

# ***PROPHYLAXIE ANTI INFECTIEUSE AU COURS DES MALADIES SYSTEMIQUES***

**Pierre VEYSSIER**

Centre Hospitalier de Compiègne – 60200 - FRANCE

De nombreuses complications infectieuses surviennent au cours des maladies systémiques prises en charge par les internistes (1)

Elles sont parfois révélatrices, et plus souvent émaillent l'évolution. Mais il y a peu de données dans la littérature, ou des données fragmentaires, par maladie (lupus, Wegener, polyarthrite, Still) (1, 2) ou par complication (pneumonie, septicémie).

- Quelles sont les infections observées au cours des maladies systémiques ?

- Pourquoi surviennent-elles ?

Elles sont graves. Il faut les traiter rapidement.

- Quels antibiotiques choisir ?

- Comment les utiliser sur ces terrains polypathologiques ?

En curatif, en respectant dans leur usage l'intérêt collectif, tout en sauvegardant l'intérêt du malade. Existe-t'il enfin des prophylaxies (antibiotiques) recommandées au cours des maladies générales.

**I-1** – Il existe des infections lors des maladies systémiques. Les auteurs citent surtout des complications par maladie.

**1a** – Les causes des infections sont nombreuses, et mieux comprises. L'infection peut toucher des organes du fait de lésions causées par la maladie générale : poumons et parties molles dans la sclérodermie, voies respiratoires, cavité buccale et œil dans le Gougerot, articulations et os dans la polyarthrite (1).

L'immunodépression est le facteur essentiel.

**1a1** – L'âge peut intervenir avec la réduction anatomique et fonctionnelle (atrophie tissulaire – réduction des capacités cellulaires) des mécanismes de défense, la réduction de la réponse immunitaire aux stimulations antigéniques bactériennes ou virales ; la dénutrition, les carences en albumine, qui jouent également sur la pharmacologie des médicaments – dont les anti-infectieux - sont également des causes favorisantes.

**1a2** – L'immunodépression peut être liée à une maladie sous-jacente notamment un diabète.

**1a3** – La maladie systémique elle-même peut être à l'origine de la dépression immunitaire.

Des études anciennes ont discuté le rôle relatif de la maladie et des traitements. A l'opposé des infections à virus varicelle - zona - qui surviennent dans 10 à 20% des cas sous immunosuppresseurs (contre 2% dans une série contrôle) les infections bactériennes dans la polyarthrite rhumatoïde ne sont pas plus fréquentes lorsque les patients sont sous cyclophosphamide ou azathioprine (1). De même au cours de la maladie lupique.

Au cours du lupus, de nombreux travaux ont permis de mettre en évidence des facteurs non spécifiques : atteintes cutanées ou digestives, atteinte rénale active, insuffisance rénale, ostéonécrose aseptique, atteinte cardiaque, existence d'un cathéter central, immunosuppresseurs. Par contre, il existe des facteurs spécifiques : diminution du complément ou de ses protéines régulatrices (3), diminution de la production des cytokines (TNF) (4) diminution de la phagocytose, diminution de l'hypersensibilité retardée, lymphopénie CD<sub>4</sub>, perturbation des récepteurs du F<sub>C</sub> des Immunoglobulines, asplénisme fonctionnel (5), baisse de l'IL<sub>4</sub> favorisant la tuberculose (6).

Dans cette pathologie, du fait du traitement, il existe un risque d'infection lié à la corticothérapie et à sa durée (2, 7, 8) et aux modalités d'administration des traitements (voie centrale). Si le lupus semble en soi une cause d'infection, à cause du déficit immunitaire, dans les maladies telles lupus, Wegener, périartérite, etc... on note un taux plus élevé d'infection sous corticoïdes avec une fréquence plus grande dans le lupus, même avant les immunosuppresseurs au long cours. Les plasmaphères n'ont

habituellement pas d'influence sur la survenue d'infection. Le portage de certains germes (Staphylocoques) semble jouer un rôle dans le Wegener (9, 10).

