAIRE (CAP) CHEZ L'ADOLESCENT ET L'ADULTE IMMUNOCOMPÉTENTS: REMARQUES PRÉALABLES

• **Recommandations et publications pertinentes**

- Les recommandations en IGGI utilisent la classification en sous-groupes (I, II, III et IV) qui est basée sur une série de facteurs de risque qui influencent le cours de la pathologie et ses complications ainsi que la mortalité.
- En outre les recommandations tiennent compte de l'épidémiologie belge.
- **Consensus actuel** (traitement empirique).
 - Tous les sous-groupes (I à IV): couverture de *Streptococcus pneumoniae*.
 - Sous-groupes II à IV: couverture d'autres bactéries à Gram positif et à Gram négatif (productrices potentielles de bêta-lactamases).
 - Sous-groupe IV: couverture de pathogènes atypiques (pas dans les sous-groupes I à III).
- **Publications pertinentes.**
 - *Am J Respir Crit Care Med* 2016;194:142, *Expert Rev Anti Infect Ther* 2015;13:1109, *Expert Rev Anti Infect Ther* 2015;13:473, *Postgrad Med* 2015;127:607, *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2014;33:1065, *N Engl J Med* 2014;371:1619, *N Engl J Med* 2014;370:543, *Thorax* 2009;64:iii1, *Clin Infect Dis* 2007;44(suppl. 2):S27.
 - British Thoracic Society (2015): Annotated BTS guideline for the management of CAP in adults.
 - European Respiratory Society (2014): Community acquired Pneumonia.
 - National Institute for Health and Care Excellence (NICE) guideline 191 (2014): Pneumonia in adults, diagnosis and management.

• **Diagnostic**

- Un rx thorax est nécessaire pour la confirmation du diagnostic, même chez le patient ambulancier.
- Il est impossible d'identifier le pathogène avec certitude uniquement sur base du tableau clinique (tout au plus un pari peut être fait).
- **Méthodes diagnostiques** [*Diagn Microbiol Infect Dis* 2016;86:102, *Clin Infect Dis* 2016;62:817, *Clin Chest Med* 2017;38:21, *Clin Infect Dis* 2011;52(suppl. 4):S296, *Scand J Infect Dis* 2008;40:131, *Clin Infect Dis* 2010;50:202, *Med Mal Infect* 2011;41(suppl. 1):H2] pour l'identification des pathogènes [échantillons: sang, expectorations, échantillon obtenu par aspiration endotrachéale ou par procédures invasives (LBA), urine].
 - Patients ambulants (CAP sous-groupes I et II): coloration Gram, culture bactérienne, recherche de marqueurs pour l'identification de certains pathogènes ne sont pas indiquées.
 - Patients hospitalisés (CAP sous-groupes III et IV).
 - 2 échantillons pour hémoculture (*J Paediatr Child Health* 2017;53:232, *Hosp Pediatr* 2015;5:324).
 - Evaluation des expectorations.
 - ▲ Coloration Gram et culture bactérienne (à condition que les expectorations soient purulentes et puissent être traitées en temps utile). La présence prédominante d'un type morphologique de bactéries (coloration Gram) permet déjà de tirer certaines conclusions sur l'étiologie.
 - ▲ Culture pour identification et tests de sensibilité.
 - Recherche de l'antigène pneumococcique dans l'urine chez le patient hospitalisé en raison de la sévérité de la pneumonie [*Respirology* 2014;19:936, *Clin Infect Dis* 2003;36:286, *Eur Respir J* 2003;21:209, *J Clin Microbiol* 2013;51:2303, *J Microbiol Methods* 2016;121:24, *Clin Microbiol Infect* 2011;17(suppl. 3):1].
 - Recherche de l'antigène de *Legionella spp.* dans l'urine [sensibilité et spécificité excellentes pour la détection de *Legionella pneumophila* sérotype 1 (majorité des pneumonies à *Legionella spp.*) indiquée:
 - ▲ l'urine chez le patient hospitalisé en raison de la sévérité de la pneumonie.
 - ▲ en cas de suspicion de *Legionella spp.* sur base du tableau clinique ou de l'épidémiologie.
 - Sérologie pour *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* et *Legionella spp.* est utile dans le contexte d'études épidémiologiques, mais n'est pas recommandée pour le patient individuel (détection des IgM pour pathogènes atypiques est trop peu spécifique). PCR sur un échantillon respiratoire est préférable pour la détection d'un pathogène bactérien atypique.
 - Test moléculaires pour la détection des virus de la grippe, de l'*Orthopneumovirus humain* [*Virus respiratoire syncytial humain* (hRSV)] et d'autres virus respiratoires peuvent être pris en considération à condition qu'ils soient validés et que les résultats puissent être disponibles en temps utile pour influencer le traitement) en hiver chez des patients gravement malades.
 - Antibiothérapie guidée par le taux de **procalcitonine** n'est pas recommandée dans le contexte de la routine journalière (*Ann Emerg Med* 2019; epub ahead of print, *Expert Rev Anti Infect Ther* 2018;16:555).

