



**HAL**  
open science

# Intérêt de l'antigénurie pneumocoque dans la prise en charge des pneumopathies aiguës communautaires aux urgences de Pau

Chahid El Ghattas

► **To cite this version:**

Chahid El Ghattas. Intérêt de l'antigénurie pneumocoque dans la prise en charge des pneumopathies aiguës communautaires aux urgences de Pau. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01468056

**HAL Id: dumas-01468056**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01468056>**

Submitted on 15 Feb 2017

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UFR DES SCIENCES MÉDICALES

ANNÉE 2016 – THÈSE N° 145

THÈSE PRÉSENTÉE

POUR L'OBTENTION DU

**DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

Par **Chahid EL GHATTAS**

Né le 3 octobre 1983 à TONNEINS (47)

**« Intérêt de l'antigénurie pneumocoque dans la prise en charge des  
pneumopathies aiguës communautaires aux urgences de PAU. »**

Sous la direction de : M. le Docteur Guillaume COLIN

Soutenue le 03 Novembre 2016

Membres du jury :

Mme le Professeur Chantal RAHERISON-SEMJEN	Présidente et juge
M. le Professeur Charles CAZANAVE	Rapporteur et juge
M. le Docteur Guillaume COLIN	Directeur et juge
M. le Docteur Thomas ACZEL	Juge
Mme le Docteur Valérie GABORIEAU	Juge
M. le Docteur Laurent MAGOT	Juge



UFR DES SCIENCES MÉDICALES

ANNÉE 2016 – THÈSE N° 145

THÈSE PRÉSENTÉE

POUR L'OBTENTION DU

**DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

Par **Chahid EL GHATTAS**

Né le 3 octobre 1983 à TONNEINS (47)

**« Intérêt de l'antigénurie pneumocoque dans la prise en charge des pneumopathies aiguës communautaires aux urgences de PAU. »**

Sous la direction de : M. le Docteur Guillaume COLIN

Soutenue le 03 Novembre 2016

Membres du jury :

Mme le Professeur Chantal RAHERISON-SEMJEN	Présidente et juge
M. le Professeur Charles CAZANAVE	Rapporteur et juge
M. le Docteur Guillaume COLIN	Directeur et juge
M. le Docteur Thomas ACZEL	Juge
Mme le Docteur Valérie GABORIEAU	Juge
M. le Docteur Laurent MAGOT	Juge

*À la mémoire de ma mère...*

## REMERCIEMENTS

### **À Madame le Professeur Raherisson-Semjen Chantal,**

Je vous remercie d'avoir accepté de présider ma thèse. Recevez l'assurance de mon profond respect ainsi que le témoignage de ma reconnaissance pour l'honneur que vous me faites en acceptant la présidence de notre jury de thèse.

### **À Monsieur le Professeur Cazanave Charles,**

Je vous remercie de l'intérêt que vous portez à ce travail. Votre expérience et votre expertise permettront d'apporter un éclairage majeur sur ce travail. Soyez assuré de ma sincère reconnaissance.

### **À Monsieur le Docteur Magot Laurent,**

Je te remercie de me faire l'honneur et le plaisir d'être membre du jury de ma thèse. Soit assuré de mon profond respect. Je te remercie également pour la qualité de ton enseignement, ta disponibilité pour l'ensemble des étudiants et ta bienveillance.

### **À Madame le Docteur Gaborieau Valérie,**

Je te remercie de l'honneur que tu me fais en acceptant de juger ce travail. Trouve ici, le témoignage de mon profond respect et de mes plus sincères remerciements.

### **À Monsieur le Docteur Aczel Thomas,**

Je te suis reconnaissant d'avoir accepté d'évaluer l'intérêt scientifique de ce travail. Merci pour l'enseignement que tu m'as transmis durant mon stage aux urgences de Pau. Crois en l'expression de ma gratitude et de mon profond respect.

### **À Monsieur le Docteur Colin Guillaume,**

Je te remercie de m'avoir épaulé et de m'avoir guidé dans l'élaboration de cette thèse. J'ai ainsi pu bénéficier de ton talent de pédagogue. Merci pour ta disponibilité et tes conseils en tout genre. Je te souhaite le meilleur pour toi et ta famille.

