

D'après le Dr Petitpretz, Versailles

Depuis 1997, la Commission Européenne a lancé un programme d'évaluation de la prescription d'antibiotiques pour évaluer correctement son impact collectif. La France est le plus grand pays prescripteur ambulatoire d'antibiotiques et l'utilisation de pénicilline est corrélée au nombre de pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline (1).

Les facteurs de risque associés au portage ORL de pneumocoque résistants à la pénicilline chez les enfants sont les β -lactamines orales (RR=3), les β -lactamines prescrites à faible posologie (RR=5.9) et la durée de traitement > 5 jours (RR=3.5) (2). Il a été également démontré que des mesures éducatives avaient un impact fort et rapide sur la réduction de prescription des antibiotiques mais aussi que la réduction de prescription des antibiotiques diminuait de près de 20% le taux de colonisation ORL des enfants par le pneumocoque résistant à la pénicilline.

L'arrivée de la pénicilline dans les années 60 a réduit considérablement le taux de mortalité des pneumopathies bactériémiques à pneumocoque. Des études ont démontré que l'antibiothérapie probabiliste initiale était un facteur pronostique de mortalité dans les pneumopathies sévères. Un choix inefficace augmente la mortalité à 30 jours et un début précoce (dans les 4 à 8 h suivant l'admission) diminue la mortalité à 30 jours (3).

Le choix de l'antibiotique repose sur le contexte épidémiologique, les paramètres cliniques, son spectre antimicrobien, ses paramètres

pharmacodynamiques et pharmacocinétiques et sur la prévalence de la résistance microbienne à l'échelon local de la prise en charge.

La proportion de pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline a considérablement augmenté en 15 ans (de 7% à 50%). Pour cette raison, il existe des recommandations officielles de choix d'antibiotiques de première intention. L'AFSSAPS propose chez l'adulte sain :

-suspicion de pneumocoque (début brutal) : amoxicilline 3g/jour PO, si échec à H48, macrolides PO (sauf l'azithromycine) ou télithromycine (mais 3 cas d'hépatotoxicité sévère ont été rapportés en 2006 (4)) ou pristinamycine ou fluoroquinolone anti-pneumococcique (levofloxacin ou moxifloxacin,) si échec, hospitalisation

-suspicion de germes « atypiques » : macrolides PO (sauf l'azithromycine) si échec amoxicilline PO ou télithromycine ou pristinamycine ou fluoroquinolone anti-pneumococcique

- si doute entre pneumocoque et germes « atypiques » : amoxicilline 3g/jour PO à privilégier en raison de la plus grande prévalence du pneumocoque ou télithromycine ou pristinamycine, si échec, hospitalisation.

Chez l'adulte avec co-morbidités, on privilégiera une céphalosporine de 3^{ème} génération par voie IV/IM ou amoxicilline-acide clavulanique ou fluoroquinolone anti-pneumococcique, surtout en cas de doute bactérien.

Les recommandations sont différentes aux Etats Unis car elles tiennent toujours compte de l'éventualité d'un germe atypique associé dans le choix de l'antibiotique mais il n'est pas démontré que cette stratégie soit plus efficace.

Des stigmates de résistance aux fluoroquinolones anti-pneumococcique ont déjà été observés dans 1% des cas de pneumocoque. Une exposition aux

fluoroquinolones dans les 12 mois précédents et la BPCO semblent être associées au risque de développer une résistance à la lévofloxacine (5).

En conclusion, les β -lactamines restent cliniquement efficaces sur des souches de pneumocoque de CMI ≤ 4 mg/l si on utilise les molécules recommandées aux posologies recommandées. Les macrolides et les azalides ne sont pas le traitement des pneumopathies à pneumocoque en France. Enfin, l'utilisation des fluoroquinolones est trop récente mais il convient de respecter un bon usage si on ne veut pas assister dans les années à venir à l'augmentation de la résistance.

Bibliographie

1. Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet* 2005;365(9459):579-87.
2. Guillemot D, Carbon C, Balkau B, Geslin P, Lecoœur H, Vauzelle-Kervroedan F, et al. Low dosage and long treatment duration of beta-lactam: risk factors for carriage of penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *Jama* 1998;279(5):365-70.
3. Houck PM, Bratzler DW, Nsa W, Ma A, Bartlett JG. Timing of antibiotic administration and outcomes for Medicare patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med* 2004;164(6):637-44.
4. Kimberly D. Clay, John S. Hanson, Scott D. Pope et al; Severe hepatotoxicity of Telithromycin : three case report and literature review. *Ann Intern Med* 2006 ;144:E-1 - E-6.
5. Ho PL, Tse WS, Tsang KW, Kwok TK, Ng TK, Cheng VC, et al. Risk factors for acquisition of levofloxacin-resistant *Streptococcus pneumoniae*: a case-control study. *Clin Infect Dis* 2001;32(5):701-7.