**1b** – Le traitement des maladies systémiques peut être responsable de complications propres, d'abord en raison de passages fréquents à l'hôpital ce qui augmente le risque nosocomial lié aux gestes, et à l'utilisation des antibiotiques. Les traitements peuvent entraîner des neutropénies parfois responsables d'épisodes fébriles.

Les antibiotiques à côté de l'entérocologie neutropénique peuvent être responsables de colites à *C. difficile* surtout chez les personnes âgées, ou à *KL oxytoca* voire à *Campylobacter* (surtout avec les fluoroquinolones).

Insistons sur le fait que la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens au long cours est susceptible de favoriser en cas d'infection ORL ou des parties molles, des cellulites graves difficilement contrôlables. L'utilisation de médicaments anti TNF, notamment de type anticorps monoclonaux, peut favoriser le réveil de tuberculose latente (11, 12, 13, 4, 14, 15). On connaît leur intérêt dans la PR et leur utilisation dans le Gougerot, les vascularites, la sclérodermie.

Il existe donc des causes multiples aux infections au cours des maladies systémiques : immunodépression, risque nosocomial, iatrogénie, pathologies sous-jacentes. Elles peuvent être virales, parasitaires, ou microbiennes surtout.

**2** – Les infections bactériennes au cours des maladies systémiques sont essentiellement respiratoires, elles touchent aussi peau et parties molles, l'appareil digestif et urinaire ; les sepsis graves sont possibles, et la tuberculose est une préoccupation.

**2-1** – Parmi les infections respiratoires, les pneumonies à pneumocoques peuvent être très graves. Elles sont fréquentes lors du lupus au cours duquel les infections bactériennes à pyogènes représentent 60 à 70% des infections. Elles restent pourtant globalement rares, puisque dans une série de 465 pneumonies à pneumocoque chez des patients de 65 + ou – 18 ans Jehl (16) retrouve comme facteur de risque le tabac (62.7%), une BPCO (38.3%), une immunodépression (32%) mais seulement dans ce cas 1.5% de maladies systémiques.

**2-1a** – Mais on observe au cours du lupus des syndromes septiques avec des syndromes de détresse respiratoire aiguë mortels (souvent à BG -) (17).

Parmi les infections bactériennes opportunistes au cours du lupus, on trouve des tuberculoses (5%) (7), des salmonelloses non typhoïdiques, des listérioses (rares) surtout chez des patients sous corticoïdes au long cours.

Le diagnostic est toujours difficile d'autant qu'il existe parfois des infections parasitaires (anguillulose, pneumocystose), des infections virales (VZV) ou fongiques (7) notamment à candida.

Surtout, alors que la fièvre est un signe fréquent (80%) dans le lupus actif sans infection associée, l'infection est fréquente surtout si le patient est sous corticoïdes depuis plus de 4 à 6 mois, une bactériurie à G+ ou BGN augmentant la mortalité surtout chez les patients dénutris, au complément effondré et soumis au risque nosocomial.

Chez le lupique fébrile, l'important est de déterminer s'il y a ou non une infection afin de prescrire rapidement un traitement efficace en évitant une antibiothérapie inutile dont on connaît le risque individuel et collectif. L'infection est la cause de mort la plus fréquente chez ces patients.

L'infection à Staphylocoque ou à BGN est la plus connue (55%), la mortalité des formes sévères est de 30% (2), elle est corrélée à la présence d'un traitement corticoïde et/ou cytotoxique dans les 2 derniers mois, sans avoir nous l'avons vu, de lien avec l'activité de la maladie (sauf l'hypocomplémentémie) (2). Gurzler (5) ajoute à cela la coexistence d'une néphropathie active et d'une éventuelle toxicité médullaire.

**2-1b** – Dans la périartérite noueuse, la polyangéite microscopique, le Churg & Strauss, M Gayraud (18) dans un collectif de 278 patients, relève 85 décès dont 12.9% sont liés à une cause infectieuse patente (5 pneumonies bactériennes et 6 septicémies).

