

INFECTIONS BRONCHO-PULMONAIRES DE L'ADULTE

ITEM 86 :

Objectifs Nationaux

1. Diagnostiquer une pneumonie, une broncho-pneumonie de l'adulte
2. Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge
3. Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient

La prise en charge d'un malade chez qui on suspecte une infection broncho-pulmonaire aiguë nécessite de pouvoir répondre très rapidement à plusieurs questions :

1. S'agit-il d'une bronchite aiguë ou d'une pneumonie ?
2. Est-il nécessaire d'hospitaliser le patient, et si oui dans quelle structure ?
3. Quel(s) est(sont) le(s) agent(s) pathogène(s) en cause ?
4. Faut-il réaliser des prélèvements microbiologiques respiratoires ?
5. Quel traitement antibiotique faut-il débiter ?
6. Comment évaluer l'évolution sous traitement ?

Ce type de pathologie peut en effet aboutir très rapidement à des tableaux cliniques très graves engageant le pronostic vital. Seules la mise en place immédiate d'un traitement antibiotique actif sur le ou les germes responsables et l'hospitalisation dans une structure adaptée, comportant des moyens de surveillance et de réanimation adéquates, peuvent alors permettre d'envisager une réduction de la mortalité. A l'inverse, beaucoup de ces infections ont une évolution très simple et ne justifient ni une prise en charge en réanimation ni même une hospitalisation systématique.

1. S'agit-il d'une bronchite ou d'une pneumonie ?

Le diagnostic positif est le plus souvent facile. La clinique associe des signes généraux (fièvre, malaise, frissons, myalgies) et des signes spécifiques (dyspnée, douleur thoracique, toux, expectoration). EN CAS DE PNEUMONIE, IL EXISTE DES SIGNES EN FOYER A L'AUSCULTATION. CERTAINES PRESENTATIONS SONT CEPENDANT TROMPEUSES, en particulier chez le sujet âgé où les signes respiratoires sont souvent peu marqués et à l'inverse les troubles neuro-psychiques souvent au premier plan.

La RADIOGRAPHIE DE THORAX permet de confirmer la suspicion clinique et de différencier une pneumonie – il existe des opacités alvéolaires – d'une bronchite aiguë – la

radio est normale – ou d’une poussée de suppuration bronchique compliquant une bronchopathie chronique – la radiographie montre simplement les signes en rapport avec la pathologie respiratoire préexistante. Néanmoins, nombre de pneumonies passent inaperçues car elles ne s’accompagnent pas de signes en foyer à l’examen clinique. Elles ne peuvent donc être dépistées que si un examen radiologique est réalisé systématiquement devant toute symptomatologie faisant évoquer une telle pathologie, ce qui est impératif dès que l’état du malade est un tant soit peu préoccupant.

Quoi qu’il en soit, les infections virales des voies aériennes inférieures, habituellement bénignes, peuvent devenir graves chez certains malades ayant une affection cardio-respiratoire préexistante ou chez le sujet immunodéprimé. Leur prise en charge se rapproche alors de celle des pneumonies bactériennes.

Le diagnostic d’infection pulmonaire est parfois évoqué par excès. Les diagnostics différentiels habituellement cités sont l’œdème pulmonaire, l’embolie pulmonaire et surtout les pneumopathies aiguës ou subaiguës non infectieuses.

2. La gravité des symptômes justifie-t-elle une hospitalisation ?

La gravité d’une infection broncho-pulmonaire est essentiellement liée à l’AGE du malade, à l’existence de CO-MORBIDITES, à la SEVERITE DU TABLEAU CLINIQUE, RADIOLOGIQUE ET BIOLOGIQUE, et à L’ABSENCE D’AMELIORATION malgré les premières mesures thérapeutiques. Tout patient suspect de pneumonie doit avoir un contrôle de son oxygénation (au minimum par une mesure de la SpO₂ et dès qu’il existe des signes de gravité, par des gaz du sang).

