

USAGE RATIONNEL DES ANTIBIOTIQUES DANS LES INFECTIONS AIGUES DES VOIES RESPIRATOIRES EN PREMIERE LIGNE: MISE A JOUR

Cet article fait suite au numéro thématique des Folia d'octobre 2004 et revient entre autres sur le choix de l'antibiotique lorsqu'une antibiothérapie est indiquée dans une infection aiguë des voies respiratoires. Une attention particulière est également portée à la préparation magistrale d'un sirop à base de phénoxyméthylpénicilline (pénicilline V).

Cet article est une mise à jour des Folia d'octobre 2004, un numéro thématique sur l'usage rationnel des antibiotiques dans les infections aiguës des voies respiratoires en première ligne.

Indications d'un traitement antibiotique

Les indications d'une antibiothérapie dans l'otite moyenne aiguë, la rhinosinusite aiguë, la pharyngo-amygdalite aiguë, la bronchite aiguë, l'exacerbation aiguë de bronchite chronique et la pneumonie acquise en communauté n'ont pas changé: la plupart des infections respiratoires aiguës (à l'exception de la pneumonie) évoluent spontanément de façon favorable et ne nécessitent pas systématiquement des antibiotiques chez les personnes immunocompétentes, même s'il s'agit d'une infection bactérienne.

Recommandations concernant la rhinosinusite aiguë

Les recommandations de BAPCOC concernant la rhinosinusite aiguë ont été publiées (en novembre 2004) et peuvent être consultées via <http://www.health.fgov.be/antibiotics/fr/rhinosinGL.pdf>

Une étude récente sur la bronchite aiguë

Récemment, le *JAMA* a publié les résultats d'une étude randomisée contrôlée à large échelle, ayant inclus plus de 800 patients présentant des symptômes d'une bronchite aiguë (les patients atteints d'une affection pulmonaire chronique ou chez qui une pneumonie était suspectée étaient exclus), dans laquelle trois stratégies thérapeutiques ont été comparées: prescription immédiate d'antibiotiques, prescription différée d'antibiotiques, pas d'antibiotique. Les résultats n'ont pas montré de différence significative quant à la durée et la gravité des symptômes entre les patients ayant reçu un antibiotique et ceux ayant reçu un placebo. Ces résultats confirment donc que les antibiotiques ne sont en principe pas indiqués dans la bronchite aiguë.

Choix de l'antibiotique

Il nous paraît utile de revenir sur certains points concernant le choix de l'antibiotique lorsqu'une antibiothérapie est indiquée dans une infection aiguë des voies respiratoires.

- *L'amoxicilline* reste l'antibiotique de premier choix dans la plupart des infections aiguës des voies respiratoires (sauf la pharyngo-amygdalite aiguë) pour lesquelles une antibiothérapie se justifie. La posologie généralement recommandée est chez l'adulte de 1,5 g par jour en 3 prises, et chez l'enfant de 40 à 50 mg/kg/jour en 3 prises. La résistance de certaines souches de pneumocoques aux pénicillines dans les infections des voies respiratoires peut généralement être contrecarrée en augmentant les doses d'amoxicilline chez l'adulte à 2 à 3 g par jour, et chez l'enfant à 75 à 80 mg/kg/jour.
- *L'association amoxicilline + acide clavulanique* n'est pas un premier choix dans les infections aiguës des voies respiratoires, sauf dans la pneumonie acquise en communauté chez les personnes âgées ou présentant une comorbidité. La dose recommandée de l'association amoxicilline + acide clavulanique est chez l'adulte de 2,6 g p.j. en 3 prises, ou 4 g p.j. en 2 prises pour la forme Retard; chez l'enfant la dose est de 30 à 40 mg/kg/j en 3 prises. Etant donné que la résistance du pneumocoque n'est pas due à la production de β -lactamases, l'association d'acide clavulanique à l'amoxicilline n'est d'aucune utilité pour contrecarrer celle-ci.
- Il ressort d'une méta-analyse publiée récemment dans le *British Medical Journal* que, dans le traitement de première ligne de la pneumonie acquise en communauté, les *fluoroquinolones* et les *macrolides* (y compris la télithromycine), ne sont pas plus efficaces que les antibiotiques bêta-lactames.