Dans le Wegener, ou l'infection est peut-être un cofacteur associé à une susceptibilité génétique (19, 10), le staphylocoque doré semble constituer un facteur de risque de rechute de la maladie (9) mais les lésions de vascularite nécrosante peuvent également se surinfecter (ORL, poumons, voies urinaires) avec possibilité d'évolution catastrophique malgré un traitement antibiotique adapté. Le portage du Staphylocoque peut être contrôlé, nous le verrons, par le triméthoprime Sulfaméthoxazole avec prophylaxie des rechutes. Le contrôle de la vascularite avec les traitements actuels permettant d'éviter

les surinfections dramatiques souvent nosocomiales. Les patients porteurs nasals de *St aureus* ont souvent des ANCA très positifs (19).

Dans d'autres pathologies, notamment les polychondrites, des atteintes vasculaires (aortite) peuvent être source de fièvre mais des infections sont possibles.

**2-2** – Les infections bactériennes au cours des maladies systémiques peuvent être de diagnostic difficile. On raisonne sur les antécédents infectieux, l'état nutritionnel et général, les facteurs de risque associés, la CRP augmentée, on recherche un foyer, on fait des hémocultures. Il est parfois difficile de trancher entre poussée de la maladie, ou infection. Ces infections sont parfois de type communautaire souvent nosocomiales. Dans tous les cas, on se trouve dans la situation soulignée dans les recommandations des sociétés savantes ou de l'AFSSAPS (20) du traitement d'un patient ayant au moins un facteur de risque (immunodépression) et souvent d'autres (âge, comorbidité). Les bactéries enfin chez ces patients peuvent être moins sensibles ou résistantes aux antibiotiques.

**II** – L'antibiothérapie curative des infections survenant au cours des maladies systémiques.

**II-1** – Elle est différente de l'antibiothérapie prescrite chez les adultes sains. Il s'agit en effet d'infection avec facteur de risque (l'immunodépression) chez des patients ayant souvent des comorbidités, et souvent polymédicamentés. Habituellement, lorsque l'immunodépression (maladie et/ou traitement) est présente, l'antibiothérapie est inadaptée dans 60% des cas (21) et la mortalité est augmentée (16, 22).

**II-2** – Les infections justifiant une antibiothérapie sont pulmonaires (pneumonies surtout, exacerbation de BPCO parfois). La périartérite noueuse peut être à l'origine de dilatations bronchiques qui peuvent se surinfecter (à Staphylocoque ou à Pseudomonas), urinaires (atteinte rénale et prostatite du Wegener) avec risque de dissémination systémique. Elles peuvent être digestives (Salmonelles) ou toucher peau, parties molles ou os.

Il existe également des fièvres liées à une infection, souvent bactériémiques, à BGN, chez les neutropéniques (23, 24).

**II-3** – Les médicaments disponibles sont les bêta-lactamines avec

- amoxicilline - acide clavulanique

- les céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération

- pipéracilline – tazocilline – avec inhibiteur

- les penems

- les aminosides : gentamicine, amikacine

- les fluoroquinolones actives sur les BGN : ciprofloxacine, ofloxacine et les fluoroquinolones antipneumococcique (levofloxacine, moxifloxacine) mais leurs risques neurologiques, cardiovasculaires doivent exiger une indication très précise pour leur prescription

- les glycopeptides : vancomycine, téicoplanine, utilisés en cas d'infection à staphylocoque méti R ou à entérocoque

- les synergistines, le linézolide actifs sur les gram positifs

- les antituberculeux, le triméthoprime-Sulfaméthoxazole.

**II-3.1** – Les modalités de prescription des antibiotiques chez les personnes à risque, comme chez les personnes âgées avec comorbidité, sont bien adaptées lorsque la maladie systémique est connue (avec ses conséquences notamment une altération possible de la fonction rénale). Elles doivent être rediscutées secondairement lorsque l'infection est révélatrice.

Les antibiotiques sont choisis et prescrits en fonction du diagnostic de la maladie systémique en fonction du foyer infectieux, du germe en cause présumé ou confirmé (hémocultures, prélèvements respiratoire, urinaire, digestif, cutané) de l'état hématologique.

On tient compte des risques toxiques rénaux (aminosides, glycopeptides), cutanés (bêta-lactamines), hépatiques (antituberculeux, macrolides ou dérivés), cardiaques ou neurologiques (quinolones fluorées) (25).