**À Maman,**

Je tiens à dédier ce travail à ma mère qui restera à jamais présente dans mon cœur. Comme je te l'ai toujours dit ma réussite scolaire est le fruit de ton travail. Tu es mon modèle, sans toi je ne serais jamais arrivé au bout. Ton soutien, ta patience, tes conseils et l'amour que tu as pu me transmettre m'ont servi, me sert et me serviront dans toutes les épreuves de la vie. Je t'aime maman, repose en paix...

**À Asmaa,**

Mon épouse que j'aime tant. Tu as su être patiente malgré les multiples épreuves de la vie que nous avons vécu. Merci encore de ton aide à tous les niveaux. Je suis fière de toi, ta perspicacité et ta volonté de toujours bien faire m'ont été d'une aide considérable dans l'élaboration de ce travail. Que notre amour reste éternel.

**À Hessam, Siham,**

Mon frère, ma sœur qui m'apportent force et amour au quotidien. Votre présence de près ou de loin me donne espérance. Merci pour votre bienveillance et votre amour.

**À Mohammed, Ben Salem, Kacem, Hachmi, Nosair ainsi que leurs épouses et enfants,**

Ma famille, pour qui malgré la distance, un amour inconsidéré se perpétue.

**À Ahmed, Houria, Soumeya, Smaïn et Billal,**

Merci pour votre soutien au quotidien. Votre présence et votre accompagnement dans la réalisation de la thèse m'ont permis de garder motivation et endurance. Vous m'avez facilité le travail à beaucoup de niveaux. Merci encore.

**À Tarek,**

Mon cousin, toujours présent dans ma vie. Tes conseils de « grand frère » ont sûrement été l'une des clefs de ma réussite. Ta positivité et ton mental de choc reste un exemple. Merci pour tout.

**À Inès,**

Pour qui j'ai beaucoup de respect. Tu fais parti de la famille et j'en suis fière.

**À Nicolas,**

Devenu plus qu'un ami grâce au fruit d'une rencontre qui remonte à maintenant plus de 10 ans. Nous avons passé tant de bons moments ensemble, pourvu que ça dure.

**À Gérard, Véronique, Thomas, Julia, Florian et Dounia,**

Mes sincères remerciements pour votre soutien durant toutes ces années. Une si belle rencontre qui fait de vous une famille de coeur.

**À Samir,**

Au profil attachant, on se comprend sur beaucoup de points. Je garde une profonde estime à ton égard.

**À Ahmed,**

Une personne de confiance, d'une gentillesse et d'une générosité sans nom. Merci pour ton soutien durant ces années de fac.

**À Charles,**

Mon acolyte des premières années de fac. Tu seras toujours dans mon cœur. Que ton âme repose en paix.

**À Mes amis d'enfance,**

Yacine, Zouhair, Karim, Mehdi, Mourad, Mounir, Abdel... qui m'ont suivi de près ou de loin dans mon long périple.

**À Mes co-internes,**

Arthur, Romain, Florent, Guillaume V., Charlotte, Laure, Jean-Baptiste, Guillaume C., Sophie, Lise, Xavier... avec qui j'ai partagé pleins de moments. Vous êtes aujourd'hui, pour certains, devenus des amis.

**À Mes séniors,**

Dr Colin, Dr Renault, Dr Laurent, Dr Gourcerol, Dr Albert, Dr Magot, Dr Bonnemaizon, Dr Gaborieau, Dr Lascurettes, Dr Monlun, l'équipe des urgences de Pau ainsi que celle des urgences pédiatriques de Bordeaux, qui ont su me transmettre une médecine éclairée avec passion et humilité.

Aux personnes que j'ai pu rencontré durant ces années merveilleuses dont leurs noms ne sont pas mentionnés et qui ont contribué dans ma construction professionnelle.