Le CALCUL D’UN SCORE basé sur la présence ou l’absence de ces signes de gravité et leur importance respective en termes de pronostic, FACILITE LES DECISIONS D’HOSPITALISATION. Celui-ci permet en effet une appréciation objective de la gravité et donc du pronostic en terme de mortalité. En pratique, plusieurs scores ont été décrits dans la littérature, les deux les plus utilisés sont le score de Fine (voire tableau dans le supplément électronique) et le score CURB-65. Ce dernier a l’avantage de la simplicité car il est uniquement basé sur cinq paramètres et il est facilement mémorisable : C pour confusion, U pour élévation de l’urée plasmatique au dessus de 7 mmol/L, R pour fréquence respiratoire au dessus de 30/min, B pour baisse de la pression artérielle – « blood pressure en anglais » (PA systolique < à 90 mm Hg ou PA diastolique ≤ à 60 mm Hg), et 65 pour un âge ≥ à 65 ans ; chaque paramètre compte un point quand il est anormal. Les malades marquant au moins deux points avec le CURB-65 doivent être hospitalisés et quand le score atteint au moins 3, il est

prudent de considérer très sérieusement une admission en réanimation ou en surveillance continue. Une version simplifiée (CRB-65) ne prenant pas en compte le dosage de l'urée peut être utilisée en ville, avec des performances très proches.

Un tel calcul ne peut cependant se substituer au JUGEMENT CLINIQUE qui doit intégrer d'autres paramètres, en particulier L'EXISTENCE OU NON D'UN ENTOURAGE FAMILIAL POUVANT ASSURER LA CONTINUITÉ DES SOINS ET LA SURVEILLANCE DU PATIENT. En règle générale, l'existence de troubles digestifs importants justifie d'hospitaliser le malade puisque un traitement par voie IV sera seul possible.

Une fois que la décision d'hospitalisation est prise, RESTE A DETERMINER si le patient peut rester dans un secteur d'hospitalisation classique ou S'IL DOIT ETRE PRIS EN CHARGE EN REANIMATION OU POUR LE MOINS DANS UN SECTEUR DE SURVEILLANCE CONTINUE. C'est le cas bien sûr quand il existe un état de choc septique nécessitant l'administration de drogues vaso-actives, ou en cas d'insuffisance respiratoire aiguë imposant l'intubation et la ventilation mécanique, mais c'est vrai aussi quand il existe un risque d'aggravation rapide du fait de la présence de plusieurs critères de gravité (TABLEAU 1).

QUAND IL EXISTE UN DOUTE SUR LA GRAVITE DU TABLEAU CLINIQUE, il est sûrement PREFERABLE D'HOSPITALISER PAR EXCES LE MALADE DANS UNE UNITE DE SURVEILLANCE CONTINUE, au moins pendant quelques heures, plutôt que de prendre le risque de le laisser sans surveillance dans une structure de soins non adaptée à son état, alors qu'il est susceptible de s'aggraver très rapidement.

3. Quel(s) est(sont) le(s) agent(s) pathogène(s) en cause ?

Les germes le plus souvent en cause dans les pneumonies communautaires nécessitant l'hospitalisation sont le PNEUMOCOQUE (*Streptococcus pneumoniae*) (20 à 60% de tous les épisodes), suivi par *Haemophilus influenzae* (3 à 10%), puis par certains bacilles à Gram négatif du groupe des entérobactéries (*Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Proteus* spp.), *Staphylococcus aureus*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydiae pneumoniae* et les virus à tropisme respiratoire tel que *Influenza A* (jusqu'à 10% de tous les épisodes pour chacun de ces agents).

Il est important de noter que dans 20 à 50% des cas, aucun agent étiologique ne peut être mis en évidence malgré un bilan complet et qu'à l'inverse, des co-infections par plusieurs pathogènes sont possibles, en particulier par le virus de la grippe et *S. aureus*.