• Pronostic et nécessité d'hospitalisation

- Approche clinique intégrée pour classifier les patients par sous-groupe (*Biomed Res Int* 2013;2013:504136, *Thorax* 2010;65:884, *Thorax* 2003;58:377).
- Estimations des risques sont basées sur le **score CRB 65** en première ligne et le **score CURB-65** en deuxième ligne.
 - Confusion (1 point si présent).
 - Concentration de l'urée dans le sang (1 point si > 19 mg/dl ou > 7 mmol/litre).
 - Fréquence respiratoire (1 point si ≥ 30 respirations/minute).
 - Tension sanguine [B] (1 point si tension systolique < 90 mm Hg ou tension diastolique ≤ 60 mm Hg)].
 - Age (1 point si le patient ≥ 65 ans).

En cas d'un score CRB 65 de 1 ou 2 ou d'un score CURB 65 de ≥ 2 la mortalité est substantiellement plus élevée et l'hospitalisation du patient doit être considérée.

• Pathogènes et sensibilités

- **Bactéries** [données de sensibilité peuvent être consultées chez le "European Antimicrobial Resistance Surveillance Network" (EARS).
 - *Streptococcus pneumoniae*.
 - Responsable d'au moins la moitié des cas d'étiologie connue (*Pathol Biol* 2010;58:147, *Int J Antimicrob Agents* 2012;39:208, *Infect Dis Clin North Am* 2013;27:87).
 - Doit être couvert chez tous les patients.
 - Voyageurs avec pneumonie: cave infection à souches résistantes (*Int J Antimicrob Agents* 2010;36:197).
 - *Haemophilus influenzae*.
 - Incidence basse en sous-groupe I (couverture non nécessaire dans ce sous-groupe).
 - A couvrir chez tous les autres patients (sous-groupes II à IV).
 - En Belgique, le pourcentage de souches productrices de bêta-lactamases est resté stable les dernières années (± 17%).
 - *Mycoplasma spp.* (*Clin Chest Med* 2017;38:45, *Infect Dis Clin North Am* 2010;24:57).
 - Présent jusque chez 20% des patients (sous-groupe I), mais différences importantes [régionales et dans le temps (vagues épidémiques)].
 - Fièvre pendant 5 jours possible (malgré un traitement approprié).
 - Chez le patient avec une CAP légère ou modérée, la couverture systématique des pathogènes atypiques ne donne pas de meilleurs résultats (*Br Med J* 2005; 330:456).
 - *Chlamydophila pneumoniae* (*Clin Chest Med* 2017;38:45, *Clin Microbiol Infect* 2009;15:29, *Infect Dis Clin North Am* 2010;24:61).
 - Dans plusieurs études il a été impossible de retrouver ce pathogène.
 - Incidence de CAP due à ce pathogène est potentiellement surestimée.
 - *Chlamydophila psittaci*: voir psittacose.
 - *Legionella spp.* [principalement sérotype 1 (*Infect Dis Clin North Am* 2017;31:81, *Infect Dis Clin North Am* 2017;31:111, *Clin Chest Med* 2017;38:45, *Lancet* 2016;387:367)].
 - CAP causée par ce pathogène est rare en Belgique, mais l'incidence est potentiellement sous-estimée (épidémies ont été rapportées) surtout en sous-groupe IV (pneumonie très sévère).
 - A prendre en considération chez le voyageur avec pneumonie.
 - *Staphylococcus aureus* [*Clin Infect Dis* 2008;46(suppl. 5):S378, *Minerva Anestesiol* 2012;78:930, *Infect Dis Clin North Am* 2013;27:177].
 - Doit être couvert chez tous les patients avec pneumonie post-grippale (même si l'incidence de pneumonie à *Streptococcus pneumoniae* est encore plus élevée chez ces patients).
 - MRSA: cause rarissime de CAP (*Lancet Infect Dis* 2016;16:1364).
 - Bacilles à Gram négatif: prévalence probablement plus élevée chez le patient âgé et les résidents d'institutions. Les facteurs de risque pour une CAP due à ces pathogènes sont l'âge avancé et la résidence dans une maison de repos. C'est principalement et uniquement le cas chez le patient qui a besoin de soins et en cas d'hospitalisation récente, de traitement récent par antibiotiques intraveineux et de colonisation connue par des bactéries à Gram négatif (ne peut être extrapolé à tous les résidents des maisons de repos).
 - *Pseudomonas aeruginosa* (*Chest* 2011;39:909, *Chest* 2011;139:1172, *J Antimicrob Chemother* 2009;64:229): pathogène rare [2 à 3% des cas (*Eur Respir J* 2018;52:1701190)] chez le patient présentant une pathologie pulmonaire structurelle (bronchectasies ou COPD sévère) ou une pneumonie très sévère (sous-groupe IV).
- **Virus** (*Eur J Intern Med* 2019;60:54, *Br Med J* 2017;358:j2471, *Eur Respir Rev* 2016;25:178, *Antivir Ther* 2006;11:351, *Crit Care Clin* 2013;29:1045, *Infect Dis Clin North Am* 2013;27:157, *Clin Infect Dis* 2012;55:107, *Chest* 2010;138:811, *Lancet* 2011;377: 1264, *Curr Opin Infect Dis* 2009;22:143).
 - CAP peut être causée par un grand éventail de virus: rhinovirus humains (hRV), (mast)adénovirus humains (hAdV), coronavirus humains (hCoV), membres du genre *Orthohantavirus*, métapneumo-