On tient compte de l'état nutritionnel (hypoalbuminémie), de l'état fonctionnel rénal, hépatique, cardiaque, des traitements associés, en connaissant les risques d'interaction avec les antivitamines K, la carbamazépine, la ciclosporine, de certains antibiotiques (25).

**II-4**– Comment prescrire les antibiotiques

**II-4-1**– S'il s'agit d'infections communautaires respiratoires, on privilégie amoxicilline acide clavulanique, céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération (Claforan\* Rocéphine\*) ou fluoroquinolones car il

existe un facteur de risque. Toutefois, en cas de pneumonie franche, probablement à pneumocoque chez un sujet de moins de 65 ans, on pourra utiliser l'amoxicilline 3 à 6 g/j.

(cf tableau 1)

Chez un sujet de + de 65 ans avec des comorbidités, on utilisera plutôt amoxicilline acide clavulanique ou Claforan 3 à 6 g.

En cas de pneumonie interstitielle, on évoquera une infection à germe intracellulaire, on discutera (antigénurie, endoscopie) et traitera parfois comme une légionellose. En cas d'infection urinaire, les quinolones peuvent être utilisées. On préfère une céphalosporine injectable, durant les premiers jours.

Dans les bactériémies à BGN, on utilisera volontiers une C<sub>3</sub>G associée pendant 4 jours à la gentamicine 1mg/kg 2 fois par jour.

**II-4-2-** Dans les infections nosocomiales et les infections chez le neutropénique, on utilisera lors d'infection respiratoire et/ou bactériémique C<sub>3</sub>G (Claforan\*, ceftazidime 3 à 6 g/j associé initialement à un aminoside (amikacine 15 mg/kg 1 fois par jour) ou une fluoroquinolone active que les gram – (ciprofloxacine 400 mg 2/jour), ou selon le germe isolé piperacilline, tazobactam, ou penem (cf tableau 2)

En cas de problème digestif, on pourra associer du métronidazole. On utilisera les glycopeptides en cas d'infection à Staphylocoque résistant à la méticilline ou à entérocoque.

Dans tous les cas, on dosera les produits à index thérapeutique étroit (aminosides, vancomycine) pour ne pas atteindre des concentrations toxiques. On dosera surtout les médicaments associés (AVK, carbamazépine, théophylline, ciclosporine), les anti inflammatoires non stéroïdiens sont contre-indiqués, les corticoïdes acceptés lorsqu'ils étaient antérieurement prescrits.

La tuberculose reconnue sera traitée de manière classique, en surveillant la tolérance hépatique et rénale, et en adaptant éventuellement les posologies. (11, 26, 27) (cf tableau 3)

**II-4-3 –** Au cours des maladies systémiques, les infections sont fréquentes. Elles peuvent être d'allure communautaire, parfois graves, ou nosocomiales souvent sévères lorsqu'il y a atteinte respiratoire ou sepsis avec bactériémie.

En curatif, il faut traiter vite de manière souvent présomptive, mais faire le maximum pour documenter, y compris chez les neutropéniques. Chez ces derniers, une double association Bêtalactamines aminosides reste classique. Une monothérapie par uréidopénicilline ou penem n'a pas d'avantage.

De même, lors de ces infections, une triple association n'a aucun intérêt (24), l'adjonction d'un antifongique doit être documentée.

Enfin, insistons sur la possibilité de colites neutropéniques (28) et de colites à Clostridium difficile après antibiothérapie.