La répartition des germes responsables est cependant variable en fonction du contexte épidémiologique, de la gravité du tableau clinique et de l'existence ou non de co-morbidités associées. CERTAINS FACTEURS AUGMENTENT LE RISQUE D'INFECTION DUE A DES BACTERIES PARTICULIERES, POSANT DES PROBLEMES THERAPEUTIQUES SPECIFIQUES.

Quatre facteurs sont associés à une infection due à une entérobactérie (*Klebsiella pneumoniae*, *E. coli*, *Proteus* spp.) : le séjour dans une maison de retraite, une maladie cardio-pulmonaire sous-jacente, de multiples co-morbidités et un traitement antibiotique récent. La possibilité que la souche d'entérobactérie produise une bêtalactamase à spectre élargi (BLSE), nécessitant un traitement spécifique par un carbapénème, reste à la date d'aujourd'hui rare en France et en pratique ne s'observe que chez des patients âgés, hospitalisés dans des hôpitaux de moyen ou long séjour ou en maison de retraite et ayant reçu récemment plusieurs cures d'antibiotiques.

LES INFECTIONS A *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* SONT AUSSI EXTREMEMENT RARES DANS LE CADRE DES PNEUMONIES INFECTIEUSES AIGUES, sauf peut être dans le cadre du SIDA et quand l'un des 4 facteurs suivants est présent : une maladie structurelle du poumon, en particulier en cas de MUCOVISCIDOSE OU DE BRONCHECTASIES, UNE CORTICOTHERAPIE PROLONGEE, UN TRAITEMENT PAR DES ANTIBIOTIQUES A LARGE SPECTRE PENDANT AU MOINS 7 JOURS DANS LE DERNIER MOIS ET UNE MALNUTRITION SEVERE.

En ce qui concerne *S. aureus*, les facteurs de risque sont le diabète, une infection grippale concomitante ou une insuffisance rénale chronique. Certaines souches peuvent être responsables d'infection fulminante en particulier quand elles produisent une exotoxine de Panton-Valentine ; elles peuvent aussi être résistantes à la méthicilline en l'absence de tout facteur de risque pour une telle infection. Heureusement, il s'agit d'une éventualité rare.

4. Faut-il réaliser des prélèvements microbiologiques respiratoires ?

LA NECESSITE D'UN DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE PRECIS N'APPARAIT PAS COMME UN PRE-REQUIS A UNE PRISE EN CHARGE CORRECTE DES PNEUMONIES BENIGNES OU DE GRAVITE MODEREE. La réalisation de prélèvements microbiologiques respiratoires n'est donc pas indispensable, d'autant plus qu'ils peuvent être dangereux – c'est le cas en particulier de la fibroscopie chez un malade en ventilation

spontanée – ou qu'ils peuvent retarder le début du traitement antibiotique si on ne fait pas attention au délai que leur réalisation impose.

Il est cependant souvent possible d'obtenir rapidement et simplement une orientation étiologique à partir de l'examen direct de l'expectoration par microscopie après coloration de Gram, à condition que le prélèvement corresponde vraiment à des sécrétions provenant de l'arbre trachéo-bronchique et non pas de la cavité oro-pharyngée.

CHEZ LES MALADES LES PLUS GRAVES, en particulier ceux qui nécessitent immédiatement une ventilation mécanique, la mise en évidence de l'agent pathogène est utile, voire indispensable. L'IDENTIFICATION PRECISE DE L'AGENT PATHOGENE PERMETTRA D'OPTIMISER LE TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE ET EVITERA L'UTILISATION PROLONGEE D'ANTIBIOTIQUES A TRES LARGE SPECTRE. Il est d'autre part extrêmement facile chez un malade ventilé d'obtenir un prélèvement des sécrétions respiratoires par l'intermédiaire d'une sonde descendue dans la prothèse trachéale ou en réalisant un lavage bronchoalvéolaire sous fibroscopie dans le territoire touché par l'infection.

La réalisation d'HEMOCULTURES est préconisée quand le malade est hospitalisé. Cela ne doit pas cependant faire différer la mise en route du traitement antibiotique. Une ou au maximum deux hémocultures effectuées à une heure d'intervalle suffisent. S'il existe un épanchement pleural abondant, celui-ci doit être ponctionné et le liquide analysé.

