

REUNION DE CONSENSUS

17 octobre 2000

L'usage adéquat des antibiotiques dans les infections aiguës oto- rhino-laryngologiques ou respiratoires inférieures

Promoteur:

Monsieur F. VANDENBROUCKE, Ministre des Affaires Sociales

et

Le Comité d'évaluation des pratiques médicales en matière de médicaments

Président: M. VERMEYLEN

Secrétaire: H. BEYERS

Membres: P. BAEYENS, M. BAUVAL, M. BOUTSEN, D. BROECKX, P. CHEVALIER, M.-H. CORNELY, J. CREPLET, C. de GALOCSY, J. DE HOON, M. DETIEGE, A. DUFOUR, M. DUYCK, B. GEORGES, J. GERARD, H. HAERENS, F. JACOBS, P. LACOR, A. LECROART, J.-M. MELIS, H. PROESMANS, G. PUTZEYS, R. REGA, J.-Y. REGINSTER, H. SCHAUTTEET, G. SCHRAEPEN, N. SCHUHMANN, C. SMETS, F. SUMKAY, P. VAN DURME, P. VAN HOORDE, L. VAN BORTEL, O. VAN DE VLOED, R. VANSTECHELMAN, G. VERPOOTEN, J. VOISEY, I. WIDERA.

Comité d'organisation:

Président: G. VERPOOTEN

Experts: M. DE MEYERE en L. VERBIST

Membres: H. BEYERS, M. BOGAERT, D. BROECKX, M. DE FALLEUR, K. DESAGER, A. DE SWAEF, A. MAES, D. PESTIAUX, H. PROESMANS, F. SUMKAY, O. VAN DE VLOED, M. VERMEYLEN, J. VOISEY

Groupe bibliographique:

Projekt Farmaka, Gent.

Préparation pratique:

Unité de gestion de Pharmanet, Service des soins de santé, INAMI

Editeur responsable: J. DE COCK, INAMI, Avenue de Tervuren 211, 1150 Bruxelles

Institut National d'Assurance Maladie-Invalidité
Comité d'évaluation des pratiques médicales en matière de médicaments

REUNION DE CONSENSUS

**L'USAGE ADÉQUAT DES ANTIBIOTIQUES
DANS LES INFECTIONS AIGÜES OTO-RHINO-
LARYNGOLOGIQUES OU RESPIRATOIRES INFÉRIEURES**

RAPPORT DU JURY

Bruxelles, 17 octobre 2000

1. INTRODUCTION

Le mardi 17 octobre 2000, une réunion de consensus fut organisée par l'Institut National d'Assurance Maladie-Invalidité (INAMI) concernant l'utilisation des médicaments. Le sujet portait sur "L'usage adéquat des antibiotiques dans les infections aiguës oto-rhino-laryngologiques et respiratoires inférieures". Cette réunion de consensus fait partie d'une série et en est la quatrième.

L'organisation de telles réunions deux fois l'an fait partie des missions du Comité d'Evaluation des Pratiques Médicales en matière de Médicaments. Ces réunions de consensus ont pour but d'évaluer les pratiques médicales en matière de prescription de médicaments autour d'un thème particulier et de formuler des recommandations à l'adresse de tous les médecins prescripteurs.

L'INAMI organise ces réunions de consensus selon une méthodologie préétablie. Un jury pluridisciplinaire formule les recommandations en réponse aux questions posées. A cet effet, le jury se base d'une part sur une revue extensive de la littérature faite par un groupe bibliographique indépendant. Toutes les revues systématiques et méta-analyses pertinentes sont contrôlées quant à leur qualité méthodologique en deux étapes. Des critères a-minima, tels que stratégie de recherche systématique, mention des sources et utilisation d'études randomisées font office de filtre. C'est sur base de critères existants que les études retenues reçoivent un score quant à leur qualité méthodologique.

Il y a par ailleurs une présentation publique de rapports d'experts, qui vient compléter les connaissances disponibles avec des points de vue personnels et des considérations cliniques. Celle-ci est suivie d'un débat démocratique au cours duquel chaque participant (expert ou public) reçoit l'occasion de résumer son point de vue.

