

LE MONITEUR des pharmacies

ISSN0026-9689 - n°3353 - Cahier 2 du 23 janvier 2021

lemoniteurdespharmacies.fr



Les pneumonies aiguës communautaires

FORMATION

ORDONNANCE

P. 2 PATHOLOGIE

Les pneumonies aiguës communautaires en cinq questions

Par Nathalie Belin, pharmacienne, avec la collaboration du Dr Charles Dayen, chef du service de pneumologie du centre hospitalier de Saint-Quentin (Aisne)

Point de vue

Dr Charles Dayen, pneumologue, interrogé par Nathalie Belin

Physiopathologie et pharmacodynamie

Par Nathalie Belin, avec la collaboration du Dr Charles Dayen

P. 6 THÉRAPEUTIQUE

Comment traiter les pneumonies aiguës communautaires ?

Par Stéphanie Satger, pharmacienne, avec la collaboration du Pr Louis-Jean Couderc, pneumologue à l'hôpital Foch (Suresnes)

Point de vue

Pr Louis-Jean Couderc, interrogé par Nathalie Belin et Stéphanie Satger

P. 12 ANALYSE D'ORDONNANCE

Changement d'antibiotique pour M^{me} P, 55 ans

Par Marianne Maugiez, pharmacienne, avec la collaboration du Dr Charles Dayen

P. 14 CONSEILS ASSOCIÉS

Accompagner le patient

Par Nathalie Belin, avec la collaboration du Dr Charles Dayen

Les pneumonies aiguës communautaires en 5 questions

Une pneumonie est définie comme une inflammation aiguë d'origine infectieuse du parenchyme pulmonaire. Potentiellement grave, elle survient plus volontiers sur un terrain fragile.

LES CHIFFRES

- Incidence annuelle estimée en France : 5,6 cas pour 1 000 habitants, soit environ 500 000 nouveaux cas par an.
- Première cause de décès par maladie infectieuse dans les pays industrialisés. Mortalité : moins de 3 % (pour un patient traité en ambulatoire) à 40 % (personne âgée institutionnalisée ou admise en réanimation).
- Parmi les agents pathogènes, le pneumocoque est le premier impliqué dans les cas documentés. Environ 1 600 cas de légionellose déclarés chaque année.

- Le tableau est moins typique et les signes extraréspiratoires peuvent être au premier plan chez le sujet âgé (chute, incontinence urinaire, troubles du comportement, troubles digestifs, etc.), tout comme chez l'enfant.

3

QUELLES SONT LES ÉTIOLOGIES ?

Chez un patient immunocompétent, les pneumonies sont d'origine bactérienne ou virale. Des parasites ou des champignons sont parfois responsables de pneumonies chez les patients immunodéprimés.

Pneumonies d'origine bactériennes

- Le pneumocoque (*Streptococcus pneumoniae*) est impliqué dans 15 à 30 % des pneumonies documentées, notamment après 40 ans et en présence de certaines comorbidités (alcoolisme chronique, insuffisance respiratoire chronique ou IRC, etc.). Il réalise une « pneumonie franche lobaire aiguë », caractérisée par une survenue brutale et « bruyante » des symptômes avec des signes radiologiques typiques.
- Les bactéries intracellulaires (dites atypiques) comme *Mycoplasma pneumoniae* ou *Chlamydomphila pneumoniae* (anciennement *Chlamydia pneumoniae*) sont fréquemment responsables de pneumonies chez des sujets jeunes (âgés de moins de 40 ans). Elles évoluent par épidémies, débutent de manière plus progressive et sont moins sévères que la pneumonie à pneumocoque. *Legionella pneumophila* est à l'origine de la légionellose, maladie à déclaration obligatoire, associée à des pneumonies rares mais potentiellement graves. La bactérie, présente dans l'eau (réseaux d'eau chaude, tours aérorefrigérantes), est transmise via les aérosols des gouttelettes d'eau contaminée ; il n'y a pas de contamination interhumaine.
- D'autres bactéries peuvent être impliquées (*Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, streptocoques du groupe A, etc.), notamment dans des pneumonies postgrippales, mais aussi des bactéries anaérobies et des entérobactéries dans les **pneumonies par inhalation**.

Pneumonies virales

- Les virus respiratoires (virus grippaux, para-influenza,

1 DE QUOI S'AGIT-IL ?

- Les pneumonies aiguës font partie des infections respiratoires basses. Une pneumonie est dite communautaire lorsqu'elle est acquise en dehors de l'hôpital ou si, à l'hôpital, elle survient moins de 48 heures après l'admission.
- Les facteurs favorisant la survenue d'une pneumonie communautaire sont notamment : la diminution des défenses immunitaires locales (pathologie respiratoire chronique, tabagisme, alcoolisme chronique, insuffisance cardiaque, etc.) ou générales (nourrissons, personnes âgées, dénutrition, immunodépression, diabète non équilibré, etc.), les troubles de la déglutition et pathologies bucco-dentaires favorisant une pneumonie d'inhalation.

2

QUELS SONT LES SIGNES CLINIQUES ?

- Le tableau clinique associe une toux d'abord sèche puis grasse avec des expectorations purulentes et des signes généraux : fièvre, fatigue, anorexie, douleur thoracique. L'auscultation met en évidence une tachycardie, une polyphonie (augmentation de la fréquence respiratoire) et des **râles crépitants**.

rhinovirus, virus respiratoire syncytial, etc.) sont responsables d'environ 30 % des pneumonies communautaires, isolément ou associés à une infection bactérienne. Le virus respiratoire syncytial est fréquemment responsable, avant 2 ans, de la bronchiolite.

- Les coronavirus, habituellement responsables de rhumes banals, sont parfois à l'origine de pneumonies sévères : le Sars-CoV (*severe acute respiratory syndrome coronavirus*), qui a émergé en 2002-2003 en Chine, le Mers-CoV (*Middle East respiratory syndrome coronavirus*), apparu en 2012 au Moyen-Orient, et actuellement le Sars-CoV-2, responsable du Covid-19.

4 COMMENT EST POSÉ LE DIAGNOSTIC ?

- L'examen clinique vise notamment à distinguer une pneumonie, qui implique la mise en route rapide d'une antibiothérapie, d'une bronchite aiguë, dont le traitement est symptomatique. Une fréquence cardiaque supérieure à 100 battements par minute et une fréquence respiratoire supérieure à 25 cycles par minute, une fièvre dépassant les 38 °C associée à une impression globale de gravité et des signes auscultatoires (râles crépitants) sont fortement en faveur d'une pneumonie. Le tableau clinique peut parfois orienter vers un germe donné (voir tableaux).
- Le diagnostic est confirmé par la radiographie pulmonaire qui met en évidence une opacité alvéolaire (localisée à un territoire pour la pneumonie franche lobaire aiguë), mais ne doit pas retarder la mise en route de l'antibiothérapie. Le scanner thoracique et l'échographie thoracique (pouvant être réalisée au lit du malade) sont des examens de 2^e intention.
- Le bilan biologique (hémogramme, notamment) et le diagnostic microbiologique (examen cytot bactériologique des crachats, ou ECBC, et culture) à la recherche du germe en cause ne sont réalisés qu'en cas d'hospitalisation (l'agent

L'ESSENTIEL

- Une pneumonie aiguë est évoquée devant une association de signes cliniques (fièvre, toux, tachycardie, polypnée) avec une impression globale de gravité. La radiographie du thorax confirme le diagnostic.
- Le pneumocoque, premier pathogène impliqué, est à l'origine de formes graves.
- Quel que soit le germe en cause, des facteurs de risque sont associés à des formes graves : personne de plus de 65 ans, immunodépression, comorbidités (pathologies cardiaque, respiratoire, etc.).



Dr CHARLES DAYEN,
pneumologue, chef de service de pneumologie, centre hospitalier de Saint-Quentin (Aisne).

Quelles sont les caractéristiques de la pneumonie due au Covid-19 ?

Le Covid-19 débute généralement de façon banale par des signes grippaux qui, chez des personnes fragiles, peuvent s'aggraver après 7 à 10 jours réalisant toutes les caractéristiques d'une pneumonie de forme sévère qui peut rapidement conduire à une détresse respiratoire marquée. Dans le contexte actuel, un scanner thoracique est rapidement indiqué en cas de pneumonie, même lors de test par *polymerase chain reaction* (PCR) Covid-19 négatif (dont la fiabilité n'est pas garantie). Examen plus sensible que la radio des poumons, le scanner montre une atteinte le plus souvent bilatérale (ce qui est en soi un critère de gravité) et des lésions caractéristiques dites en « **verre dépoli** ». Associées à la clinique, elles caractérisent l'infection par le Sars-CoV-2.

infectieux responsable n'est donc le plus souvent pas documenté).