Quelle que soit la procédure utilisée pour obtenir les prélèvements microbiologiques, les résultats des cultures doivent toujours être interprétés en fonction d'une éventuelle antibiothérapie préalable, une seule dose d'antibiotique pouvant suffire à empêcher les cultures de pousser. Ce fait explique probablement pourquoi l'agent responsable des pneumonies n'est mis en évidence que dans moins de 50% des cas.

LA RECHERCHE DES ANTIGENES SOLUBLES URINAIRES PNEUMOCOCCIQUE ET *L. PNEUMOPHILA* constitue une technique fiable et très rapide (environ 15 min) pour faire le diagnostic d'infection à pneumocoque et à *L. pneumophila* séro-groupe 1. Cet examen doit être systématiquement réalisé en cas de pneumonie nécessitant l'hospitalisation.

5. Quel traitement antibiotique faut-il débiter ?

Le traitement antibiotique d'une pneumonie requérant l'hospitalisation est une URGENCE THERAPEUTIQUE qui impose l'administration des antibiotiques le plus rapidement possible. En cas de choc septique, la première dose d'antibiotique doit être administrée dans

l'heure qui suit l'apparition de l'hypotension. Quelles que soient les explorations réalisées, celles-ci ne contribuent donc pas au choix de L'ANTIBIOTHERAPIE INITIALE QUI EST TOUJOURS PROBABILISTE, basée uniquement sur des algorithmes décisionnels et éventuellement les données de l'examen direct des sécrétions pulmonaires jusqu'au retour des résultats des cultures.

De nombreuses recommandations issues de conférences de consensus ou de réunions d'experts ont été publiées. TOUTES INSISTENT SUR LA NECESSITE DE COUVRIR, EN CAS DE PNEUMONIE IMPOSANT L'HOSPITALISATION, LA POSSIBILITE QUE L'INFECTION SOIT DUE A UN PNEUMOCOQUE OU A UN GERME INTRACELLULAIRE comme *C. pneumoniae*, *M. pneumoniae* ou *L. pneumophila*. Les deux seules classes d'antibiotiques actifs sur les germes intracellulaires sont les macrolides et les fluoroquinolones. Du fait des taux actuels de résistance des pneumocoques aux macrolides, ces antibiotiques ne peuvent pas être utilisés seuls dans cette indication.

A partir de là, le traitement habituellement recommandé pour une PNEUMONIE IMPOSANT L'HOSPITALISATION est

- soit l'association d'une bêta-lactamine (amoxicilline/acide clavulanique, ou cefotaxime, ou ceftriaxone) avec un macrolide,
- soit une monothérapie par une fluoroquinolone à activité anti-pneumococcique (lévofloxacine ou moxifloxacine) – L'utilisation d'une fluoroquinolone dans cette indication expose cependant à une pression de sélection forte et à des effets secondaires potentiellement graves, ce qui doit en limiter la prescription. C'est cependant ce dernier traitement qui est habituellement recommandée en cas d'allergie aux bêta-lactamines.
- En cas de pneumonie évoquant fortement un pneumocoque et chez un sujet sans co-morbidités importantes, les recommandations françaises sont cependant en faveur d'une monothérapie par l'amoxicilline, faisant l'impasse sur les germes intracellulaires.

Dans les FORMES SEVERES IMPOSANT L'HOSPITALISATION EN REANIMATION, L'ASSOCIATION D'UNE CEPHALOSPORINE DE TROISIEME GENERATION A UN MACROLIDE OU A UNE FLUOROQUINOLONE est le traitement de référence, ET CECI QUELQUE SOIT LES RESULTATS DES ANTIGENES URINAIRES, permettant de couvrir le pneumocoque mais aussi *Haemophilus influenzae*, *S. aureus* méthicilline-sensible, la majorité des bacilles à Gram négatif (à l'exception de *P. aeruginosa* et des entérobactéries productrices d'une BLSE) et les germes intracellulaires.