Le texte suivant est le compte rendu des conclusions du jury (**texte court**), relu et approuvé par tous les membres du jury.

<p>Le texte complet (long) peut être demandé auprès d'Herman Beyers, INAMI, avenue de Tervuren 211, 1150 Bruxelles (fax. (02)739 77 11, e-mail herman.beyers@inami.fgov.be). Le rapport du jury peut être consulté sur le website de l'INAMI (www.inami.fgov.be: "Prestataires de soins – Pharmanet – Réunions de consensus").</p>
--

2. COMPOSITION DU JURY

Représentants des médecins

Bénédicte DELAERE
Kristine DESAGER (Vice-président)
Peter DIELEMAN
Bob GERARD
Marc HAMOIR
Dominique PESTIAUX (Président)
Walter VINCKEN

Représentants des organismes assureurs

Michel BOUTSEN
Isabelle SIMON

Représentants des pharmaciens

Pierre PHILIPPOT
Frank VANDER STICHELEN

Représentant du public

Maurice VANBELLINGEN

Représentants des infirmiers

Christel CAULIER
Floria POLONIA

Coordination rédactionnelle et traduction:

C. Vandevelde
L. Ferrant
P. Dieleman

Niveaux de preuves utilisés par le jury :

Niveau I a : 1 ou plusieurs méta-analyses de qualité suffisante, plusieurs ECR (Essais Cliniques Randomisés) de qualité suffisante

Niveau I b : 1 ECR de qualité suffisante

Niveau II : Des méta-analyses ou ECR de qualité insuffisante ou avec des résultats contradictoires, des études autres que ECR (cohortes, cas-témoins, séries de cas) sur base d'une évaluation de la qualité des données par le jury ou les experts.

Niveau III : opinions d'experts fondées sur l'expérience clinique, études descriptives ou rapports de comités d'experts.

3.CONCLUSIONS

Le jury, réuni le 17 octobre 2000 en conférence de consensus, se concerta après avoir étudié la revue de la littérature et écouté les développements des experts et arriva aux conclusions suivantes:

3.1. CONTEXTE

Le thème de cette conférence présente un intérêt particulier pour les raisons suivantes:

1. La haute prévalence des affections concernées en pratique ambulatoire.
2. La demande parfois pressante des patients d'une guérison rapide ou d'un traitement antibiotique qui les rassure, alors que l'observance au traitement prescrit pose souvent problème.
3. La résistance accrue des différents germes concernés nécessite une réflexion des prescripteurs sur l'impact «écologique » lié à l'émergence de résistances clairement influencées par l'importance et la qualité de la prescription des antibiotiques.
4. Il est obligatoire que le traitement empirique s'oriente sur le germe le plus probablement responsable du tableau clinique pour la Belgique. On doit également tenir compte du degré actuel de résistance des germes principaux en Belgique.
5. Dans ce contexte, il peut être important de clarifier la distinction entre le seuil diagnostique et le seuil thérapeutique. Le seuil diagnostique est le moment charnière qui permet au médecin d'avoir suffisamment de raisons pour avancer l'un ou l'autre diagnostic. Le seuil thérapeutique concerne le moment de la décision de débiter un traitement. La distance qui sépare les deux seuils est variable selon la pathologie et le tableau clinique. Dans le cas de la pneumonie, les deux seuils coïncident : une fois le diagnostic posé, le traitement est débuté (antibiotiques). La plupart des infections des voies respiratoires sont toutefois auto-limitantes : des arguments supplémentaires sont nécessaires pour justifier la décision de débiter un traitement antibiotique.

Il est à noter que les traitements envisagés concernent les patients immunocompétents.

3.2. OTITE MOYENNE AIGUË (OMA)

➤ RECOMMANDATIONS

OMA chez le bébé de moins de 6 mois:

Antibiothérapie d'emblée. L'évolution clinique doit être bien surveillée .
(Niveau III)

OMA chez l'enfant de plus de 6 mois:

Pas d'antibiothérapie d'emblée en raison de la guérison spontanée de la plupart des cas d'OMA. (Niveau Ib)

En cas de détérioration clinique après 48 heures, un traitement antibiotique oral sera entrepris pour une durée de 5 jours (10 jours pour l'enfant de moins de 2 ans, pour les otites perforées ou pour une récurrence). (Niveau III)

OMA chez l'adulte:

En l'absence d'études, un avis fondé n'est pas possible.