5 QUELLES SONT LES COMPLICATIONS ?

- Sous antibiothérapie, l'amélioration clinique est généralement rapide. La toux, la dyspnée et la fatigue peuvent toutefois persister plusieurs semaines ou mois. *S. pneumoniae* et *L. pneumophila* sont les deux pathogènes les plus fréquemment associés à une mortalité importante en l'absence d'antibiothérapie.
- Les principales complications respiratoires sont ...

RÂLES CRÉPITANTS

Bruit audible à l'auscultation pulmonaire en fin d'inspiration, ressemblant à une succession de crépitements brefs et secs comme des bruits de pas dans la neige. Ils traduisent la présence de liquide dans les alvéoles pulmonaires.

PNEUMONIES PAR INHALATION

Favorisées par des troubles de la déglutition notamment, elles surviennent à la suite de l'inhalation du contenu gastrique ou oropharyngé.

EPANCHEMENT PLEURAL

Appelé aussi pleurésie, il s'agit d'une accumulation de liquide entre les deux feuillets de la plèvre (enveloppant le poumon).

VERRE DÉPOLI

L'aspect en « verre dépoli » désigne une augmentation diffuse ou focalisée de la densité du parenchyme pulmonaire sans effacement des contours vasculaires, pouvant exprimer un œdème, une hémorragie pulmonaire, mais aussi une affection chronique comme un cancer.

Physiopathologie et pharmacodynamie

La pneumonie aiguë résulte d'une infection du parenchyme pulmonaire composé des bronchioles, des conduits alvéolaires et des alvéoles, lieu des échanges gazeux avec le sang. Les traitements visent à éliminer le foyer infectieux.

PHYSIOPATHOLOGIE DES PNEUMONIES AIGUËS

- Les voies aériennes inférieures sont en contact avec la flore oropharyngée et les germes environnementaux inhalés. Les défenses locales des voies aériennes permettent le plus souvent chez un individu sain d'évacuer ou de neutraliser les germes potentiellement pathogènes, le plus souvent des bactéries ou des virus, via deux mécanismes :
 - **de type mécanique** : le mucus piège les microorganismes (et les particules nocives) et les battements des cils vibratiles les remontent vers la trachée et le pharynx (ascenseur mucociliaire). La toux et l'éternuement sont des mécanismes réflexes qui renforcent cette action ;
 - **de type immunologique** : lorsque nécessaire, les

réponses immunitaires se mettent en place avec la mobilisation des macrophages, des polynucléaires et des cellules lymphocytaires.

- En cas d'altération de ces mécanismes de défense (immuno-dépression, pathologie ciliaire, etc.) ou selon leur virulence, les germes inhalés envahissent l'arbre respiratoire, détruisent les cellules ciliées et sont à l'origine d'un largage de cytokines et d'une réaction inflammatoire source de signes généraux et d'une hypersécrétion de mucus. Les alvéoles se remplissent d'un liquide purulent (fait de cellules inflammatoires, de débris cellulaires résultant de la phagocytose, notamment) rendant la respiration douloureuse et limitant l'absorption d'oxygène.

LES TRAITEMENTS DES PNEUMONIES AIGUËS

Les antibiotiques ciblent les germes les plus fréquemment en cause : pneumocoque, bactéries atypiques (dépourvues de paroi ou dont celle-ci ne comporte pas de peptidoglycane) et responsables de pneumonies postgrippales (*pneumocoque*, *S. aureus*, *H. influenzae*, etc.).

- **Les β-lactamines** : elles se fixent et inhibent des enzymes, les protéines de liaison à la pénicilline (PLP) participant à la synthèse du peptidoglycane qui compose la paroi bactérienne. D'où une fragilisation de la paroi et la mort cellulaire. L'acide clavulanique inhibe les β-lactamases, enzymes produites par des bactéries résistantes

et détruisant précocement les β-lactamines, ce qui élargit le spectre d'action vers les anaérobies, entérobactéries ou encore *H. influenzae* et *S. aureus*, mais n'améliore pas l'efficacité sur le pneumocoque.

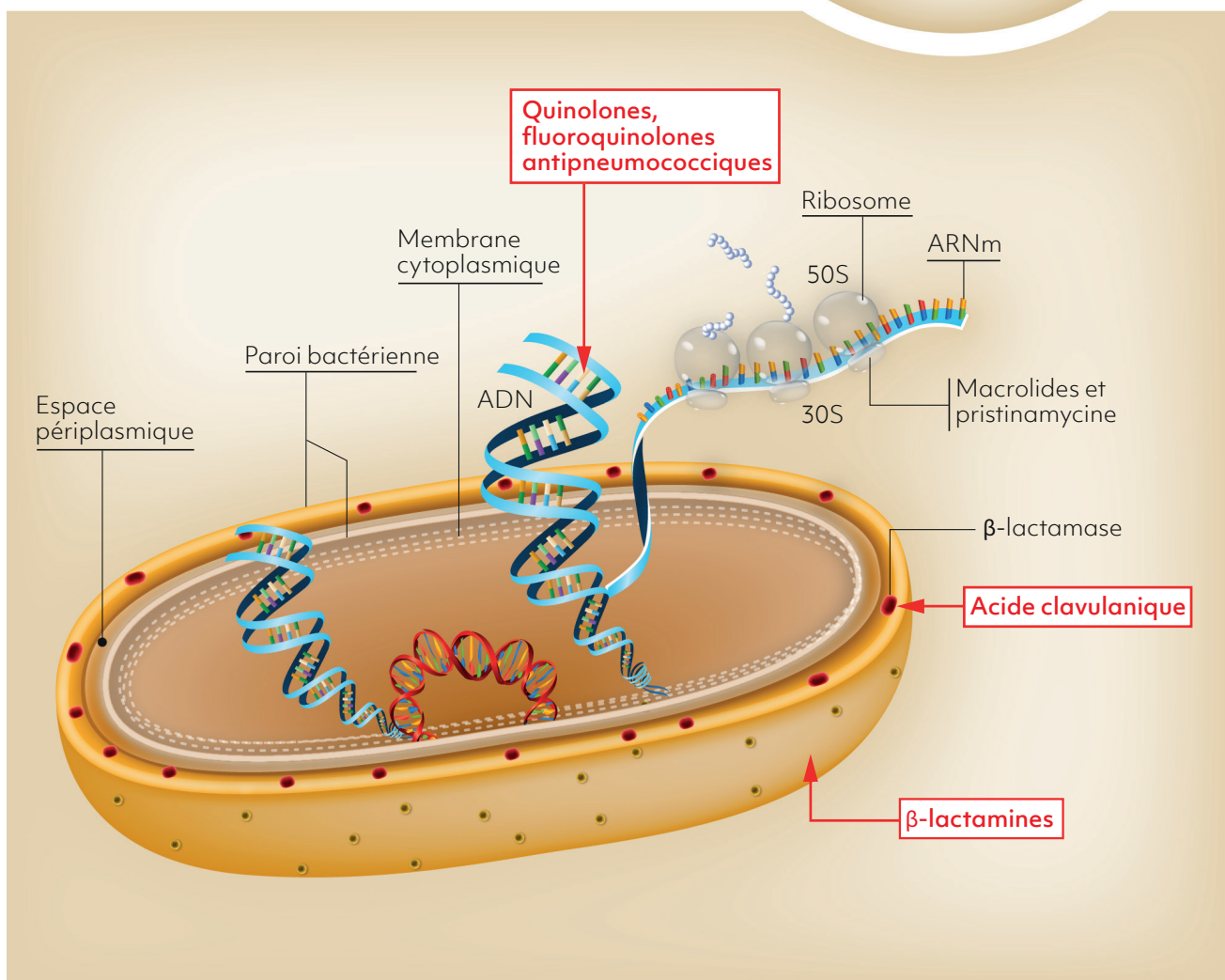
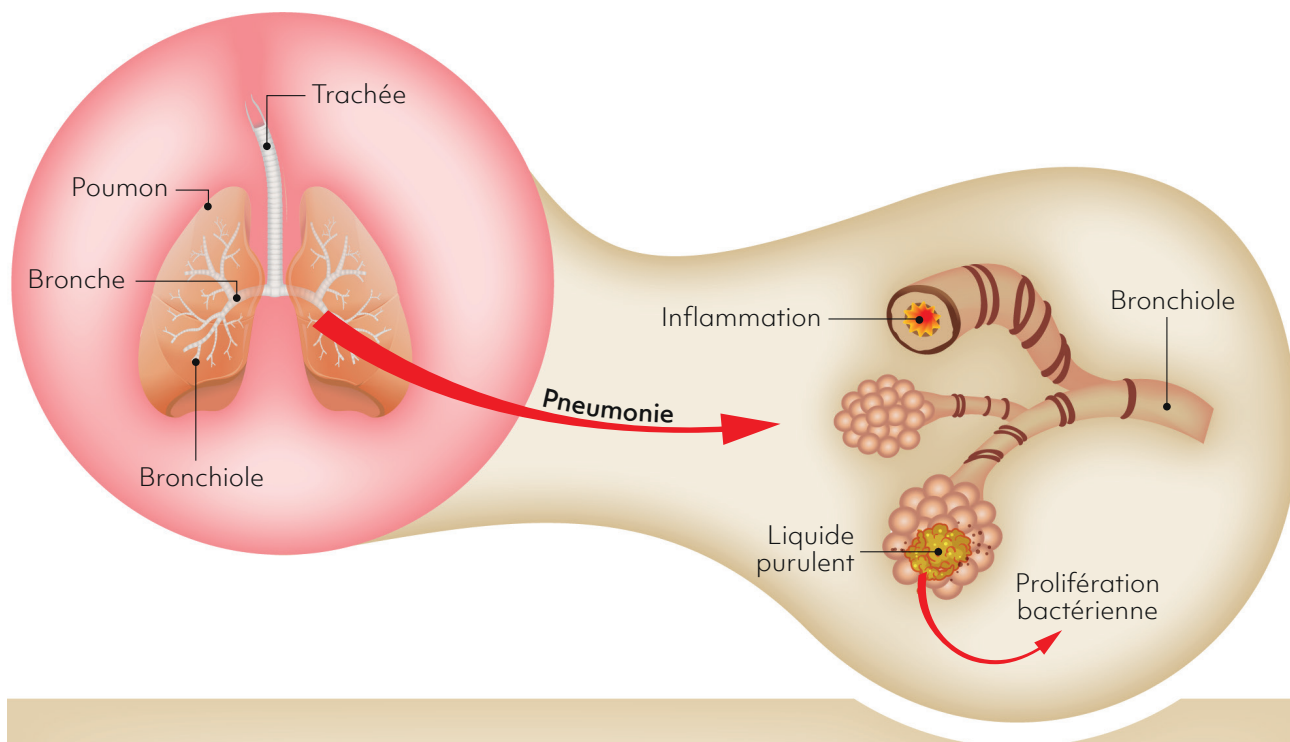
- **Les macrolides et apparentés** : ils inhibent la synthèse protéique bactérienne en se fixant sur la sous-unité 50S du ribosome bactérien.
- **Les fluoroquinolones** : elles agissent sur des topoisomérases responsables de l'enroulement de l'ADN bactérien et nécessaires à sa transcription et à sa réplication. ■