# SOMMAIRE

<b>SOMMAIRE</b> .....	<b>1</b>
<b>LISTE DES FIGURES ET DES TABLEAUX</b> .....	<b>2</b>
<b>INDEX DES ABRÉVIATIONS</b> .....	<b>3</b>
<b>RÉSUMÉ</b> .....	<b>5</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>7</b>
<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>9</b>
1. Généralités.....	9
2. Rappel physiopathologique des PAC à pneumocoque .....	12
3. Diagnostic des pneumopathies aiguës communautaires de l'adulte.....	19
4. Prise en charge thérapeutique : recommandations actuelles .....	27
5. Test microbiologique : antigénurie pneumocoque .....	30
6. Le rationnel de l'étude.....	33
<b>MATÉRIEL ET MÉTHODE</b> .....	<b>34</b>
1. Type d'enquête.....	34
2. Critères d'inclusion .....	35
3. Critères d'exclusion.....	35
4. Définitions des différentes périodes et groupes .....	35
5. Méthode d'inclusion et recueil de données .....	36
6. Objectifs de l'étude :.....	37
7. Analyses statistiques .....	38
<b>RÉSULTATS</b> .....	<b>39</b>
1. Descriptions des groupes .....	40
2. Objectif I : Comparaison des groupes « AVEC » et « SANS » AUP.....	43
3. Objectif II : Comparaison des groupes AUP+ et AUP – .....	49
4. Objectif III : Concordance avec les recommandations, statistiques générales .....	56
5. Antibiothérapie par rapport aux recommandations AFSSAPS.....	57
6. Statistiques générales sur l'ensemble de la population .....	57
<b>DISCUSSION</b> .....	<b>59</b>
1. Limites de l'étude .....	59
2. Réflexions générales, design de l'étude.....	61
3. Objectif primaire .....	61
4. Objectif secondaire .....	62
5. Objectif tertiaire.....	64
6. Aspects médico-économiques .....	67
7. Perspectives .....	68
<b>CONCLUSION</b> .....	<b>69</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>70</b>
<b>SERMENT D'HIPPOCRATE</b> .....	<b>79</b>

## LISTE DES FIGURES ET DES TABLEAUX

<u>FIGURE N°1</u> : « EXAMEN DIRECT APRES COLORATION DE GRAM D'UN PRELEVEMENT BRONCHIQUE : PNEUMOCOQUE CAPSULE », LABORATOIRE DE BACTERIOLOGIE, HOPITAL DU HAUT-LEVEQUE, CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE BORDEAUX. ....	12
<u>FIGURE N°2</u> : « REPRESENTATION SCHEMATIQUE DE LA STRUCTURE ET DE LA LOCALISATION DES COMPOSANTS DE SURFACE D'UN PNEUMOCOQUE ENCAPSULE », GRAY (1996).....	18
<u>TABLEAU N°1</u> : « ÉLÉMENTS D'ORIENTATION DIAGNOSTIQUE AU COURS DES PNEUMONIES AIGUËS COMMUNAUTAIRES », TATTEVIN P [21].....	20
<u>TABLEAU N°2</u> : « CALCUL DU SCORE DE FINE OU PNEUMONIA SEVERITY INDEX », BUI H.N., VARGAS F., GRUSON D., HILBERT G. [31]. ....	25
<u>TABLEAU N°3</u> : « LE SCORE CRB 65 ». ....	26
<u>FIGURE N°3</u> : « ANTIBIOTHERAPIE PROBABILISTE DES PAC TRAITEES EN AMBULATOIRE », AFSSAPS (2010) [34]. .....	28
<u>FIGURE N°4</u> : « ANTIBIOTHERAPIE PROBABILISTE DES PAC HOSPITALISEES EN SECTEUR MEDICAL », AFSSAPS (2010) [34].....	29
<u>TABLEAU N°4</u> : « ANTIBIOTHERAPIE PROPABILISTE DES PAC HOSPITALISEES EN SOINS INTENSIFS OU REANIMATION », AFSSAPS 2010 [34]......	29
<u>FIGURE N°5</u> : « NOTICE DU TEST ALERE BINAXNOW <sup>®</sup> S. PNEUMONIAE », PNEUMONIE – CONNAITRE LA CAUSE, IMMEDIATEMENT. ALERE BINAXNOW. ....	31
<u>FIGURE N°6</u> : « TEST RAPIDE DE RECHERCHE DES ANTIGENES URINAIRES DE S. PNEUMONIAE », PNEUMONIE – CONNAITRE LA CAUSE, IMMEDIATEMENT. ALERE BINAXNOW. ....	31
<u>FIGURE N°7</u> : « DIAGRAMME D'INCLUSION DES PATIENTS DANS L'ÉTUDE ». ....	39
<u>TABLEAU N°5</u> : « CARACTERISTIQUES GENERALES DE LA POPULATIONS ETUDIEE ». ....	41
<u>TABLEAU N°6</u> : « SCORE DE GRAVITE DES PAC DES GROUPES « AVEC » ET « SANS ». ....	42
<u>TABLEAU N°7</u> : « RECAPITULATIF DES ANTIBIOTHERAPIES INSTAUREES DANS LES GROUPES « AVEC » ET « SANS ». ....	44
<u>TABLEAU N°8</u> : « MOLECULES UTILISEES (MONO OU BIANTIOTHERAPIE) ». ....	45
<u>FIGURE N°8</u> : « DUREE MOYENNE DE SEJOUR D'HOSPITALISATION DES POPULATIONS « AVEC » ET « SANS » ». ....	46
<u>TABLEAU N°9</u> : « DMA, DMS, TAUX DE MORTALITE ET TRANSFERT EN REANIMATION ». ....	47
<u>FIGURE N°9</u> : « DUREE MOYENNE D'ANTIBIOTHERAPIE DES POPULATIONS « AVEC » ET « SANS ». ....	48
<u>TABLEAU N°10</u> : « CARACTERISTIQUES GENERALES DES GROUPES AUP+ VS AUP- ». ....	50
<u>TABLEAU N°11</u> : « SCORE DE GRAVITE DES PAC DES GROUPES AUP+ VS AUP- ». ....	51
<u>TABLEAU N°12</u> : « RECAPITULATIF DES ANTIBIOTHERAPIES INSTAUREES DES GROUPES AUP+ ET AUP- ». ....	53
<u>FIGURE N°10</u> : « DUREE MOYENNE DE SEJOUR D'HOSPITALISATION DES POPULATIONS AUP+ ET AUP- ». ....	54
<u>FIGURE N°11</u> : « DUREE MOYENNE D'ANTIBIOTHERAPIE DES POPULATIONS AUP+ ET AUP- ». ....	55
<u>FIGURE N°12</u> : « ANTIBIOTHERAPIES INSTAUREES DANS NOTRE POPULATION ETUDIEE ». ....	58
<u>TABLEAU N°13</u> : « DEMANDE D'ANTIGENURIES AUX URGENCES DE PAU EN 2013-2014 ». ....	67