**TABLEAU 1 : L'ANTIBIOTHERAPIE DES PNEUMONIES AIGUES****Pneumonie communautaire (PC), adulte ambulatoire présumé sain, sans signe de gravité**

	<b><i>Antibiothérapie de première intention</i></b>	Absence d'amélioration à 48 heures
≥ 40 ans	Amoxicilline (1g x 3/24h)	Macrolide (substitution ou association) quinolone à visée antipneumococcique per os (monothérapie)
< 40 ans et PC d'allure atypique	Macrolide (sauf azithromycine)	Amoxicilline (substitution ou association) quinolone à visée antipneumococcique per os (monothérapie)

**Pneumonie communautaire, adulte ambulatoire, avec comorbidité, sans signe de gravité**

(âge &gt; 65 ans et /ou comorbidité et/ou éthylisme chronique)

	<b>Premier choix</b>	<b>Alternative</b>
Cas général	amoxicilline-acide clavulanique 1g x 3/24h PO	ceftriaxone 1 g/24h IV/IM
Suspicion d'intracellulaire et apparentés (légionellose)	[amoxicilline-acide clavulanique 1g x 3/24h, PO + macrolide] ou [amoxicilline + ofloxacine]	[ceftriaxone 1g/24h IV/IM + macrolide] ou [quinolone à visée antipneumococcique PO]
Suspicion d'inhalation	Amoxicilline-acide clavulanique 1g x 3/24H parentéral	C3G IV (ceftriaxone 1g/24h IV/IM) + metronidazole

**Pneumonie communautaire, adulte requérant une hospitalisation**

	<b>Premier choix</b>	<b>Alternative</b>
Cas général	amoxicilline-acide clavulanique 1 g x 3/24H PO	ceftriaxone 1g/24H IV/IM
Suspicion d'intracellulaire et apparentés (légionellose)	[amoxicilline-acide clavulanique 1 g x 3/24h PO + macrolide] ou [amoxicilline + ofloxacine]	[ceftriaxone 1g/24h IV/IM + macrolide] ou [quinolone à visée anti-pneumococcique orale ou injectable]
Suspicion d'inhalation	Amoxicilline-acide clavulanique 1 g x 3/24h parentéral	C3G (ceftriaxone 1g/24h, céfotaxime 1g/8h IV/IM) + metronidazole IV

**TABLEAU 2 : Fièvre isolée chez un ID neutropénique**

<b>Bêtalactamine large spectre + aminoside</b>		<b><i>Ou Bêtalactamine antipyocyanique</i></b>	
Céfotaxime	100 mg/kg/j	Ceftazidime	3 à 6 g/j
Ceftriaxone	35 mg/kg/j	Imipenem	35 à 40 mg/kg/j
Cefpirome	4g/j	Ticarilline acide clav.	15 g/600 mg/j
+ Amikacine	15 mg/kg/j	Pipéracilline tazobactam	14 g/1.5g/j
ou		Cefepime	6 g/j
Gentamicine	4.5 mg/kg/j	ou	
		Ciprofloxacine + aminoside (Cf supra)	600 à 800 mg/j

**Fièvre isolée chez patient ayant un cathé central : ajouter un antistaphylococcique**

Vancomycine	30 mg/kg/j
Teicoplanine	6 mg/kg/j après dose de charge
ou	
Fosfomycine	200 mg/kg/j

**III – Antibiothérapie de prévention des infections bactériennes dans les maladies systémiques**

**III-1 –** Elle s'intègre dans une politique globale de prévention des maladies infectieuses.

**III-1-1 –** Celle-ci comprend les vaccins. Il paraît indispensable d'envisager systématiquement la vaccination antigrippale annuelle (intérêt de vaccin adjuvé) et la vaccination antipneumococcique (pneumo 23) tous les 5 ans, en la faisant tôt, avant l'existence d'une ID induite par les traitements. Elle prévient les infections invasives.

En cas de voyage, les vaccins tués sont autorisés. On recommande la vaccination contre l'hépatite B (sauf dans les phases aiguës de la maladie systémique).

Ces vaccins sont bien tolérés et ne déclenchent pas de poussée (29).

Les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués.

**III-1-2 –** Lors de l'initiation des traitements, il est indiqué de proposer un traitement systématique prophylactique de l'anguillulose.

La prévention de la pneumocystose bien validée dans l'infection à VIH, lorsque les patients ont des CD4 < à 150, est proposée (consensus professionnel fort) lors des maladies systémiques traitées par corticoïdes et immunosuppresseurs au long cours. Elle requiert la prescription au long cours de triméthoprime Sulfaméthoxazole 160/800 1 comprimé chaque jour, ou mieux, 3 fois par semaine (30).