LA PRISE EN COMPTE DE *P. AERUGINOSA* N'EST LICITE QUE DANS LE CADRE DES PNEUMONIES SEVERES HOSPITALISEES EN REANIMATION COMPORTANT L'UN DES 4 FACTEURS DE RISQUE CITES PRECEDEMENT. Le traitement probabiliste doit alors comporter l'association d'une bêta-lactamine couvrant le pneumocoque mais aussi ayant une forte activité anti-pyocyanique (imipenem, cefepime, ou piperacilline/tazobactam) avec la ciprofloxacine ou la l vofloxaxine (actif contre *Pseudomonas* et aussi *L. pneumophila*), plus ou moins un aminoglycoside.

DANS LES FORMES PEU SEVERES POUVANT ETRE TRAITEES EN AMBULATOIRE, le traitement initial peut simplement comporter une MONOTHERAPIE PAR L'AMOXICILLINE OU UN MACROLIDE, en fonction du tableau clinique évoquant plutôt une infection à pneumocoque (amoxicilline) ou un germe atypique comme une chlamydiae ou un mycoplasme (macrolide). Quoiqu'il en soit, le traitement devra être r valu  à J3.

Les résultats des prélèvements effectués avant l'antibiothérapie probabiliste initiale doivent être pris en compte dès qu'ils sont connus de façon à optimiser le traitement en fonction des germes identifiés et de leur antibiogramme. En particulier, LE TRAITEMENT DE REFERENCE D'UNE INFECTION A PNEUMOCOQUE EST L'AMOXICILLINE. En l'absence d'isolement d'un agent pathogène, il n'y a pas lieu de modifier l'antibiothérapie initiale si l'évolution est favorable.

6. Comment évaluer l'évolution sous traitement ?

En cas d'échec clinique (PERSISTANCE DE LA FIEVRE, NON AMELIORATION DES GAZ DU SANG, ABSENCE DE STABILISATION HEMODYNAMIQUE), un bilan clinique complet doit être entrepris dès le 3^{ème} jour de traitement à la recherche d'une erreur diagnostique, d'un microorganisme non intégré dans l'antibiothérapie initiale, d'une résistance de la bactérie responsable à l'antibiothérapie initiale, d'une erreur de posologie ou d'une complication précoce (empyème, abcès, endocardite, autre foyer extra-pulmonaire, infection nosocomiale...).

De nouveaux prélèvements à visée microbiologique devront être réalisés, en règle générale sous fibroscopie. Un scanner peut être nécessaire pour mettre en évidence une collection localisée, difficile à visualiser sur la radiographie standard.

En revanche, il faut savoir que la radiographie pulmonaire peut demander plusieurs semaines avant de se normaliser. Il n'y a donc pas lieu de s'inquiéter si tous les autres signes cliniques et biologiques évoluent favorablement.

La DUREE DU TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE est d'au moins 5 jours mais quand l'évolution est favorable elle ne doit pas dépasser 7 jours, y compris en cas d'hémocultures positives à pneumocoque. Des durées plus longues peuvent être nécessaires en cas de complications ou quand l'infection est due à une bactérie particulière (*L. pneumophila*).

Tout patient ayant fait une pneumonie devrait se voir proposer une aide pour L'ARRET DU TABAC s'il est fumeur et une VACCINATION CONTRE LA GRIPPE ET LE PNEUMOCOQUE.