## INDEX DES ABRÉVIATIONS

Ac.clavulanique : Acide clavulanique.

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé.

AUP : Antigénurie pneumocoque.

AUL : Antigénurie légionelle.

BK : Bacille de Koch.

BNP : Peptide natriurétique de type B.

BPCO : Bronchopathie chronique obstructive.

BPM : Battement par minute.

BTS : British Thoracic Society.

C3G : Céphalosporine de troisième génération.

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire.

CRB-65 : Confusion respiratory rate blood pressure.

DMA : Durée moyenne d'antibiothérapie.

DMS : Durée moyenne de séjour.

EHPAD : Établissement d'hébergement pour personnes âgées.

ECBU : Examen cytobactériologique des urines.

FC : Fréquence cardiaque.

FiO<sub>2</sub> : Fraction d'oxygène inspiré.

FQAP : Fluoroquinolone antipneumococcique.

FR : Fréquence respiratoire.

GHS : Groupe homogène de séjour.

IgG : Immunoglobuline de type G.

IgA : Immunoglobuline de type A.

IL1 : Interleukine 1.

IRB : Infection respiratoire basse.

LTA : Acide lipoteichoïque.

NS : Non significatif.

OR : Odd ratio.

PAC : Pneumopathie aigue communautaire.

PaO2 : Pression partielle de l'oxygène dans le sang artériel.

P. aeruginosa : Pseudomonas aeruginosa.

PCT : Procalcitonine.

PSSA : Pneumococcal surface adhesin A.

SAU : Service d'accueil des urgences.

SAUV : Salle d'accueil d'urgences vitales.

S.mitis : Streptocoque mitis.

S.oralis : Streptocoque oralis.

SPILF : Société de pathologie infectieuse de langue française.

TA : Tension artérielle.

TAd : Tension artérielle diastolique.

Tas : Tension artérielle systolique.

TNFa : Tumor necrosis factor a.