ORIENTATION DIAGNOSTIQUE D'UNE PNEUMONIE AIGUË COMMUNAUTAIRE

	Pneumonie à pneumocoque	Pneumonies à bactéries dites atypiques
Terrains à risque/contexte	Germe le plus fréquemment documenté, associé à des pneumonies graves Le plus souvent âge > 40 ans	Contexte épidémique (famille, classe/école, professionnel) Généralement âge < 40 ans
Signes cliniques	Début brutal : toux sèche puis expectoration purulente, fièvre élevée, douleur thoracique en « coup de poignard »	Début progressif : fièvre peu élevée, myalgies, syndrome pseudogrippal

D'après « Infections broncho-pulmonaires communautaires de l'adulte et de l'enfant », ECN.Pilly 2020, Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales.

MÉCANISME D'ACTION DES ANTIBIOTIQUES INDICQUÉS DANS LES PNEUMONIES



Walter Barros

Comment traiter les pneumonies aiguës communautaires ?

La prise en charge repose sur une antibiothérapie probabiliste précoce pour éviter une évolution rapide vers des complications potentiellement mortelles.

STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE

L'objectif est l'éradication du foyer infectieux et la prévention des complications parfois sévères. La stratégie thérapeutique repose sur deux principes :

- l'évaluation de la gravité initiale de la pneumonie qui conditionne l'orientation du patient vers une prise en charge ambulatoire ou hospitalière ;
- la mise en place d'une antibiothérapie probabiliste précoce réévaluée systématiquement au bout de 48 à 72 heures.

Décision d'hospitalisation

- La décision d'hospitaliser tient compte de plusieurs facteurs : la gravité de l'infection (saturation en oxygène inférieure à 92 %, troubles de la conscience, pression artérielle systolique inférieure à 90 mm Hg, fréquence cardiaque supérieure à 120 battements/min, température au-dessus de 40 °C ou en dessous de 35 °C, etc.), l'âge, le risque de décompensation d'une comorbidité associée et la capacité à mener correctement le traitement en ambulatoire (isolement social, par exemple).
- En pratique courante, le score CRB

65 ne prenant en compte que quatre critères de gravité est bien validé et facilement utilisable par les médecins de ville. A noter que la notion d'**âge physiologique** est à privilégier sur l'âge civil.

Antibiothérapie probabiliste

Instaurée dès le diagnostic posé pour une durée de 7 à 14 jours généralement, elle cible les bactéries les plus fréquemment impliquées. En raison de sa fréquence et de sa gravité potentielle, le pneumocoque doit être systématiquement visé, hors forte suspicion de pneumonie à germe atypique chez un sujet jeune en ambulatoire. La voie orale est privilégiée.

Choix en ambulatoire

Sujet jeune (< 65 ans) sans comorbidités : l'amoxicilline est indiquée pour cibler le pneumocoque. Un macrolide peut être préféré en cas de suspicion d'une bactérie atypique (fièvre modérée, début progressif). En cas d'allergie à l'amoxicilline ou de doute entre un pneumocoque ou un germe atypique, la pristinamycine est une solution alternative.

Sujet âgé (plus de 65 ans) ou avec comorbidité(s) : le pneumocoque reste

la principale cible, mais le spectre d'action est élargi à d'autres bactéries (*S. aureus*, *H. influenzae*, entérobactéries, etc.). Les antibiotiques recommandés sont l'association amoxicilline/acide clavulanique ou une fluoroquinolone antipneumococcique (lévofloxacine) ou une céphalosporine de 3^e génération injectable (ceftriaxone).

Contexte grippal : un traitement par amoxicilline/acide clavulanique est recommandé afin de cibler les germes fréquemment impliqués dans ce contexte.

Contexte évocateur de légionellose (forme non grave) : les macrolides sont indiqués en utilisant préférentiellement l'azithromycine (hors AMM, ou autorisation de mise sur le marché)*. Les fluoroquinolones sont réservées aux formes graves ou en cas d'intolérance ou de contre-indication aux macrolides auxquels elles peuvent être associées ; la rifampicine peut-être une alternative.

En cas d'échec

Une réévaluation du traitement doit être systématique au bout de 48 à 72 heures après le début de l'antibiothérapie même si l'évolution est favorable. En cas d'évolution défavorable (persistance de la fièvre, aggravation des symptômes), l'antibiothérapie est modifiée selon les recommandations suivantes.

Sujet jeune sans comorbidités : changement de l'amoxicilline pour un macrolide ou inversement. La pristinamycine est également une option

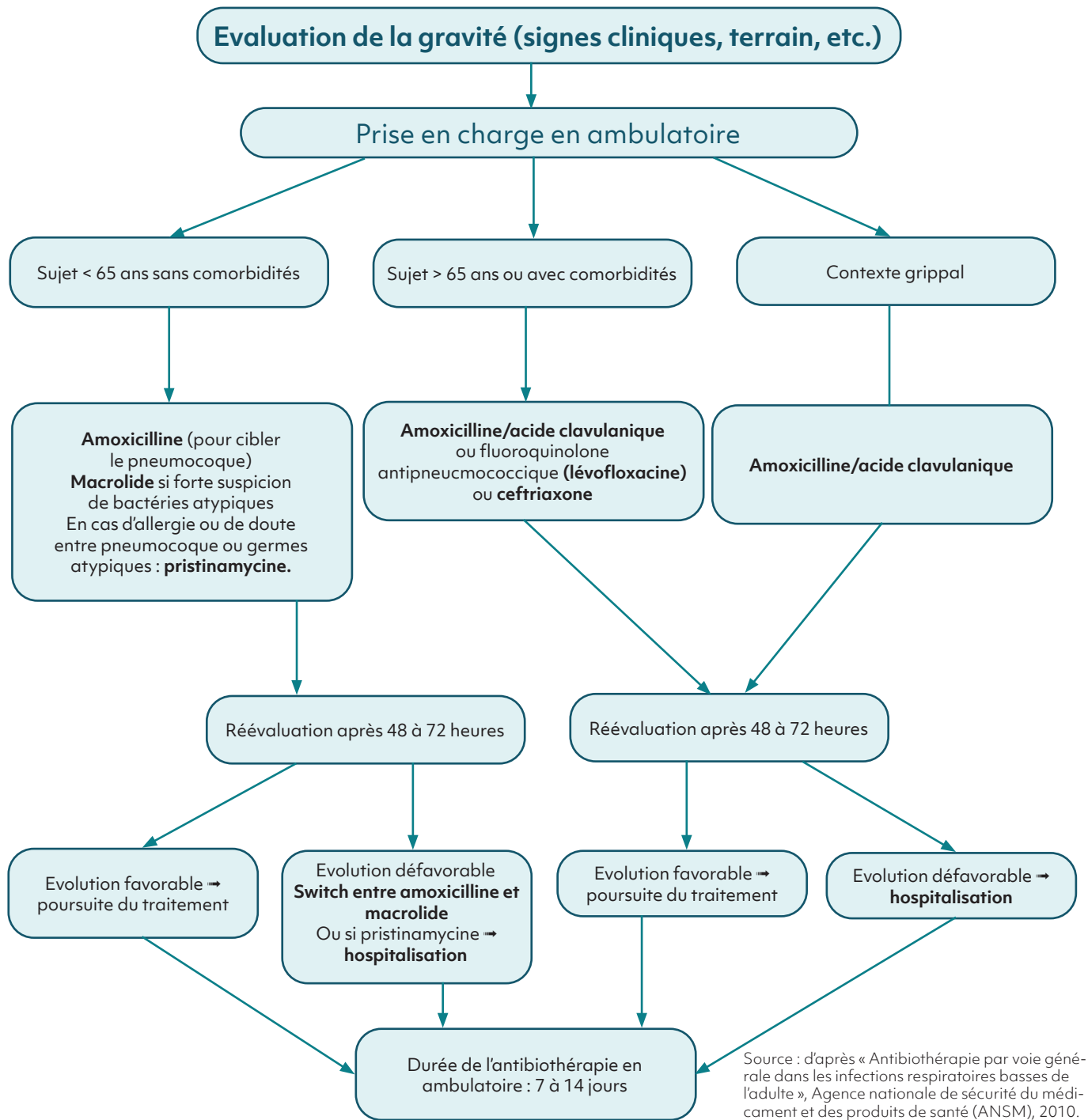
* Selon la mise au point de l'ANSM parue en 2012 : « Traitement antibiotique de la légionellose de l'adulte. Actualisation ».