La phénoxyméthylpénicilline dans la pharyngo-amygdalite aiguë

La phénoxyméthylpénicilline (pénicilline V) est l'antibiotique de premier choix lorsqu'une antibiothérapie se justifie dans la pharyngo-amygdalite aiguë, c.-à-d. dans les cas sévères ou chez les patients à risque. La posologie recommandée est chez l'adulte de 3 x 1 million U.I. par jour, et chez l'enfant de 25.000 U.I./kg/jour en 4 prises, par exemple pendant 7 jours. La phénoxyméthylpénicilline est disponible en spécialité (Peni-oral[®]) sous forme de comprimés. Elle peut être aussi prescrite en magistrale sous forme d'un sirop, p. ex. en utilisant la formule suivante; les quantités mentionnées sont celles pour un enfant de 20 kg.

Phénoxyméthylpénicilline potassique 5 millions U.I. (= 3,125 g)

Arôme de framboise 100 mg

Saccharinate sodique 10 mg

Aqua conservans 50 ml

Solution de sorbitol à 70% non cristallisable q.s.

D.T. 100 ml

S/ 2,5 ml de sirop, 4 fois par jour

La quantité de phénoxyméthylpénicilline potassique et la quantité de sirop peuvent être adaptées en fonction du poids corporel du patient. Pour 100 ml de sirop, la quantité de phénoxyméthylpénicilline peut être augmentée jusqu'à 50 millions U.I. (31,25 g).

Le ticket modérateur pour ce type de préparation est déterminé en fonction du volume de sirop prescrit: 1,10 € par module de 100 g (= 75 ml) de sirop (VIPO: 0,30 €); ce qui correspond pour

la quantité mentionnée ci-dessus à 2,20 € (VIPO: 0,60 €). La quantité maximale de sirop par prescription est de 400 g (= 300 ml) de sirop. Le coût global de la préparation est toutefois influencé par la quantité en principe actif; le coût de la préparation mentionnée ci-dessus est de 7,06 €.

Références principales

Ebell M. Antibiotic prescribing for cough and symptoms of respiratory tract infection; do the right thing. *JAMA* 2005;293:3062-64

Little P, Rumsby K, Kelly J, Watson L, Moore M, Warner G et al. Information leaflet and antibiotic prescribing strategies for acute lower respiratory tract infection - a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;293:3029-35

Mills G, Oehley M, Arrol B. Effectiveness of β -lactam antibiotics compared with antibiotics active against atypical pathogens in non-severe community acquired pneumonia: meta-analysis. *Brit Med J* 2005;330:456-60

TRAITEMENT HORMONAL DE SUBSTITUTION ET CARCINOME DE L'ENDOMETRE: LA MILLION WOMEN STUDY

Le *Lancet* [2005;365:1543-51, avec un éditorial 365:1517-18] a publié les résultats de la *Million Women Study* quant au risque de carcinome de l'endomètre. La *Million Women Study* est une étude de cohorte portant sur plus d'un million de femmes britanniques au sujet des risques à long terme du traitement hormonal de substitution (THS). Au moment de l'inclusion dans l'étude, des informations sur l'usage du THS ont été demandées à l'aide d'un questionnaire: les femmes qui prenaient un THS le prenaient depuis environ 5 ans en moyenne. Après 2 à 3 ans, un nouveau questionnaire a été envoyé en demandant entre autres si, depuis l'inclusion dans l'étude, un carcinome de l'endomètre ou un carcinome du sein a été diagnostiqué. Les résultats concernant le cancer du sein ont déjà été publiés en 2003 [voir Folia de septembre 2003 et d'octobre 2003]. L'étude actuelle concerne le carcinome de l'endomètre. Les résultats confirment ce que nous avons déjà écrit dans les Folia d'octobre 2003, à savoir qu'un traitement par des estrogènes seuls augmente le risque de carcinome de l'endomètre, et qu'en associant un progestatif à l'estrogène de manière continue ou discontinue (dans l'étude le plus souvent pendant 12 jours par mois), cet accroissement du risque est aboli. Ce qui est nouveau, c'est que chez les femmes qui prenaient un progestatif de manière continue en association à l'estrogène, l'incidence du carcinome de l'endomètre était même moins élevée que chez les femmes n'ayant jamais pris de THS. Un autre élément nouveau est le fait que la tibolone augmente aussi le risque de cancer de l'endomètre (statistiquement significatif à partir de 3 ans d'utilisation). Ces résultats confirment qu'avant d'entamer un THS ou un traitement par la tibolone, il convient d'évaluer les risques et les bénéfices, et que chez la plupart des femmes, l'avantage d'un traitement à long terme (c.-à-d. plus longtemps que ce qui est nécessaire pour traiter les symptômes de la ménopause) ne contrebalancera pas les risques.