Il est conseillé de ne pas entreprendre d'antibiothérapie, par analogie avec la situation de l'enfant plus âgé. (Niveau III)

➤ CHOIX DE L'ANTIBIOTIQUE

Premier choix :

Amoxicilline 50 mg/kg/jour en 3 doses durant 5 – 7 jours

80 mg/kg/jour si risque de *Streptococcus Pneumoniae* résistant à la pénicilline chez les enfants :

-fréquentant une crèche,

-de moins de 2 ans,

-qui ont reçu des antibiotiques dans une période de 3 mois précédant cette infection-ci.

Deuxième choix:

Cefuroxime Axetil 30 mg/kg/jour en 2 doses durant 5 – 7 jours

50 mg/kg/jour chez les enfants à risque de *Streptococcus Pneumoniae* résistant à la pénicilline (voir haut)

Amoxicilline + acide clavulanique 30-40 mg/kg/jour en 3 doses

Si risque de *Streptococcus Pneumoniae* résistant, ajouter amoxicilline à 40 mg/kg/j

En cas d'allergie à la pénicilline, on optera pour un macrolide, tout en gardant à l'esprit le taux élevé de résistance du *Streptococcus Pneumoniae* aux macrolides.

Clarithromycine 15 mg/kg/jour en 2 doses

Azithromycine 10 mg/kg/jour en 1 dose

3.3. RHINO-SINUSITE AIGUË

➤ RECOMMANDATIONS

Adultes:

Dans la population rencontrée en médecine générale, pour laquelle un diagnostic de rhino-sinusite aiguë est posé, il n'y a pas d'indication de traitement antibiotique d'emblée. (Niveau Ia) Chez les patients présentant une symptomatologie de rhino-sinusite persistant plus de 10 à 14 jours, la suspicion clinique de surinfection aiguë bactérienne s'accroît. (Niveau III) Pour les patients à risque, notamment ceux chez qui une chirurgie préalable des sinus a été réalisée et chez ceux qui présentent une fièvre élevée associée à des symptômes et des signes de toxicité attribués à la sinusite, une antibiothérapie sera débutée d'emblée (ce type de population est systématiquement exclue des études cliniques). Toute sinusite compliquée doit être hospitalisée et traitée (empyème, atteinte visuelle, orbitaire et a fortiori méningée). (Niveau III)

Enfants:

Chez les jeunes enfants, présentant une rhinorrhée purulente persistant au-delà de 7 à 14 jours avec des symptômes cliniques suggestifs accompagnés de symptômes généraux, une antibiothérapie sera proposée. (Niveau III)

➤ CHOIX DE L'ANTIBIOTIQUE

Si un antibiotique doit être prescrit:

Premier choix:

**Amoxicilline 500 mg 3 x /jour chez l'adulte
50 mg/kg/jour en 3 doses chez l'enfant**

pendant 5 – 7 jours

Deuxième choix:

**Cefuroxime Axetil 500 mg 3 x /jour chez l'adulte
30 mg/kg/jour en 2 doses chez l'enfant**
**Amoxicilline+acide clavulanique 500 mg 3 x /jour chez l'adulte
30 mg/kg/jour en 3 doses chez l'enfant**

Si allergie à la pénicilline:

**Sulfamethoxazole 800mg/trimethoprim 160 mg 2 x /jour chez l'adulte
Sulfamethoxazole 60mg/trimethoprim 5-7 mg/kg/jour en 2 doses chez l'enfant**

Etant donné le taux de résistance important du *Streptococcus Pneumoniae* vis-à-vis des macrolides, des tétracyclines et du Co-trimoxazole, ces classes antibiotiques ne constituent pas un premier choix, en dehors d'une allergie vraie aux dérivés pénicillines.

3.4. PHARYNGO-AMYGDALITE AIGUË

➤ RECOMMANDATIONS

Les antibiotiques n'ont qu'un effet limité sur l'évolution clinique de la pharyngo-amygdalite aiguë. Le bénéfice ne se traduit qu'en un gain de 24 heures sur l'évolution de la douleur et en un gain de 8 heures sur l'évolution de l'état général. (Niveau Ib).