**III-2 –** L'utilisation du TS, 1 comprimé de Bactrim Fort\* assure également (consensus professionnel) la prévention des rechutes au cours de la maladie de Wegener, surtout lorsque les patients sont porteurs nasals de Staphylocoque doré avec un taux élevé d'ANCA. Cette thérapeutique, lorsqu'elle est bien tolérée, est très prolongée, voire définitive à raison de 1 cp 160/800, 3 fois par semaine.

**III-3 –** La prophylaxie de l'endocardite, lorsqu'il existe des lésions valvulaires ou des prothèses (liés à la maladie ou préalables) se fait selon les recommandations récentes (31) en privilégiant l'amoxicilline 3 g en 1 prise (2 g possibles) avec chez les allergiques un macrolide ou un glycopeptide (Vancomycine).

**III-4-1 –** La prophylaxie de la tuberculose impose comme dans le VIH (32) une décision après un bilan systématique (antécédent, intra-dermo, radiographie thoracique).

Lorsqu'il existe des arguments pour une infection ancienne, et si le patient reçoit une corticothérapie égale ou supérieure à 1 mg/kg, ou prolongée plus de 6 mois, il est conseillé de donner un traitement antituberculeux ou une monothérapie prolongée. (cf infra) (11)

**III-4-2 –** Dans le cas d'utilisation de produits anti TNF, notamment du Rémicade\* il faut faire le bilan. En cas d'argument pour une tuberculose ancienne, on recommande un traitement prophylactique selon les modalités suivantes :

- Bithérapie avec rifampicine 10 mg/kg/j en 1 prise + pyrazinamide (Pirilène\*) 20 mg/kg/j 2 mois  
ou

- Rifampicine + rimifon + isoniazide 4 mg/kg/j 3 mois  
ou

- Monothérapie avec isoniazide seul pendant 9 mois à 4 mg/kg/j chez les sujets âgés ou cirrhotiques (31, 33, 27, 14, 15, 13) (cf tableau 3).

• On ne traite pas un malade ayant des antécédents de tuberculose bien traitée

• S'il n'y a pas d'arguments pour une tuberculose ancienne, il faut revoir le bilan au cours du traitement par Rémicade\*, et à distance de celui-ci (4 et 6 mois) en raison des possibilités de tuberculose à début retardé.

**III-4-3** Notons les interférences possibles de la thalidomide dans les infections tuberculeuses (34).

La prévention des infections à mycobactérie atypique (avium) n'est pas actuellement recommandée dans les maladies systémiques (26) en prophylaxie.

**TABLEAU 3 : PRISE EN CHARGE D'UNE TUBERCULOSE LATENTE**

Chimioprophylaxie <b>Sujet à fort risque de réactivation ou en cas de primo-infection</b>		Traitement curatif de tuberculose	
		<b>Trithérapie</b>	
Rifampicine Rifadine* +	10 mg/kg/j	Rifampicine	10 mg/kg/j
Pyrazinamide Pirilène*	20 mg/kg/j en 1 prise par jour ⇒ 2 mois	Isoniazide	4 mg/kg/j ⇒ 1 prise/j
ou		Pyrazinamide	20 mg/kg/j
Rifampicine	10 mg/kg/j	ou	
Isoniazide (Rimifon)	4 mg/kg/j ⇒ 3 mois	Rifater*	⇒ 2 mois
Isoniazide seul	⇒ 9 mois chez très âgé ou cirrhotique débuter 3 semaines avant Rémicade*	puis	
		Rifampicine – Isoniazide	
		+	
		Ethambutol	20 mg/kg/j les 2 1 <sup>ers</sup> mois si rechute ou possibilité de résistance
Pas de traitement si antécédent de tuberculose bien traitée		<u>Durée :</u> tuberculose pulmonaire ou 1 ganglion → 6-9 mois tuberculose disséminée → 9 mois tuberculose osseuse ou méningée → 12 mois	

**IV-4-1** Les maladies systémiques, malgré leur rareté relative, constituent un facteur de risque d'infection communautaire ou nosocomiale – infections respiratoires ou systémiques, infection des voies urinaires, de la peau et des parties molles.

