

Co-infections. Le point de vue du clinicien

Christian Chidiac, *Service des Maladies Infectieuses et Tropicales. Hôpital de la Croix Rousse, Lyon*

La grippe est caractérisée par une morbi-mortalité élevée, largement attribuées aux complications respiratoires basses : EABC sur BPCO, pneumonie. Celles-ci sont fréquemment invoquées pour justifier la prescription d'antibiotiques dans le but de les prévenir.

La bronchite aiguë est la complication respiratoire la plus fréquente, mais sa fréquence de survenue est très variablement appréciée, allant de 3% à 8%, et pouvant atteindre 15,5% chez les patients à risque.

La pneumonie compliquant la grippe peut être d'origine virale, bactérienne ou combinée.

La pneumonie virale primaire, principalement due au virus A, survient à j2-j3 et s'associe volontiers à une insuffisance cardiaque et est de sombre pronostic.

La pneumonie bactérienne secondaire a une fréquence de survenue allant de <1% à 1,8% et atteint 2,5% chez les patients à risque. Ce risque est majoré en cas de comorbidité pour les classes d'âge les plus élevées. La pneumonie bactérienne survient à partir de j5-j7 et est d'évolution biphasique, dans sa forme typique. La première phase est dominée par les symptômes de la grippe, une amélioration est constatée entre J2 et J5, la seconde phase est caractérisée par une détérioration secondaire avec récurrence fébrile, toux productive, dyspnée.

L'association entre grippe et pneumonie bactérienne est suggérée par le parallélisme dans leur délai de survenue. Les mécanismes physiopathologiques ont été suggérés, et chez l'animal, il semble bien exister une synergie entre virus et bactéries pathogènes, médiée par l'effet du virus influenza sur les mécanismes de défense de l'hôte. Il a été démontré une altération des mécanismes de défense pulmonaire dès le troisième jour, avec effet maximal au huitième jour.

Les différentes étapes en sont la mise à nu de la muqueuse trachéo-bronchique, l'altération de la muqueuse respiratoire de surface favorisant l'adhérence bactérienne, l'atteinte de la clearance muco-ciliaire des bactéries au niveau des voies respiratoires basses, l'oedème tissulaire des tissus pulmonaires favorisant la croissance bactérienne, l'infection virale des macrophages alvéolaires, avec réduction de la phagocytose et de la bactéricidie intracellulaire.

Les bactéries responsables sont *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus* mais *K. pneumoniae*, *E.coli*, *P.aeruginosa* peuvent être en cause chez le sujet âgé fragilisé hospitalisé ou en institution. Les bactéries dites atypiques ne semblent pas jouer de rôle.

Il existe une surprescription d'antibiotiques au cours de la grippe. La plupart des complications surviennent chez des sujets antérieurement sains. Dans une étude, une complication est survenue chez 9,5% des individus mais de manière surprenante, 42,5% des patients ont reçu des antibiotiques. Le bénéfice d'une prescription d'antibiotique en première intention au cours de la grippe n'a jamais été démontré. Mais le risque d'effets indésirables et d'impact négatif sur la flore microbienne est bien réel.

Les inhibiteurs de neuraminidase (INA) permettent de réduire la survenue des complications bactériennes de la grippe et le recours aux antibiotiques.

Chez l'adulte, l'oseltamivir réduit significativement les complications (9% *versus* 15%, $p = 0,03$) et le recours aux antibiotiques (6% *versus* 11% ; $p = 0,05$). Cet INA réduit l'ensemble des complications conduisant à la prescriptions des antibiotiques pour l'ensemble de la population (4,6% *versus* 10,3% ; $p < 0,01$), les sujets sains (1,7% *versus* 5,3% ; $p < 0,01$) et les sujets à risque (12,2% *versus* 18,5% ; $p = 0,02$).