L'absence de traitement par antibiotique n'augmente pas le risque de complications de la pharyngo-amygdalite aiguë telles le rhumatisme articulaire aigu et la glomérulonéphrite aiguë (Niveau Ib). Les données sont contradictoires concernant l'abcès amygdalien. (Niveau II)

Les patients considérés comme à risque pour lesquels on peut discuter d'une antibiothérapie d'emblée (niveau III) sont notamment les suivants :

- ceux qui sont sous traitement oncologique (en raison de leurs défenses amoindries)
- ceux qui souffrent de rhumatisme articulaire aigu
- en cas d'épidémie à streptocoque bêta-hémolytique du groupe A dans une communauté fermée
- ceux qui présentent des symptômes généraux sévères (ex. syndrome toxique)
- ceux qui sont porteurs d'une valvulopathie pour laquelle une prévention de la maladie d'Osler a été recommandée.

➤ CHOIX DE L'ANTIBIOTIQUE

Premier choix:

Phenoxyméthylpénicilline **sirop pour enfants 25.000 UI/kg/jour en 4 prises**
3 X 1.000.000 UI/jour chez l'adulte

Clometocilline 500 mg 2 x/jour chez l'adulte

Comme il n'existe pas de sirop sur le marché belge, la **formule magistrale d'un sirop de pénicilline V** suivante est

Pénicilline V	5.000.000 UI
Carbopol 934P	0,50 g
Aqua conservans	50 ml
Arôme Vanille/Orange	0,1 g
Saccharinate sodique	0,01 g
Solution de Sorbitol (70%) ad	100 ml

S/ 25.000 UI/kg/jour en 4 doses

Deuxième choix:

Cefradroxil **500 mg 2 x/jour chez l'adulte**
30 mg/kg/jour en 2 doses chez l'enfant

Amoxicilline **500 mg 3 x/jour chez l'adulte**
50 mg/kg/jour en 3 doses chez l'enfant

Si allergie à la pénicilline, en sachant toutefois qu'il existe une résistance croissante aux macrolides:

Erythromycine ou néo-macrolide

3.5. BRONCHITE AIGUË

➤ RECOMMANDATIONS

- La bronchite aiguë est principalement d'étiologie virale. Chez l'enfant, il y a lieu de ne pas méconnaître une crise aiguë d'asthme ou des syndromes laryngés aigus, comme le faux croup et l'épiglottite.
- Les antibiotiques ne sont pas indiqués pour cette affection dont l'évolution est généralement spontanément favorable.(Niveau II)
- Une antibiothérapie peut être indiquée si l'on suspecte une pneumonie (persistance des symptômes : température, état général, accroissement de la quantité et du caractère purulent des crachats).
- L'usage empirique des antibiotiques doit s'orienter en fonction des germes les plus fréquemment rencontrés lors des complications : *Streptococcus pneumoniae* et *Haemophilus influenzae*.

➤ CHOIX DE L'ANTIBIOTIQUE

Si un antibiotique doit être prescrit:

Premier choix:

Amoxicilline 500 mg 3 x /jour chez l'adulte
50 mg/kg/jour en 3 doses chez l'enfant
Amoxicilline+acide clavulanique 500 mg 3 x /jour chez l'adulte
30-40 mg/kg/jour en 3 doses chez l'enfant
Cefuroxime Axetil 500 mg 2 x /jour chez l'adulte
30 mg/kg/jour en 2 doses chez l'enfant

Durée minimale de 5 jours (Niveau III)

Si allergie à pénicilline:

Doxycycline 100 mg 2 x/jour
Erythromycine ou néo-macrolide

3.6. EXACERBATION AIGUË DE BRONCHITE CHRONIQUE (BPCO)

➤ CLASSIFICATION de GOLD

- stade 0: symptômes chroniques (toux, crachats et dyspnée) avec spirométrie normale.
- stade 1: (VEMS/CV < 70% et VEMS > 80% de la valeur de référence) avec symptômes chroniques
- stade 2: (VEMS/CV < 70% et VEMS entre 30 et 80% de la valeur de référence) avec ou sans symptômes chroniques
- stade 3: (VEMS/CV < 70 % et VEMS < 30% de la valeur de référence) ou VEMS < 50% de la valeur de référence associé à une insuffisance respiratoire ou une décompensation cardiaque droite.