Le risque infectieux peut être majoré par les traitements immunosuppresseurs et les corticoïdes donnés plus de 6 mois, ou par des thérapeutiques spécifiques (autogreffe dans les sclérodermies ?)

Le traitement curatif fait appel, pour les infections bactériennes, aux antibiotiques en mono ou bithérapie prescrits en tenant compte de l'état rénal, cardiaque et nutritionnel, et des médicaments associés en respectant intérêt individuel et collectif et en pesant le bénéfice risque (fluoroquinolones).

**IV-4-2 Le traitement prophylactique repose sur la surveillance et la prophylaxie de la tuberculose, la prescription du triméthoprime Sulfaméthoxazole.**

**IV-4-3** Le traitement anti-infectieux ne doit pas faire négliger les préventions vaccinales, la surveillance, la prophylaxie des viroses après exposition, les précautions d'hygiène, et le recours le plus fréquent aux soins à domicile lors des infections ne présentant pas de critères de sévérité ou d'hospitalisation, ou lors des neutropénies courtes.

Il faut respecter les recommandations classiques et utiliser les anti-infectieux en considérant l'intérêt du malade sans compromettre l'intérêt collectif (politique de l'utilisation des antibiotiques).

## BIBLIOGRAPHIE

1 Kahn MF Vitale C Grimaldi. Infections et immunodépresseurs en rhumatologie

Sem Hop Paris 1976 52-1374.1376

2 Hellmann DB Petri M Whiting O Keefe. Fatal infection in SLE the rôle of opportunistic organisms Medicine 1987 66-341.348

3 Amadei N Baracho GV Nudelman V Bastos W Florido MPC Isaac L Inherited complete factor I deficiency associated with systemic lupus erythromatosus higher susceptibility to infection and low levels of factor H Scand.J.Immunol 2001 53-615.621

4 Somoskövi A Zissel G Zipfel PF Ziegenhagen W Klauke J Haas H Schlaak M Müller-Quernheim J. Different cytokine patterns correlate with the extension of disease in pulmonary tuberculosis. Eur. Cytokine netw. 1999 10-135.141

5 Ginzler E Diamond H Kaplan D Weiner M Schlesinger M Selznick M

Computer analysis of factors influencing frequency of infection in SLE. Arthritis and rheumatism 1978 21-37.44

6 Sugawara I Yamada H Mizuno S Iwakura Y. IL<sub>4</sub> is required for defense against mycobacterial infection Microb Immunology 2000 44-971.979