SCORE CRB 65

La décision d'hospitaliser est prise lorsqu'au moins un critère est retrouvé.

Critères	Score
C : Confusion	1 point par critère
R : Fréquence respiratoire > 30 cycles/min	Résultat
B (blood pressure) : PA systolique > 90 mmHg ou PA diastolique ≤ 60 mmHg	0 : traitement ambulatoire possible
65 : Age > 65 ans	≥ 1 point : hospitalisation

Source : D'après « Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte », Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), 2010.



possible ainsi que la lévofloxacine, à condition que le patient n'ait pas reçu une fluoroquinolone les 6 derniers mois. En revanche, l'échec de la pristinamycine prescrite en 1^{re} intention fait recommander une hospitalisation ou une réévaluation du diagnostic, car la molécule est active sur le pneumocoque et les bactéries atypiques. Autres situations : l'échec d'une

première antibiothérapie conduit à recommander une hospitalisation.

Autres traitements

- Le paracétamol soulage la fièvre et la douleur thoracique. Les corticoïdes ne sont pas recommandés en ambulatoire, tout comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), qui favorisent la survenue de complications pleurales.

- L'oseltamivir est indiqué en cas de grippe nécessitant une hospitalisation et peut être recommandé aux cas contacts à risque de forme grave de grippe.

AGE PHYSIOLOGIQUE
Reflète l'état fonctionnel d'un individu à la différence de l'âge chronologique.

... **Prévention**

La prévention des pneumonies repose sur la vaccination antigrippale et antipneumococcique.

- La vaccination annuelle contre la grippe est recommandée chez les sujets à risque (notamment plus de 65 ans, femmes enceintes, personnes obèses et présentant des comorbidités cardiorespiratoires, proches des malades à risques, personnel soignant), afin de prévenir les pneumonies grippales ou les gripes se compliquant secondairement d'une pneumonie bactérienne.

- La vaccination antipneumococcique est obligatoire chez les nourrissons de moins de 2 ans depuis janvier 2018. Depuis son introduction dans le calendrier vaccinal des nourrissons (2008), il a été observé une forte

diminution des infections invasives à pneumocoques chez l'enfant et l'adulte par un effet d'immunité de groupe.

Par ailleurs, la vaccination antipneumococcique est recommandée à partir de 2 ans en cas de risque élevé d'infections invasives à pneumocoques : patients immunodéprimés ou porteurs d'une pathologie prédisposante (cardiopathie, pathologie respiratoire chronique – bronchopneumopathie chronique obstructive ou BPCO, asthme sévère –, insuffisance rénale, hépatopathie chronique, diabète non équilibré par le régime).

TRAITEMENTS**β-lactamines**

Les pénicillines et les céphalosporines

injectables ont une action sur le pneumocoque.

Pénicillines

L'amoxicilline à la posologie de 3 g par jour chez l'adulte est efficace contre le pneumocoque. Il existe toutefois des souches de pneumocoque de sensibilité diminuée aux pénicillines. L'ajout d'acide clavulanique élargit le spectre d'action à d'autres bactéries (voir page 4).

Céphalosporines de 3^e génération

Les céphalosporines orales sont inefficaces contre le pneumocoque. Par voie injectable, la ceftriaxone est, en revanche, active sur le pneumocoque et d'autres bactéries (streptocoques du groupe A, staphylocoques, Haemophilus influenzae...). Elle est généralement indiquée en cas d'impossibilité d'utiliser la voie orale (1 à 2 g par jour chez l'adulte).

PRINCIPALES INTÉRACTIONS***ASSOCIATION CONTRE-INDIQUÉE/ASSOCIATION DÉCONSEILLÉE**

Molécule	Médicament associé	Risque
Pénicillines (amoxicilline)	Méthotrexate	Réduction de l'élimination rénale du méthotrexate et augmentation de sa toxicité
Macrolides (azithromycine, clarithromycine, érythromycine, josamycine roxithromycine)	Colchicine	Augmentation des effets indésirables de la colchicine aux conséquences potentiellement fatales
	Dihydroergotamine, ergotamine	Ergotisme avec risque de nécrose des extrémités par inhibition du métabolisme hépatique des alcaloïdes de l'ergot de seigle
	Alcaloïdes de l'ergot de seigle dopaminergiques (bromocriptine, cabergoline, lisuride)	Augmentation des concentrations plasmatiques du dopaminergique
Clarithromycine, érythromycine	Alfuzosine, avanafil, dompéridone, ivabradine, quétiapine, dronédarone, éplérénone, simvastatine, ticagrélor, etc.	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de ces molécules et de leurs effets indésirables
	Mizolastine, pimozone	Risque de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointe
	Bosutinib, immunosuppresseurs (ciclosporine, évérolimus, sirolimus, tacrolimus), oxycodone, rivaroxaban, tamsulosine, etc.	Augmentation des concentrations plasmatiques de ces molécules
Pristinamycine	Colchicine	Augmentation des effets indésirables de la colchicine
Moxifloxacin	Médicaments pouvant allonger l'intervalle QT : certains antiarythmiques (amiodarone, sotalol, quinidine, disopyramide, entre autres), antipsychotiques (phénothiazine, par exemple), antidépresseurs tricycliques, mizolastine, etc.	Augmentation du risque d'arythmie ventriculaire, notamment de torsades de pointe

Sources : base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr ; « Thésaurus des interactions médicamenteuses », ANSM, octobre 2020.

Effets indésirables

Principalement troubles gastro-intestinaux (diarrhées, nausées et vomissements), plus fréquents sous amoxicilline/acide clavulanique, manifestations allergiques, plus rarement candidoses cutanéomuqueuses. Très rarement, réactions allergiques sévères (œdème de Quincke, réactions cutanées sévères, etc.), colite à *Clostridium difficile* (colite pseudomembraneuse) : la survenue d'une diarrhée liquide, abondante, accompagnée de fièvre et de douleurs abdominales, impose un avis médical rapide.

Interactions

L'association de l'amoxicilline au méthotrexate est déconseillée. L'allopurinol augmente le risque de réactions cutanées sous amoxicilline.

Macrolides et apparentés

Ils sont efficaces sur les germes à développement intracellulaire (*Legionelles*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, etc.).

Macrolides

Clarithromycine, josamycine, roxithromycine, spiramycine disposent d'une AMM dans les pneumonies communautaires et s'administrent en deux prises par jour au lieu de trois pour l'érythromycine, indiquée également dans les pneumonies mais peu utilisée en raison d'effets indésirables plus fréquents que les autres molécules (gastro-intestinaux, hépatiques, etc.). Dans le traitement de la légionellose, il est recommandé d'utiliser par ordre préférentiel (en fonction du rapport bénéfice/sécurité de chaque molécule) l'azithromycine hors AMM (500 mg par jour en une prise), la clarithromycine, la roxithromycine, la josamycine, la spiramycine puis l'érythromycine.

Effets indésirables : les troubles digestifs sont fréquents (nausées, vomissements, diarrhées, gastralgies) ; céphalées, candidoses, troubles visuels sont possibles, et très rarement des réactions cutanées graves.