➤ RECOMMANDATIONS

- Il est difficile de faire la distinction clinique entre l'étiologie non-infectieuse, virale ou bactérienne d'une poussée aiguë de BPCO.
- La chance qu'un antibiotique ait un effet favorable sur une exacerbation est plus grande si 2 des 3 symptômes suivants sont présents simultanément : (les critères d'Anthonissen)
 - accroissement de la dyspnée,
 - accroissement du volume des sécrétions,
 - accroissement du caractère purulent des sécrétions
- En raison de leur réserve fonctionnelle limitée, ce seront particulièrement les patients atteints d'une BPCO modérée à sévère (classe 2 et 3 de GOLD) qui présenteront, lors d'une exacerbation, un risque d'insuffisance respiratoire aiguë.
- Le traitement d'une poussée aiguë de BPCO comprend en première instance :
 - bronchodilatateurs
 - corticoïdes systémiques
 - oxygène
- Un traitement antibiotique est réservé
 - aux patients BPCO modéré à sévère (classe 2 et 3 de GOLD) présentant une exacerbation modérée à sévère (présence de 2 ou 3 critères d'Anthonissen).
 - aux exacerbations aiguës entraînant une détresse respiratoire indépendamment du degré de BPCO.
- Un traitement antibiotique démarré de façon empirique doit cibler *Haemophilus influenzae* (y compris les souches productrices de β -lactamases), le *Streptococcus pneumoniae* et le *Moraxella catharralis*. (Niveau III)

➤ **CHOIX DE L'ANTIBIOTIQUE**

Premier choix:

Amoxicilline+acide clavulanique	500 mg	3 x /jour
Cefuroxime Axetil	500 mg	2 x /jour

Durée: 5-10 jours (Niveau III)

Lors d'exacerbations successives, il y a lieu de choisir un antibiotique d'une classe différente (Niveau III)

Choix alternatifs lors d'allergie aux β -lactames:

Trimethoprim-sulfamethoxazole
Doxycycline 100 mg 2 x/jour
Néo-macrolide

3.7. PNEUMONIE

➤ PNEUMONIE COMMUNAUTAIRE ACQUISE (PCA) TYPIQUE ET ATYPIQUE

La **pneumonie lobaire «typique»** se manifeste par la survenue subite d'une fièvre importante, de frissons, de douleurs de type pleural, d'une dyspnée et d'une toux (sèche au début, ensuite produisant des sécrétions purulentes parfois sanguinolentes). L'examen clinique peut déceler un foyer de crépitations inspiratoires ainsi que des signes de condensation pulmonaire. La radiographie du thorax montre une zone de condensation alvéolaire avec persistance du bronchogramme aérique.

La **pneumonie atypique** se manifeste par des prodromes grippaux (céphalées, myalgies et arthralgies), un début à bas bruit, une toux sèche, une température moins élevée et par la banalité de l'examen clinique. La radiographie du thorax montre une infiltration tant parenchymateuse qu'interstitielle, plus floconneuse, moins bien délimitée.

➤ FACTEURS DE CO-MORBIDITE

Age >65 ans	BPCO
Diabète sucré	Bronchiectasies, mucoviscidose
Décompensation cardiaque	Insuffisance hépatique
Dénutrition	Ethylisme chronique
Hospitalisation récente	Etat mental perturbé
Affection cérébrovasculaire	Splénectomie
Néoplasie	Insuffisance rénale

➤ FACTEURS INDIQUANT UNE PCA SEVERE INDICATIONS D'HOSPITALISATION

Tachypnée (fréquence resp > 30/min)
Hypotension (systolique < 90 mmHg ou diastol < 60 mmHg)
Hyperthermie sévère (>40°C) ou hypothermie (< 35°C)
Confusion
Cyanose / hypoxémie (PAO₂ < 60 mmHg)
Urémie / oligurie
Leucopénie (< 4.000 GI BI/mm³) ou leucocytose sévère (>20.000 GI BI/mm³)
Anémie (Hct < 30%)
Condensation multilobaire ou image radiologique évoluant rapidement
Foyer infectieux extra pulmonaire (arthrite septique, méningite)
Septicémie ou syndrome clinique septique
Tests hépatiques perturbés
Présence de plus de 2 facteurs de risque (diabète, âge, BPCO, alcoolisme)
Isolement social, mauvaise compliance thérapeutique, soins à domicile impossible
Aggravation de l'état clinique lors des premières 48 h à domicile