POINTS CLES :

1. Le diagnostic de pneumonie nécessite la réalisation d'une radiographie de thorax.
2. Tout patient suspect de pneumonie doit avoir un contrôle de son oxygénation (SpO₂ ou gaz du sang).
3. Un score CURB-65 (Confusion, Urée ≥ 7 mmol/l, FR ≥ 30 /min, PAS < 90 mmHg et/ou PAD ≤ 60 mmHg, âge ≥ 65 ans) supérieur ou égal à 2 impose l'hospitalisation.
4. La décision d'hospitaliser un patient doit aussi prendre en compte le contexte social et familial.
5. La présence de trois des critères suivants suffit à justifier le transfert en réanimation : une fréquence respiratoire > 30 /min, une confusion, une hypothermie, une radiographie thoracique montrant l'atteinte de plusieurs lobes, un rapport PaO₂/FIO₂ < 250 mm Hg, une urée élevée, une leucopénie < 4000 /mm³, une thrombocytopénie $< 100,000$ /mm³, ou une hypotension justifiant un remplissage vasculaire.
6. En cas de doute sur la gravité initiale, il est préférable d'hospitaliser le patient en réanimation ou dans une unité de surveillance continue du fait du risque d'aggravation rapide, y compris sous traitement adapté.
7. Le traitement d'une pneumonie nécessitant l'hospitalisation est une urgence thérapeutique.
8. La réalisation de prélèvements bactériologiques ne doit pas retarder l'administration des antibiotiques.
9. Pour les patients hospitalisés, une hémoculture doit être réalisée systématiquement avant l'administration des antibiotiques.
10. Du fait de la nécessité de couvrir les germes intracellulaires le traitement antibiotique initial de référence pour une pneumonie imposant l'hospitalisation est l'association d'une bêta-lactamine avec un macrolide.

Pour en savoir plus :

Wunderink RG, Waterer GW. Community-acquired pneumonia. New Engl J Med 2014 ;370 :543-51.

Tableau 1 : Critères à prendre en compte pour décider si un patient doit être hospitalisé en réanimation (ou en unité de surveillance continue) quand il existe un doute sur sa gravité *

Au moins 3 des 9 critères mineurs suivants	Définition
Confusion d'installation récente	Définition clinique
Elévation de l'urée sanguine	≥ 7 mmol/L
Polypnée	FR ≥ 30 /min
Atteinte radiologique pluri-lobaire	
Hypoxémie	PaO ₂ /FIO ₂ < 250 mm Hg
Thrombopénie	< 100000/mm ³
Hypotension	PAS < 90 mm Hg nécessitant un remplissage vasculaire important
Hypothermie	T < 36°C
Leucopénie	< 4000/mm ³
Autres critères	
Acidose lactique	Lactates ≥ 4 mmol/L
Acidémie	pH artériel < 7,35
Hypoalbuminémie	< 35 g/L
Hyponatrémie	< 130 mmol/L
Hyperleucocytose	> 20000/mm ³
Tachycardie	FC ≥ 125 /min
Age élevé	> 80 ans

* A l'évidence, un patient nécessitant une ventilation mécanique et/ou un traitement par des drogues vaso-actives doit être hospitalisé en réanimation.

Figure pour le supplément électronique : Algorithme de calcul du score de Fine et al. (N Engl J Med 1997, 336, 243-50) permettant de déterminer le risque de mortalité d'un malade présentant une pneumonie communautaire.

Facteurs démographiques		Données cliniques	
- Age		- Altération état mental	+20
Homme	Age (années)	- FR \geq 30/min	+20
Femme	Age-10	- PAS < 90 mm Hg	+20
- Nursing home	+10	- Temp. < 35°C or \geq 40°C	+15
Co-morbidités		- Fc \geq 125/min	+10
- Maladie néoplasique	+30	Ex. complémentaires	
- Maladie hépatique	+20	- pH artériel < 7.35	+30
- Insuffisance cardiaque	+10	- Urée \geq 11 mmol/L	+20
- Maladie cérébro-vasc.	+10	- Natrémie < 130 mmol/L	+20
- Maladie rénale	+10	- Glycémie \geq 14 mmol/L	+10
		- Hématocrite > 30%	+10
		- PaO ₂ < 60 mm Hg	+10
		- Epanchement pleural	+10

CLASSE DE RISQUE	SCORE TOTAL, PTS	MORTALITE PREDITE, %
Classes 1-2	\leq 70	0.1-0.7
Classe 3	71-90	0.9-2.8
Classe 4	91-130	8.2-9.3
Classe 5	> 130	27.0-31.1