Les macrolides peuvent allonger l'intervalle QT, ce qui implique par



PR LOUIS-JEAN COUDERC, pneumologue à l'hôpital Foch, Suresnes

Quelle stratégie adopter en cas de pneumonie d'origine virale ?

Aucun signe clinique ne permettant de distinguer une pneumonie bactérienne d'une pneumonie virale, la règle est d'initier une antibiothérapie probabiliste dès le diagnostic posé en raison de l'aggravation rapide des pneumonies bactériennes, notamment à pneumocoque.

En cas de suspicion de pneumonie grippale, un diagnostic microbiologique est demandé et l'antibiotique est arrêté si l'infection grippale est confirmée. Il en est de même dans le contexte actuel si les tests révèlent une infection à Sars-CoV-2 (Covid-19) chez un patient immunocompétent, car il n'y a pas de surinfection initiale chez ces patients. Dans tous les cas, il n'existe pas d'indication aux macrolides lors d'une infection à Sars-CoV-2. Cette possibilité a été évoquée car les macrolides, et surtout l'azithromycine, ont une action anti-inflammatoire importante mais cette stratégie n'a pas été confirmée par la suite par les essais cliniques.

Quels sont justement les traitements et les perspectives de prise en charge d'une pneumonie liée au Covid-19 ?

Des immunosuppresseurs sont intéressants chez des patients oxygène-requérants et celui qui a le plus de données convaincantes actuellement est un corticoïde, la dexaméthasone à faible dose. Un inhibiteur de l'interleukine 6 (tocilizumab), molécule dont les taux sanguins sont souvent très élevés lors du Covid-19, a permis une diminution des passages en réanimation, mais avec des résultats contradictoires sur la mortalité globale. D'autres anticorps dirigés contre des cytokines impliquées dans la phase inflammatoire sont en cours d'évaluation. Par ailleurs, du fait de la très grande fréquence de caillots intravasculaires pulmonaires, les patients hospitalisés reçoivent tous un traitement anticoagulant par héparine de bas poids moléculaire à dose au moins préventive. Dans un avenir proche, une stratégie visant à améliorer la réponse antivirale par de l'interféron pourrait être proposée car les formes graves sont associées à de faibles taux d'interféron. Quant au remdesivir, son efficacité clinique est débattue. Cet antiviral a été approuvé aux Etats-Unis et en Europe, mais n'est pas recommandé actuellement par l'Organisation mondiale de la santé (OMS).

exemple la prudence dans les situations à risque d'hypokaliémie (diarrhées, déshydratation, notamment).

Interactions : elles sont nombreuses (voir tableau). Tous les macrolides, sauf la spiramycine, inhibent des cytochromes et interagissent avec de nombreux médicaments. Leur association à des médicaments susceptibles d'induire des torsades de pointes (antiarythmiques, antipsychotiques, dompéridone, citalopram, mizolastine, etc.) est selon le cas contre-indiquée, déconseillée ou nécessite des précautions d'emploi.

Synergistines

La pristinaamycine est active à la fois sur le pneumocoque et les bactéries atypiques, ce qui peut la faire recommander en cas de doute diagnostique.

Effets indésirables : troubles digestifs essentiellement (gastralgie, vomissement, diarrhée), plus rarement rash. Des cas de toxidermies sont décrits, imposant l'arrêt du traitement

VIGILANCE !

Outre les réactions d'hypersensibilité à une molécule faisant contre-indiquer les autres antibiotiques de cette classe, les principales contre-indications sont :

- **Clarithromycine** : allongement du QT, hypokaliémie, antécédent de troubles du rythme ventriculaire.

- **Pristinaamycine** : antécédents d'éruption grave survenue après la prise de pristinaamycine, allaitement.

- **Lévofloxacine et moxifloxacine** : antécédent de tendinopathie sous fluoroquinolones, grossesse et allaitement. Pour la lévofloxacine : épileptiques, enfants ou adolescents en période de croissance. Pour la moxifloxacine : âge inférieur à 18 ans, hypokaliémie, bradycardie, allongement du QT, insuffisance cardiaque gauche, antécédents de troubles du rythme cardiaque.

- **Vaccins antipneumococques** : maladie fébrile aiguë sévère.

PRINCIPAUX ANTIBIOTIQUES PER OS INDIQUÉS DANS LES PNEUMONIES

DCI	SPÉCIALITES	POSOLOGIE*	À RETENIR
β-lactamines			
Amoxicilline	Clamoxyl S cp dispersible 1 g, gél. 500 mg, poudre pour susp. buv. 500 mg/5 ml, 250 mg/5 ml, 125 mg/5 ml	- Adulte et enfant > 40 kg : 1 g 3 fois/j - Enfant < 40 kg : 80-100 mg/kg/j en 3 prises	- Administration indifférente par rapport aux repas - Suspension buvable : après reconstitution, conservation à T° ambiante ou entre + 2 et + 8 °C suivant les spécialités, pendant 14 jours
Amoxicilline + acide clavulanique	Augmentin S cp pellic 500 mg/62,5 mg, poudre pour susp. buv. 1 g/125 mg, poudre pour susp. buv. enfant et nourrisson 100 mg/12,5 mg /ml	- Adulte et enfant > 40 kg : 1 000 mg/125 mg 3 fois/j - Enfant < 40 kg : jusqu'à 80 mg/10 mg /kg/j en 3 prises	- Au cours des repas pour une meilleure tolérance gastro-intestinale - Suspension buvable : après reconstitution, conservation entre + 2 et + 8 °C pendant 7 jours
Macrolides			
Clarithromycine	Zeclar S cp 250 et 500 mg, granulés pour susp. buv. 25 mg/ml et 50 mg/ml	- Adulte : 500 mg 2 fois/j au cours du repas - Enfant : 15 mg/kg/j en 2 prises	- Administration indifférente par rapport au repas - Suspension buvable : après reconstitution, conservation à T° ambiante pendant 14 jours
Josamycine	Josacine cp dispers 100 mg, cp 500 mg, granulés pour susp. buv. 500 mg/5 ml, 250 mg /5 ml et 125 mg/5 ml	- Adulte : 1 g 2 fois/j - Enfant : 50 mg /kg /j en 2 prises	Suspension buvable : après reconstitution, conservation à T° ambiante 7 jours
Roxithromycine	Rulid cp 150 mg S, cp pour susp. buv. 50 mg	- Adulte : 150 mg 2 fois/j - Enfant (> 6 kg) : 5 à 8 mg/kg/j en 2 prises	- Administration avant les repas de préférence - Cp pour susp. buv. : le dissoudre dans la cuillère fournie remplie d'eau, administrer et faire boire de l'eau ensuite
Spiramycine	Rovamycine S cp 3 MUI et 1,5 MUI	- Adulte : 9 MUI/j en 2 à 3 prises - Enfant (> 6 ans) : 1,5 à 3 MUI/10 kg/j en 2 à 3 prises	Prise indifférente par rapport au repas
Macrolide apparenté (synergistine)			
Pristinamycine	Pyostacine cp 250 et 500 mg	- Adulte : 1 g 3 fois/j en 2 ou 3 prises - Enfant : 50 mg/kg/j en 2 à 3 prises	- Administration au moment des repas - Si besoin, les comprimés peuvent être écrasés dans du lait ou un excipient sucré
Fluoroquinolones antipneumococques			
Lévofloxacine	Tavanic cp 500 mg	500 mg 1 à 2 fois/j	Administration indépendamment de l'alimentation à au moins 2 heures de distance des sels de fer, de zinc ou encore des topiques antiacides
Moxifloxacine (si aucun autre antibiotique ne peut être utilisé)	IziloX cp 400 mg	Adulte > 18 ans : 400 mg 1 fois/j	

* D'après « Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte », Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps), 2010. Les posologies « enfant » ne doivent pas dépasser les doses « adulte ».
Sources : base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr, recommandations Afssaps 2010 et « Guide de prescriptions d'antibiotique en pédiatrie 2016 ».

et contre-indiquant toute nouvelle administration.

Interactions : l'association à la colchicine est contre-indiquée.

Fluoroquinolones

- La lévofloxacine et la moxifloxacine ont, par rapport aux autres fluoroquinolones, un spectre antibactérien élargi, incluant notamment le pneumocoque. Elles sont actives sur toutes les bactéries impliquées dans les pneumonies communautaires, mais ne doivent être prescrites qu'en l'absence d'utilisation d'une molécule de cette classe au cours des 6 mois précédents pour limiter le risque de résistances bactériennes.

- La moxifloxacine, du fait de ses effets indésirables (hépatiques, cutanés sévères et surcroît de troubles cardiaques), n'est recommandée que lorsqu'aucun autre antibiotique ne peut être utilisé.