virus humains (hMpV), virus de la grippe, parainfluenza virus humains (hPiV), *Orthopneumovirus humain* [*Virus respiratoire syncytial humain* (hRSV)],

- Souvent il s'agit de co-infections avec des bactéries. La détection d'un virus chez un patient avec une pneumonie sévère n'exclut pas une infection par un pathogène bactérien [principalement *Streptococcus pneumoniae* (*Curr Opin Crit Care* 2017;23:385)].
- Peu ou pas d'antiviraux efficaces disponibles [oseltamivir po peut être utilisé chez les patients non ven-tilés, la forme parentérale¹ de l'oseltamivir et du zanamivir chez les patients ventilés avec pneumonie sévère (épidémique) causée par des virus de la grippe].

Le concept de la "healthcare associated" pneumonie (pneumonie chez le patient qui séjourne depuis longtemps dans une maison de repos et de soins, de revalidation, ...), introduit en 2005 par la American Thoracic Society (ATS) et la Infectious Diseases Society of America (IDSA), a été abandonné car il ne permet pas de prédire suffisamment la présence d'agents pathogènes multirésistants et a donné lieu à une utilisation excessive d'antibiotiques à large spectre (*Clin Infect Dis* 2016;63:e61, *Clin Microbiol Infect* 2019;25:1173).

• **Durée du traitement anti-infectieux (empirique + documenté)**

- Chez la majorité des patients (y compris ceux avec pneumonie sévère), qui réagissent bien au traitement, l'antibiothérapie peut être arrêtée sans risque après 5 à 7 jours (*Am J Med* 2007;120:783, *J Thorac Dis* 2016; 8:E1628, *Drugs* 2008;68:1841, *Clin Microbiol Infect* 2011;17:1852, *Sci World J* 2014;2014: 759138).
- Selon une étude assez récente (*J Am Med Assoc Intern Med* 2016;176:1257), l'antibiothérapie peut être arrêtée en toute sécurité après 5 jours de traitement et au moins 48 heures de défervescence, chez le patient hospitalisé, non ventilé avec un **score PSI** relativement élevé.

• **Antibiotiques**

- Les options thérapeutiques proposées sont des options pour le traitement de patients immunocompétents et doivent, si nécessaire, être adaptés à l'épidémiologie locale et en fonction des pathologies sous-jacentes du patient.
- **Sélection des antibiotiques.**
 - Bêtalactames.
 - Les bêtalactames adéquatement dosés couvrent toujours > 99% des souches de *Streptococcus pneumoniae* isolées en Belgique.
 - Les hautes doses augmentent le T > MIC et empêchent ainsi la sélection de souches de sensibilité intermédiaire ou résistantes de *Streptococcus pneumoniae*.
 - (Néo)macrolides, azithromycine: résistance chez *Streptococcus pneumoniae* cause des échecs thérapeutiques [en 2018, ± 17% des souches invasives étaient résistantes à l'érythromycine in 2018 (*données du centre national de référence belge*)]. La monothérapie avec ces antibiotiques n'a donc pas sa place dans le traitement de la pneumonie communautaire.
 - Fluoroquinolones.
 - Puisque la consommation exagérée de fluoroquinolones peut mener à une augmentation de la résistance, l'usage de cette classe dans cette indication doit être strictement limitée.
 - Moxifloxacine est l'antibiotique de premier choix dans cette classe en raison de sa meilleure activité contre *Streptococcus pneumoniae*, son profil pharmacocinétique plus favorable en comparaison avec d'autres fluoroquinolones et probablement aussi parce qu'il y a moins de résistance contre la moxifloxacine que contre la ciprofloxacine et la lévofloxacine.
 - Des échecs thérapeutiques sous lévofloxacine (dus à la résistance) ont été rapportés.
 - Cipro-, lévofloxacine (et ofloxacine) ne peuvent jamais être utilisés en monothérapie pour le traitement de CAP (CMI trop proches des concentrations critiques, bactériémies à *Streptococcus pneumoniae* sous traitement ont été rapportées).
- Traitement séquentiel (poursuite de l'antibiothérapie par voie orale avec un antibiotique de la même classe) peut être recommandé dès que la situation clinique le permet.

1. Les formes parentérales d'oseltamivir et de zanamivir ne sont pas commercialisées en Belgique.