## RÉSUMÉ

**Titre :** « Intérêt de l'antigénurie pneumocoque dans la prise en charge des pneumopathies aiguës communautaires aux urgences de PAU ».

**Introduction :** L'antigène urinaire pneumocoque (AUP) est utilisé couramment en pratique clinique dans les PAC. Néanmoins, son apport au diagnostic et son aide au traitement des PAC restent controversés. L'objectif de notre étude observationnelle aux urgences de Pau est triple. *Primo*, savoir si la réalisation de l'AUP modifie les pratiques de prescriptions d'antibiotiques. *Secundo*, savoir si le résultat de l'AUP une fois réalisé modifie l'antibiothérapie instaurée. *Tercio*, évaluer le taux de conformité aux recommandations Afssaps 2010 des modalités thérapeutiques et du type d'antibiothérapie, aux urgences de Pau durant la période de l'étude.

**Matériels et méthodes :** Étude observationnelle, prospective et mono-centrique subdivisée en deux périodes menée d'octobre 2013 à janvier 2015 aux urgences de Pau. Etaient incluses les PAC de l'adulte immunocompétent ne présentant pas de critères d'admission en réanimation. Durant une première période « AVEC », l'AUP était réalisé systématiquement contrairement à la deuxième période « SANS ». Les antibiothérapies instaurées aux urgences étaient notées, ainsi que la durée d'antibiothérapie, le taux et la durée d'hospitalisation, le taux de mortalité et de transfert en réanimation.

**Résultats :** 155 patients inclus dont 81 dans le groupe « AVEC » et 74 dans le groupe « SANS ». Le taux d'AUP positif est de 35 %. Nous n'avons pas constaté de différence significative sur les antibiothérapies instaurées, taux de mortalité, taux de transfert en réanimation, les durées d'hospitalisation et d'antibiothérapie dans le groupe « AVEC » et « SANS ». Il n'existe pas non plus de différence significative sur ces mêmes critères que le test soit positif ou négatif. 98% des antibiothérapies instaurées couvraient *Streptococcus pneumoniae*. Pour les patients ambulatoires, 33% des antibiothérapies sont conformes aux recommandations (amoxicilline et acide clavulanique prescrit au lieu de l'amoxicilline seule), 74 % pour les patients hospitalisés (25% de biantibiothérapies au lieu de monothérapies

recommandées). Une économie d'environ 42 000 euros a été faite lors du blocage du test durant les six mois de la période « SANS ».

**Conclusion** : La réalisation de l'antigénurie pneumocoque n'a pas modifié l'antibiothérapie des PAC aux urgences de Pau, ni la morbi-mortalité. Nous recommandons de ne pas la réaliser dans les PAC non sévères.

**Mots clés** : AUP, PAC, pneumocoque, urgences, antibiothérapie

**Discipline** : Médecine générale.

---

**U.F.R : Université de BORDEAUX – UFR des Sciences Médicales.**

## ABSTRACT

**Title :** « Antigenuria interest of the pneumococcus in the management of community acute pneumonia in the emergency PAU ».

**Introduction :** The pneumococcal urinary antigen (PUA) is commonly used in clinical practice in the CAP. However, its contribution to the diagnosis and treatment of CAP aid remain controversial. The aim of this observational study to Pau emergencies is threefold. First, whether the realization of UPA change antibiotic prescribing practices. Second, whether the result of UPA once made amends established antibiotics. Tercio, assess the compliance rate with the recommendations Afssaps 2010 therapeutic modalities and type of antibiotic, the Pau emergencies during the study period.

**Materials and methods :** Observational study, prospective, single-center divided into two periods conducted from October 2013 to January 2015 in Pau emergencies. PAC were included immunocompetent adults having no admission in intensive care unit (ICU) criteria. During a first period « WITH » the AUP was performed systematically unlike the second period « WITHOUT ». The antibiotic introduced to emergencies were recorded, and the duration of antibiotic therapy, the rate and duration of hospitalization, mortality rates and transfer resuscitation.