Effets indésirables : troubles digestifs (diarrhées, nausées, vomissements), céphalées, sensations vertigineuses, somnolence sont les plus fréquents. Les atteintes arthro-tendineuses (douleurs articulaires, musculaires, tendinites), dont le risque est accru chez les sportifs, les patients de plus de 65 ans ou une corticothérapie imposent l'arrêt du traitement. Des réactions de photosensibilisation, des troubles de la glycémie chez les personnes diabétiques, des troubles du système nerveux central ou périphérique (hallucinations, agitation, délire, vertiges, abaissement du seuil épiléptogène, troubles de l'audition, de la vue, neuropathie périphérique, etc.) sont rapportés, ainsi que des troubles cardiaques : anévrisme et dissection aortique en cas de facteurs prédisposants (antécédents personnels ou familiaux, hypertension artérielle,

L'ESSENTIEL

- L'antibiothérapie probabiliste doit être instaurée dès le diagnostic posé et réévaluée systématiquement après 48 à 72 heures.

- Le choix de l'antibiotique tient compte du tableau clinique et du terrain (exemple : comorbidités). Hors facteurs de risque, l'amoxicilline est l'antibiotique de référence pour cibler le pneumocoque. Un macrolide peut être indiqué chez un sujet jeune en cas de suspicion d'une pneumonie à germes atypiques.

- La prévention repose sur la vaccination antigrippale et antipneumococcique.

athérosclérose, etc.), pathologies des valves cardiaques. Les fluoroquinolones exposent aussi, et en particulier la moxifloxacine, à un risque d'allongement de l'intervalle QT, à des toxidermies graves et à des atteintes hépatiques.

Interactions : outre certaines associations contre-indiquées ou déconseillées, les fluoroquinolones s'administrent à au moins 2 heures d'intervalle des sels de fer, de zinc, de magnésium et d'aluminium ou du sucralfate qui diminuent leur absorption. L'association à des médicaments allongeant l'intervalle QT est contre-indiquée avec la moxifloxacine et doit se faire avec prudence sous lévofloxacine.

Vaccins antipneumococciques

Il existe deux vaccins antipneumococciques permettant de conférer une protection contre les sérotypes le plus souvent impliqués dans la survenue d'infections invasives à pneumocoque, dont les pneumonies : le vaccin polysidique conjugué à 13 sérotypes (Prevenar 13) et le vaccin polysidique non conjugué renfermant 23 sérotypes (Pneumovax). Ce dernier, globalement moins efficace que le vaccin conjugué, confère toutefois une protection plus large. Il est indiqué chez les enfants à partir de 2 ans et chez l'adulte.

- La vaccination obligatoire chez les nourrissons de moins de 2 ans s'effectue à l'aide du vaccin conjugué 13-valent à l'âge de 2, 4 et 11 mois.

- La vaccination antipneumococcique est par ailleurs recommandée chez les personnes à risque d'infections invasives à pneumocoques, selon un schéma incluant les deux vaccins (voir page 15).

Effets indésirables : érythème et douleur au point d'injection, fièvre inférieure à 38,8 °C, poussée fébrile et myalgies sont fréquents, mais disparaissent en quelques jours. Le risque d'effets indésirables est plus important lors d'une revaccination avec le Pneumovax si l'intervalle entre les deux doses est inférieur à 5 ans. ■

Changement d'antibiotique pour M^{me} P., 55 ans

M^{me} P., 55 ans, a consulté son médecin il y a 3 jours pour une toux sèche accompagnée d'une fièvre à 39 °C et d'une sensation de « point de côté ». Le généraliste a diagnostiqué une pneumonie aiguë et a prescrit de l'amoxicilline, ainsi qu'un test du Covid-19 qui s'est révélé négatif. Ce matin, ayant encore 38,5 °C de fièvre, elle a à nouveau pris rendez-vous au cabinet médical comme recommandé par son médecin en l'absence d'amélioration après 3 jours d'antibiothérapie. Le remplaçant qui l'a reçu lui a prescrit un nouveau traitement antibiotique et a indiqué qu'en l'absence d'amélioration rapide sous 2 à 3 jours, une hospitalisation serait envisagée.

D^r Thierry D.
Médecin généraliste

Le 23/01/2021
M^{me} Bernadette P., 55 ans, 65 kg

Paracétamol 500 mg : 2 comprimés toutes les 6 heures
en cas de fièvre ou de douleur

Clarithromycine 500 mg (Zecclar) : 1 comprimé matin et
soir pendant 10 jours

*M^{me} P. souhaite renouveler également son
traitement par simvastatine 20 mg.*

QUEL EST LE CONTEXTE DE L'ORDONNANCE ?

Que savez-vous de la patiente ?

Depuis 3 ans, Bernadette P. est traitée pour une hypercholestérolémie par simvastatine et vient tous les mois à la pharmacie renouveler son ordonnance. Elle est bien connue de l'équipe car, lors de l'instauration de ce traitement, elle a décidé d'arrêter de fumer et a demandé des conseils pour réussir son sevrage tabagique. Elle s'est aussi remise au sport et pratique la marche nordique en club tous les dimanches.

Quel était le motif de la consultation ?

En début de semaine, M^{me} P. s'est sentie anormalement fatiguée, fiévreuse, se plaignant de palpitations, d'une sensation d'essoufflement et de quintes de toux. Son médecin traitant a diagnostiqué une pneumonie et prescrit de l'amoxicilline que la patiente prend depuis 3 jours. Devant la persistance de la fièvre, elle a pris rendez-vous ce jour avec le remplaçant de son médecin.

Que lui a dit le médecin ?

Ce dernier a estimé qu'une hospitalisation n'était pas nécessaire dans l'immédiat. Il a changé l'antibiothérapie et demandé à la patiente qu'elle recontacte le cabinet médical en l'absence d'amélioration des symptômes sous 2 à 3 jours.

Vérification de l'historique patient

En dehors de la délivrance régulière de simvastatine 20 mg, l'historique ne montre pas d'autre traitement en cours.

LA PRESCRIPTION EST-ELLE COHÉRENTE ?

Que comporte la prescription ?

- La clarithromycine est un antibiotique de la famille des macrolides notamment indiqué dans les pneumonies communautaires. Il est actif sur les bactéries intracellulaires, dites atypiques.
- Le paracétamol est antalgique et antipyrétique.

Est-elle conforme à la stratégie thérapeutique de référence ?

- Oui. La prise en charge d'une pneumonie repose sur une antibiothérapie probabiliste ciblant les germes les plus fréquemment impliqués : en cas d'échec d'un traitement par amoxicilline ciblant le pneumocoque, à l'origine de pneumopathies potentiellement graves, un antibiotique de la famille des macrolides ciblant des bactéries intracellulaires est une option.
- Toute antibiothérapie instaurée pour une pneumonie doit être réévaluée et si besoin adaptée après 48 à 72 heures : c'est le cas pour M^{me} P. Les durées de traitement vont de 7 à 14 jours.

Y a-t-il des interactions ?

La clarithromycine est un inhibiteur puissant du cytochrome P450 3A4. Son association à la simvastatine est contre-indiquée en raison d'un risque majoré d'augmentation des concentrations plasmatiques et des effets indésirables de cette dernière, à type de rhabdomyolyse, par diminution de son métabolisme hépatique.

Intervention du pharmacien

- Contacté par téléphone, le prescripteur décide de remplacer la clarithromycine par la pristinamycine à raison de 1 gramme 3 fois par jour pendant 14 jours.
- Le pharmacien note le changement de prescription sur l'ordonnance en précisant la date de l'appel au médecin et la raison de la modification.

D^r Thierry D.
Médecin généraliste

Le 23/01/2021
M^{me} Bernadette P., 55 ans, 65 kg

Clarithromycine 500 mg (Zecclar) : un comprimé matin et soir pendant 10 jours

Appel au prescripteur le 23/01/2021 : remplacé par Pristinamycine 1 g 3 fois par jour 10 jours en raison de l'interaction clarithromycine/simvastatine prise par la patiente.

M^r le pharmacien

La nouvelle prescription est-elle conforme aux recommandations ?

Oui. La pristinamycine, active à la fois sur le pneumocoque et les bactéries intracellulaires, est une option pour remplacer l'amoxicilline ou un macrolide.

Y a-t-il des contre-indications pour M^{me} P. ?

Non, M^{me} P. ne se souvient pas avoir déjà pris cet antibiotique ni avoir manifesté des réactions allergiques lors de la prise d'un antibiotique.

QUELS CONSEILS DE PRISE DONNER ?

Quand commencer le traitement ?

- M^{me} P. peut débuter la prise de ce nouvel antibiotique dès ce midi. Les comprimés de pristinamycine 500 mg, à prendre par 2, sont à avaler avec une boisson à chacun des 3 repas, comme l'amoxicilline.
- La patiente ayant du mal à avaler les comprimés indique qu'elle avait apprécié de pouvoir dissoudre les comprimés d'amoxicilline. Le pharmacien la rassure en précisant que les comprimés de Pyostacine peuvent être écrasés dans un peu de lait ou dans un aliment sucré comme de la confiture.