- 7 Le Moing V Leport C. Infection et lupus  
Revue du Prat 1998 48-637.642
- 8 Stahl NI Klippel JH Decker JL. Fever in systemic lupus erythematosus Am. J. Méd 1979 67-935.940
- 9 Popa ER Stegeman CA Kallenberg CGM Cohen Tervaert JW. Staphylococcus aureus and Wegener granulomatosis. Arthritis Res 2002 4-77.79
- 10 Boudewyns A Verbelen J Koelkoren E Van Offel J Van Heyning P. Wegener's granulomatosis triggered by infection Acta oto-rhino-laryngologica belg 2001 55-57.63
- 11 Schwartzman K. Latent tuberculosis infection : old problem – new priorities CMAJ 2002 166-759.761
- 12 Roth S Delmont E Hendier P Kaphan R Cua E Castela J Verdier JM Chichmanian RM Fuzibet JG. Anticorps anti TNF  $\alpha$  (infliximab) et tuberculose : à propos de 3 cas. Revue Médecine Interne 2002 23-312.316
- 13 Zimmerli W. Infectiologie 2001 Anticorps anti TNF et tuberculose : le revers de la médaille du progrès. Forum med Suisse 2001 1273.1274
- 14 Keane J Gershon S Wise RP Mirabile Levens E Kasznica J Schwieterman WD Siegel JN Braun N. Tuberculosis associated with infliximab, a tumor necrosis factor – neutralizing agent  
N Engl J M 2001 345-1098.1104
- 15 Nunez Martinez O Ripoll Noiseux C Carneros Martin JA Gonzalez Lara V Gregorio Maranon HGU. Reactivation tuberculosis in a patient with anti TNF & treatment AJG 2001 96-1685.1686
- 16 Jehl F Bedos JP Poirier R Leophonte P Sirot J Chardon H et le groupe d'étude pneumonie des observatoires régionaux du pneumocoque. Med Mal Infect 2002 32-267.283
- 17 Kim Wu, Kim Si, Yoo Wh, Park JH, Min JK, Kim SC, Hong YS et al Adult respiratory distress syndrome in systemic lupus erythematosus : causes and prognostic factors : a single center, retrospective study. Lupus 1999 8-552.557
- 18 Gayraud M Guillevin L Le Toumelin P Cohen P Lhote F Casassus P Jarousse A  
*Long term follow up of polyartérite nodosa, microscopic polyangéite and Churg & Strauss Syndrom : analysis of four prospective trials including 278 patients. Arthritis and rheumatism 2001 44-666.675*
- 19 Hamidou MA Audrain M Ninin E Robillard N Muller JY Bonneville M. Staphylococcus aureus t cell repertoire and Wegener's granulomatosis. Joint Bone Spine 2001 68-373.377
- 20 Afssaps. Recommandations pour l'antibiothérapie des infections des voies respiratoires (pneumonies, exacerbation de bronchite chronique, infections ORL) 2001 2002
- 21 Dean NC Silver MP Bateman KA James B Hadlock CJ Hale D. Decreased mortality after implementation of a treatment guideline for community acquired pneumonia. Am J Med 2001 110-451.457
- 22 Fantin B Aubert JP Unger P Lecoer H Carbon C. Clinical evaluation of the management of community acquired pneumoniae by general practitioner in France. Chest 2001 120-185.192
- 23 Safdar N Maki DG. The communality of risk factors for nosocomial colonization and infection with antimicrobial resistant "staphylococcus aureus", enterococcus, gram negative bacilli, "Clostridium difficile" and "Candida". Ann Intern Méd 2002 136-834.844
- 24 Mayer KH De Torres OH. Current guidelines on the use of antibacterial drugs in patients with malignancies. Drugs 1985 29-262.279
- 25 Veyssier P. Utilisation des antibiotiques chez les personnes âgées  
In Infection sur les Sujets âgés. P Veyssier Ellipses 1997 334.353
- 26 Bermudez LE Inderlied CB Kolonoski P Petrofsky M Young LS. Clarithromycin, dapsone, and a combination of both used to treat or prevent disseminated mycobacterium avium infection in Beige mice. Antimicrob Agents chemother 1994 38-2717.2721
- 27 Afssaps. Recommandations nationales sur la prévention et la prise en charge des tuberculoses survenant sous rémédication Février 2002
- 28 Antoun S Leclercq B Morichan-Beauchant M Escudier B Nitenberg G. Les entérocolites neutropéniques : problèmes diagnostiques et thérapeutiques. Hépatogastro 1995 2-31.7
- 29 Bouchaud O Mouas H Vaccinations et maladies systémiques Vaccinations et immunodépression Annale Médecine Interne 1998 149-351.360
- 30 Chung JB Armstrong K Schwartz JS Albert D. Cost effectiveness of prophylaxis against P. Carinii pneumonia in patients with Wegener granulomatosis undergoing immunosuppressive therapy. Arthritis Rheum 2000 43(8)-1841.1848
- 31 Afssaps  
Recommandations sur l'utilisation des antibiotiques en chirurgie bucco-dentaire et en odontostomatologie 2002
- 32 Halsey NA Coberly JS Desormeaux J Losikoff Atkinson J Moulton LH Contave M Johnson M Davis H et al. Randomised trial of isoniazid versus rifampicine and pyrazinamide for prevention of tuberculosis in HIV1 infection. Lancet 1998 351-786.791
- 33 Keating GM Perry CM. Infliximab an updated review of its use in Crohn's disease and rheumatoid arthritis. Biodrugs 2002 16 (8)-111.149
- 34 Fu LM Fu Liu CS. Thalidomide and tuberculosis. Int J tuberc. Lung dis 2002 6(7)-569.572