➤ **RECOMMANDATIONS POUR L'ANTIBIOTHERAPIE EMPIRIQUE POUR UNE PCA CHEZ L'ADULTE IMMUNOCOMPETENT**

- **Les antibiotiques forment la pierre angulaire du traitement de la PCA.** Les recommandations suivantes reposent sur des directives nationales et internationales et sur des avis d'experts (Niveau III).
- Le diagnostic de la PCA se fait sur des bases cliniques, mais doit être confirmé par une **radiographie**.
- La durée de l'antibiothérapie est de **8 à 14 jours** et au moins 4 jours après l'arrêt de la fièvre. (Niveau III)
- Il n'y a pas de place dans le traitement de première ligne de la PCA pour la **levofloxacin** en dehors d'une allergie vraie aux β -lactames (IgE), et certainement pas pour les autres quinolones actuellement disponibles en Belgique qui n'ont pas une bonne activité contre le pneumocoque. (Niveau III)

Patient jeune (<60 ans, souvent <40 ans) avec PCA atypique, état clinique moins sévère et sans co-morbidité:

M. pneumoniae, C. pneumoniae

Néo-macrolide ou tétracycline per os

Patient jeune (<60 ans) avec PCA lobaire typique, état clinique moins sévère et sans co-morbidité:

S. pneumoniae (pneumocoque)

Amoxicilline 500-1000 mg 3 x /jour per os

Cefuroxime Axetil 500 mg 2-3 x /jour per os

Vu la résistance croissante du *Pneumocoque* aux β -lactamines, la posologie la plus haute est à conseiller.

Patient > 60 ans et/ou présence de co-morbidité, état clinique moins sévère:

S. pneumoniae (pneumocoque), *Haemophilus influenzae*, *Bacilles* aérobies Gramnegatives, *Staphylococcus aureus*

Cefuroxime Axetil 500 mg 2-3 x /jour

Amoxicilline+acide clavulanique 500-750/125 mg 3 x /jour + amoxicilline

500 mg 3 x /jour

Patient avec PCA sévère (voir tableau):

Hospitalisation pour administration intraveineuse d'antibiotiques.

➤ **RECOMMANDATIONS POUR L'ANTIBIOTHERAPIE EMPIRIQUE POUR UNE PCA CHEZ L'ENFANT**

Lors de la suspicion d'une pneumonie bactérienne, il y a lieu de démarrer une antibiothérapie de façon empirique.

Nouveau-né : toujours hospitalisation pour administration intraveineuse d'antibiotiques

Nourrisson de 1 à 6 mois : toujours hospitalisation pour administration intraveineuse d'antibiotiques.

Enfants de 6 mois à 5 ans:

Enfant jeune et très malade : de préférence hospitalisation pour administration intraveineuse d'antibiotiques.

Enfant > 2 à 3 ans et peu malade : peut être soigné de façon ambulatoire si une réévaluation peut avoir lieu après 48-72 heures

PCA typique

Amoxicilline	80 mg/kg/jour en 3 doses
Amoxicilline+acide clavulanique	30 mg/kg/jour en 3 doses

PCA atypique

Macrolide

Enfants de 5 à 15 ans:

PCA typique

Amoxicilline	80 mg/kg/jour en 3 doses
Amoxicilline+acide clavulanique	30 mg/kg/jour en 3 doses

PCA atypique

Macrolide

4. CONCLUSIONS GENERALES

La plupart des infections des voies respiratoires sont auto-limitantes, des arguments complémentaires sont indispensables pour justifier la décision de débuter des antibiotiques.

Une exception importante est la pneumonie communautaire acquise (PCA): les antibiotiques forment la pierre angulaire du traitement de la pneumonie.