Le patient pourra-t-il juger de l'efficacité du traitement ?

Oui. Les symptômes doivent s'améliorer dans les 2 à 3 jours. En cas d'aggravation clinique, une hospitalisation sera proposée à M^{me} P.

QU'EN PENSEZ-VOUS ?

Deux mois plus tard, M^{me} P., remise de sa pneumonie, se présente à la pharmacie avec une ordonnance de son médecin traitant mentionnant Prevenar 13 et Pneumovax. Il lui a proposé de se faire vacciner contre les infections à pneumocoque, mais elle ne se rappelle pas qu'il ait parlé de deux injections.

Que lui répondez-vous ?

- 1) Il s'agit de palier à toute rupture : l'un ou l'autre des vaccins peut être utilisé
- 2) Les deux vaccins sont nécessaires pour cette vaccination

Quel vaccin faut-il délivrer ce jour à M^{me} P afin qu'elle réalise prochainement l'injection au cabinet d'infirmier ?

- 3) Prevenar 13
- 4) Pneumovax

Réponses : le schéma vaccinal des patients non antérieurement vaccinés contre le pneumocoque comprend une dose du vaccin constitué de 13 sérotypes (Prevenar 13), suivie d'une dose du vaccin renfermant 23 sérotypes (Pneumovax) après un délai de 8 semaines. Les deuxième et troisième réponses sont les bonnes.

Quels sont les principaux effets indésirables de l'antibiotique ?

Ce sont principalement des troubles digestifs (pesanteur gastrique, nausées, vomissements, diarrhées). Des atteintes cutanées, comme un rash et de l'urticaire, peuvent survenir, voire des éruptions bulleuses et un œdème de Quincke.

Quels sont ceux gérables à l'officine ?

Une prise au milieu des repas peut aider à limiter les troubles digestifs. En prévision des nausées, recommander de privilégier des aliments peu odorants et de fractionner les prises alimentaires. La diarrhée sous antibiotique peut être limitée par la prise de levures (Ultra-Levure, par exemple) ou de probiotiques (Probiolog ATB, Smebiocta Protect, etc.).

Quels signes nécessiteraient d'appeler le médecin ?

- Une diarrhée importante pouvant être accompagnée de fièvre ou de douleurs abdominales fait suspecter notamment une diarrhée liée à Clostridium difficile et impose un avis médical.
- La survenue d'une éruption cutanée ou l'apparition de bulles, de cloques ou de décollement de la peau nécessite d'arrêter l'antibiotique et de contacter le médecin. En cas d'allergie avérée, la pristinamycine est définitivement contre-indiquée. ■

Accompagner le patient

Connaître l'impact des pneumonies, leur prévention et leurs modalités de prise en charge permet de conseiller au mieux le patient. L'objectif ? Optimiser la prise et le suivi du traitement et encourager la vaccination des personnes à risque.

LA PNEUMONIE AIGUË VUE PAR LES PATIENTS

Les symptômes peuvent s'installer très brutalement et de manière marquée laissant le patient essoufflé et incapable de poursuivre ses activités quotidiennes. Un arrêt de travail de quelques jours est couramment prescrit. La fatigue, la toux et la dyspnée peuvent se prolonger plusieurs semaines, voire plusieurs mois.

À DIRE AUX PATIENTS

A propos de la pathologie

- En l'absence d'antibiothérapie, les pneumonies peuvent évoluer parfois rapidement vers des complications potentiellement mortelles.
- Les facteurs, à la fois de risque et de gravité d'une pneumonie, sont notamment l'âge, l'immunodépression, une maladie respiratoire chronique, le tabagisme et l'alcoolisme chronique. La gravité de la pathologie peut aussi être liée à la décompensation d'une pathologie chronique (cardiaque, diabète, insuffisance rénale ou hépatique, etc.). Repos et mesures symptomatiques. Recommander de respecter le repos prescrit pour optimiser la récupération de l'organisme et des fonctions respiratoires. La position semi-assise améliore la dyspnée ; l'humidification de l'air et le maintien d'une température inférieure à 19 °C limitent l'assèchement et l'irritation des voies respiratoires favorisant la toux ; boire régulièrement permet de compenser le risque de déshydratation associé à une fièvre élevée et aide à fluidifier les sécrétions bronchiques.
- Limiter la contagion. Le risque de contagion diffère selon l'étiologie. Les pneumonies bactériennes sont moins

contagieuses que celles d'origine virale. Le pneumocoque, par exemple, se transmet par contact étroit avec un malade ou un porteur de la bactérie en particulier lors de baisers, de toux ou d'éternuements. Dans tous les cas, recommander de renforcer les gestes barrières : porter un masque si on est malade et éviter tout contact avec des personnes fragiles (nourrissons, porteurs de pathologies cardiovasculaires ou respiratoires, personnes âgées, etc.), utiliser des mouchoirs en papier à jeter dans une poubelle fermée, se laver régulièrement les mains, ne pas partager ses affaires (couverts, brosse à dents, etc.) et aérer quotidiennement les pièces.

A propos des traitements

- **Principe** : antitussifs ou fluidifiants bronchiques n'ont aucune utilité ni indication dans les pneumonies ; c'est l'antibiotique qui doit apporter une amélioration rapide des symptômes sous 2 à 3 jours. Si ce n'est pas le cas, une nouvelle consultation médicale est nécessaire pour changer l'antibiotique ou envisager une hospitalisation en fonction de l'état clinique. Le paracétamol est l'antipyrétique préconisé pour faire baisser la fièvre : à prendre si nécessaire à raison de 500 à 1 000 mg toutes les 4 à 6 heures sans dépasser 4 g par jour chez un adulte ou 3 g par jour en cas de poids inférieur à 50 kg, d'atteinte hépatique ou de consommation chronique d'alcool.
- **Observance** : elle est essentielle pour garantir la réussite de l'antibiothérapie et éviter l'émergence de bactéries résistantes. Recommander de respecter impérativement les durées de la prescription : de 7 à 14 jours.
- **Effets indésirables** : une prise au repas réduit le risque d'intolérance gastro-intestinale pour l'amoxicilline/acide

TÉMOIGNAGE ANNE, 50 ANS, JOURNALISTE

« J'ai contracté une pneumonie il y a trois ans. A l'époque, je fumais encore. Le plus impressionnant a été la douleur ressentie comme un coup de poignard dans les poumons. A tel point que seul le paracétamol codéiné prescrit par le médecin me soulageait. J'ai été clouée au lit les premiers jours, vraiment très fatiguée avec une fièvre à plus de 39 °C et une toux pénible qui a duré plusieurs semaines. Depuis, je me vaccine chaque hiver contre la grippe et j'ai été aussi vaccinée contre le pneumocoque sur les recommandations de mon médecin. »

QUESTION DE PATIENT

Je tousse sans arrêt, pourquoi le médecin ne m'a-t-il pas prescrit d'antibiotique ?



Le médecin vous a sans doute diagnostiqué une bronchite. A la différence d'une pneumonie, celle-ci est presque toujours d'origine virale. L'antibiothérapie n'accélère pas la guérison et risque au contraire d'entraîner l'émergence de bactéries résistantes. Une bronchite peut toutefois évoluer vers une pneumonie. Une fièvre persistante ou l'aggravation des symptômes doivent amener à consulter »

L'ESSENTIEL

- Le repos et la bonne observance du traitement antibiotique sont essentiels. Le risque de contagion à l'entourage est limité par les gestes barrières.
- Les vaccinations antigrippale et antipneumococcique chez les personnes à risque préviennent les pneumonies liées à ces germes ou le risque d'une pneumonie par surinfection bactérienne en cas de grippe.

VACCINATION ANTIPNEUMOCOCCIQUE DES PERSONNES À RISQUE

Enfant ≤ 2 ans	Enfants de 2 à 5 ans	Enfants ≥ 5 ans et adultes
<p>Pour les prématurés et nourrissons à risque élevé : 1 dose vaccin conjugué 13-valent (Prevenar) à 2, 3, 4 et 11 mois (au lieu de 2, 4 et 11 mois pour les nourrissons non à risque)</p>	<p>Antérieurement vacciné : 1 dose vaccin 23-valent (Pneumovax) à l'âge de 24 mois</p> <p>Non vaccinés antérieurement : 2 doses Prevenar (S0, S8) suivies d'une dose Pneumovax (≥ S16)</p>	<p>Non vaccinés antérieurement : 1 dose Prevenar suivie d'une dose Pneumovax (> S8)</p> <p>Vaccinés antérieurement : - selon la séquence Prevenar-Pneumovax : 1 dose Pneumovax avec un délai d'au moins 5 ans après la dernière</p> <p>- depuis plus de 1 an avec le Pneumovax : 1 dose Prevenar. Revaccination par Pneumovax avec un délai d'au moins 5 ans après le dernier Pneumovax</p>

Source : d'après le « Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2020 ».

clavulanique notamment. Des probiotiques, en particulier la souche *L. rhamnosus* GG, ou des levures comme *S. boulardii*, peuvent être proposés pour prévenir ou limiter la diarrhée sous antibiotiques. Toute réaction cutanée brutale ou fébrile, notamment sous pristinamycine, implique l'arrêt de l'antibiotique et une consultation médicale. Sous fluoroquinolone, recommander de se protéger du soleil et de consulter devant toute douleur faisant suspecter une tendinite (risque accru chez les patients âgés, en cas d'activité sportive intense ou de corticothérapie associée) ou encore en cas de survenue d'une dyspnée, de palpitations cardiaques ou d'œdème des membres inférieurs.