**Results :** 155 patients enrolled, including 81 in the « WITH » group and 74 in the « WITHOUT » group. The UPA positive rate is 35%. We have not found significant differences on established antibiotic, mortality, ICU transfer rate, the length of hospital stays and antibiotic in the « WITH » group and « WITHOUT ». There are no non-significant difference on the same criteria that the test is positive or negative. 98% of introduced antibiotic covered *Streptococcus pneumoniae*. For ambulatory patients, 33% of antibiotic comply with recommendations (amoxicillin and clavulanic acid prescribed instead of amoxicillin alone), 74% for hospitalized patients (25% instead of biantibiothérapies recommended monotherapies). A saving of about 42 000 euros was made when testing the blocking during the six months period « WITHOUT ».

**Conclusion** : The completion of the pneumococcal antigenuria did not change the antibiotic of CAP to Pau emergencies or morbidity and mortality. We recommend not to perform in non-severe CAP.

**Keywords** : PUA, CAP, pneumococcal, emergency, anti-biotherapy

**Discipline** : General Medicine

---

**U.F.R : Université de BORDEAUX – UFR des Sciences Médicales.**

# INTRODUCTION

## 1. Généralités

Le pneumocoque est la première cause de pneumonie bactérienne au monde. Il est le responsable principal de 5 millions de décès observés, chaque année dans le tiers monde, chez des enfants âgés de moins de 5 ans atteints d'une infection respiratoire basse (IRB).

Les IRB représentent un problème de santé publique. En France, les médecins généralistes en assurent la prise en charge dans 96 à 98 % des cas, et elles représentent 4 à 5 % des consultations. Alors que 75 % sont d'origine virale, 97 % des ordonnances comprennent des antibiotiques. Ceci justifie les campagnes répétées auprès des médecins et du grand public, telles que la campagne de 2001 « *les antibiotiques c'est pas automatique* » ou celle de 2009 « *les antibiotiques, utilisés à tort, ils deviendront moins forts* », ainsi que les projets visant à modifier les habitudes de prescription. Le diagnostic de pneumonie aiguë communautaire (PAC) est difficile et repose sur un faisceau d'arguments cliniques et radiologiques. Dans la pratique quotidienne, le diagnostic étiologique est établi dans moins de 50 % des cas. Deux bactéries sont particulièrement redoutées pour la gravité potentielle des infections qu'elles entraînent : *Streptococcus pneumoniae*, isolé dans 30 à 60 % des PAC documentées et *Legionella pneumophila*, premier agent bactérien intracellulaire responsable des PAC avec une hospitalisation dans 98 % des cas confirmés, dont 40 % en réanimation [1, 2].

Dans un monde idéal, le praticien devrait pouvoir adopter l'attitude traditionnelle en infectiologie : diagnostic clinique de pneumonie, réalisation du bilan microbiologique, mise en route d'une antibiothérapie rapidement adaptée aux résultats microbiologiques. Dans le monde réel, le praticien est confronté à de nombreux obstacles. Le diagnostic clinique de pneumonie est loin d'être toujours aisé, chez le sujet âgé notamment. Les méthodes de diagnostic microbiologique fiables et utiles ne sont pas disponibles en ville. Aussi, à l'hôpital, dans les formes les plus graves, elles n'identifient l'agent causal que dans 50 % des cas. La mise en route d'une antibiothérapie est une urgence s'il existe un signe de gravité justifiant l'hospitalisation, et, de ce fait, son choix initial ne peut être que probabiliste [3].

Enfin, si l'évaluation de la réponse est aisée dès lors qu'elle est rigoureuse, la modification

de l'antibiothérapie en cas d'échec ne bénéficie pas toujours d'une documentation microbiologique [4].

En 2013, la prescription d'antigénurie pneumocoque (AUP) dans les PAC est une pratique quasi-systématique, notamment aux urgences de Pau [5]. En effet, l'AUP demeure un outil diagnostique utile à l'enquête étiologique d'une pneumopathie aigüe communautaire.

Les PAC sont un problème majeur de santé publique du fait de leurs :

- fréquence,
- gravité potentielle,
- morbidité et mortalité,
- coût et dépenses.

De nombreux agents pathogènes peuvent être responsables de manifestations pulmonaires et, les tableaux cliniques ou radiologiques ne sont pas toujours spécifiques d'un micro organisme. Le terrain et le contexte épidémiologique permettent également une simple orientation. Le *S.pneumoniae*, commensal des voies aériennes supérieures est l'agent pathogène le plus fréquemment responsable des pneumopathies communautaires.