• **Interactions** : contrôler systématiquement les coprescriptions sous macrolides (inhibiteurs de cytochromes), en particulier sous clarithromycine. Les fluoroquinolones se prennent en respectant un intervalle avec les sels de fer, de zinc, de magnésium et d'aluminium.

Prévention

• **Encourager l'arrêt du tabac**, actif ou passif. Le tabagisme fragilise le système respiratoire et a un effet défavorable sur le système immunitaire. Il est prouvé que l'arrêt du tabac diminue les risques d'infections respiratoires et leurs complications.

• **La vaccination**, annuelle contre la grippe et selon le schéma vaccinal recommandé contre le pneumocoque (voir tableau), doit être encouragée chez les personnes à risque : comorbidités cardiorespiratoires, diabète, personnes immunodéprimées (infection par le VIH, chimiothérapie, corticothérapie chronique, etc.), ainsi que, pour la vaccination antigrippale, les plus de 65 ans, les femmes enceintes et les personnes obèses en particulier. ■

EN SAVOIR PLUS

Société de pneumologie de langue française (SPLF)

splf.fr

Toutes les recommandations en lien avec les infections respiratoires, dont les pneumonies aiguës et la légionellose.

Vaccination info service

vaccination-info-service.fr

Sous l'égide de Santé publique France, ce site détaille les recommandations vaccinales dans l'onglet « Accès espace pro ».

Délivreriez-vous ces ordonnances ?

Dr Amélie V.
Médecin généraliste

Le 23/01/2021
M. Joseph P.
68 ans, 75 kg

Pneumovax : 1 vaccin

M. P. vous demande si cette vaccination, comme la grippe, doit s'effectuer tous les ans. L'historique patient montre qu'un vaccin Pneumovax a été délivré l'année dernière à M. P.

Dr Sarah K.
Médecin généraliste

Le 22/01/2021
M. René S.
60 ans, 70 kg

Pristinamycine (Pyostacine) 500 mg : 2 comprimés
3 fois par jour pendant 7 jours

M. S. en profite pour renouveler son traitement par allopurinol et colchicine.

• **NON**, la vaccination antipneumococcique ne s'effectue pas chaque année à la différence de la grippe. M. P. doit vérifier sur son carnet de santé qu'elle a été réalisée selon le schéma recommandé (1 dose de Prevenar suivie d'une dose de Pneumovax après au moins 8 semaines). Une revaccination ne s'envisage que chez des personnes à risque accru d'infection grave à pneumocoque, et uniquement après un délai de 5 ans, voire dans certains cas 3 ans.

• **NON**, l'association de la pristinamycine à la colchicine est contre-indiquée. La pristinamycine peut diminuer le métabolisme de la colchicine, ce qui expose à une augmentation de ses concentrations plasmatiques et de ses effets indésirables. Le pharmacien doit contacter le prescripteur.

Dr Alexandre D.
Médecin généraliste

Le 29/01/2021
M^{me} Sophie G.
57 ans, 55 kg

Clarithromycine 500 mg : 1 comprimé matin et soir
pendant 7 jours
Ultra-Levure 200 mg : 1 gélule par jour. 1 boîte
Métopimazine 7,5 mg : 1 lyophilisat 15 min avant les
repas, au maximum 4 par jour. 1 boîte

• **OUI**, l'ordonnance ne pose pas de problème. En revanche, la prescription de métopimazine, autre antiémétique, à la place de la métopimazine aurait été contre-indiquée en association à la clarithromycine. Inhibiteur puissant du cytochrome P450 3A4, cette dernière peut augmenter les concentrations plasmatiques de la dompéridone avec risque d'augmentation de ses effets indésirables (notamment allongement de l'intervalle QT et torsades de pointes).

Dr Hervé H.
Médecin généraliste

Le 23/01/2021
M^{me} Gisèle L.
48 ans, 60 kg

Lévofloxacine 500 mg : 1 comprimé matin et soir pendant 7 jours
Paracétamol 500 mg : 1 à 2 comprimés toutes les 6 heures

Le pharmacien se souvient que M^{me} L. a été traitée pour une pyélonéphrite il y a 2 mois. Le dossier pharmaceutique révèle en effet la délivrance d'une fluoroquinolone à cette période.

• **NON**, il est préférable de prendre contact avec le prescripteur. En effet, l'utilisation d'une fluoroquinolone est restreinte en raison du risque d'émergence de résistance bactérienne et de leurs effets indésirables. Les fluoroquinolones ne doivent être prescrites qu'en l'absence de prise d'un antibiotique de cette famille au cours des 6 derniers mois.

LE MONITEUR des pharmacies

11-15 Quai de Dion-Bouton
92 800 Puteaux
lemoniteurdesharmacies.fr

La charte éditoriale :

lemoniteurdesharmacies.fr/Charte
Les déclarations publiques d'intérêt (DPI) :
lemoniteurdesharmacies.fr/DPI
Les bibliographies complètes :
lemoniteurdesharmacies.fr/Bibliographies

Chaque « Cahier Formation » est relu par un membre du comité scientifique avant parution.

COMITÉ SCIENTIFIQUE

Françoise Amouroux, pharmacienne
d'officine et professeur associé (Bordeaux) ;
Grégory Arpino, pharmacien d'officine ;

Mireille Becchio, médecin généraliste ;
Geneviève Chamba, professeur de pharmacologie
(Lyon) ; Noëlle Davoust, pharmacienne d'officine
et professeur associé (Rennes) ; Florence
Deguine-Riaux, pharmacienne d'officine ;
Eric Douriez, pharmacien d'officine ; Alessandra
Dragoni, pharmacienne d'officine ; Jeanne Elie,
pharmacienne d'officine ; Pierre Garcia-Santos,
pharmacien d'officine ; Arnaud Lecerf,
pharmacien responsable BPDO
et pharmacien d'officine ; Nicolas Mattern,
pharmacien d'officine ; Denis Richard,
pharmacien hospitalier et enseignant
universitaire (Poitiers) ; Vivien Veyrat,
pharmacien d'officine et professeur associé
(Paris-Sud) ; Caroline Wehlé,
pharmacienne d'officine et professeur
associé (Strasbourg) ; Patrick Wierre,
docteur en pharmacie, expert à la
Commission de la transparence.

Editeur : Health Initiative, SAS au capital de 2 000 €
RCS Paris 838 045 987

• Président, directeur de la publication : Julien Kouchner.
• Imprimeur : Senefelder Misset, Pays-Bas
• N° de la commission paritaire : 0121 T 81808 - ISNN : 0026-9689
• Dépôt légal : à parution.
• Prix du numéro : 8 €
ABONNEMENT : 48 numéros incluant les cahiers spéciaux (formation et thématique) + l'accès à l'intégralité du site lemoniteurdesharmacies.fr. Numéros servis sur une durée de 47 à 52 semaines. Accès aux archives réservé pour les revues auxquelles vous êtes abonné. Titulaire : 289 € TTC TVA 2,1 % - Adjoint : 199 € TTC TVA 2,10 % DROM-COM et autres pays : consulter le site lemoniteurdesharmacies.fr. Abonnement étudiants sur justificatif : 149 € TTC TVA 2,1 %

l'épanchement pleural, l'abcès pulmonaire, et la détresse respiratoire aiguë menaçant le pronostic vital.

- Les complications générales sont liées à la décompensation d'une pathologie sous-jacente (cardiopathie, insuffisance rénale, diabète, etc.) ou à la dissémination du germe avec risque de complications infectieuses à distance (méningite, par exemple) ou de choc septique. Ainsi, les comorbidités et facteurs de risque exposant à ces formes graves sont systématiquement recherchés, notamment : âge (plus de 65 ans), immunodépression (corticothérapie par voie générale, immunosuppresseurs, infection par le virus de l'immunodéficience humaine ou VIH, etc.), antécédent d'accident vasculaire cérébral (AVC), insuffisance cardiaque, rénale ou hépatique, diabète, BPCO, intoxication alcoolique ou tabagique, antécédent de pneumonie bactérienne, vie en institution, isolement social, hospitalisation dans l'année. ■

DEBORD P3