La prise de sang (hémoculture, sérologie) et l'examen cyto bactériologique des crachats restent en première ligne pour la recherche bactériologique de pneumopathie.

Actuellement, la stratégie thérapeutique face aux pneumopathies aigües communautaires repose la plupart du temps sur un « pari thérapeutique » à défaut d'avoir un diagnostic microbiologique précis. L'antibiothérapie guidée par l'écologie bactérienne en question peut être ajustée au résultat de l'AUP afin d'optimiser l'efficacité du traitement.

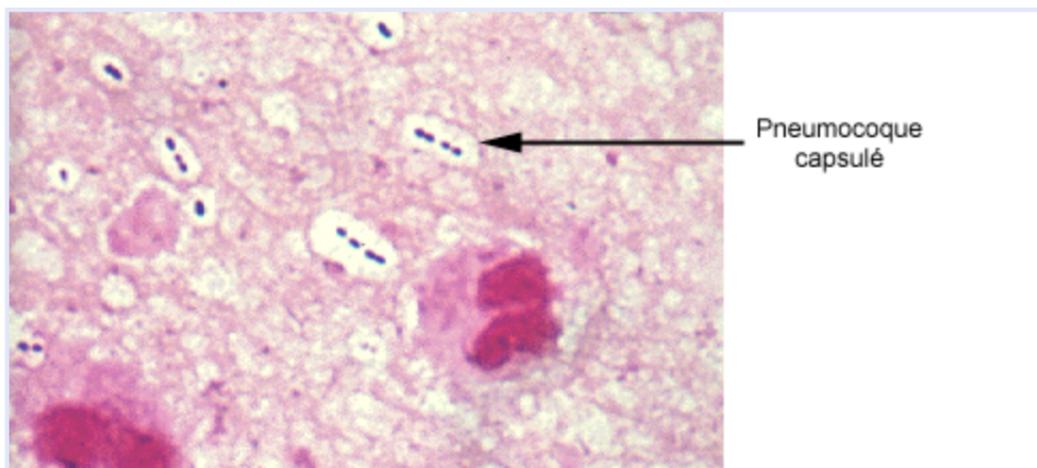
L'utilisation massive et répété d'antibiotiques sans documentation bactériologique précise a généré des résistances préoccupantes en terme d'écologie bactérienne. Néanmoins, la prescription d'examens complémentaires et d'AUP repose sur des recommandations

nationales collégiales. Il en résulte bien entendu un coût de santé publique face à la demande d'AUP pas forcément bien motivé.

L'utilité de l'AUP dans les PAC est controversée [6]. Les recommandations américaines de 2007 préconisaient la réalisation de l'antigénurie pneumocoque en complément des hémocultures dans la prise en charge des pneumonies sévères hospitalisées [7].

## 2. Rappel physiopathologique des PAC à pneumocoque

Hôte naturel des voies respiratoires supérieures, le pneumocoque (figure 1) est un des pathogènes les plus virulents parmi les bactéries responsables d'infections humaines. Il est à l'origine d'infections invasives tel que les pneumopathies, les bactériémies et les méningites, mais aussi d'infections moins graves mais très fréquentes comme les otites moyennes aiguës et les sinusites. Si le pouvoir anti-phagocytose de sa capsule a longtemps été considéré comme le principal facteur de pathogénicité, des travaux récents démontrent que plusieurs protéines ainsi que des composants de la paroi ont un effet toxique sur les tissus de l'hôte, directement ou en tant que médiateurs de l'inflammation [8]. Certaines d'entre-elles, capables de conférer une immunité spécifique d'espèce, sont de bons candidats pour de nouveaux vaccins.



**Figure n°1 : « Examen direct après coloration de Gram d'un prélèvement bronchique : pneumocoque capsulé », Laboratoire de bactériologie, Hôpital du Haut-Lévêque, Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux.**

### La capsule

Le rôle de la capsule dans la virulence du pneumocoque a été reconnu très tôt [9]. La capsule du pneumocoque est composée de polysaccharides très hydratés qui forment un écran inerte autour de la bactérie. Chargés négativement, les polysaccharides modulent le passage des molécules et des ions à travers la membrane cellulaire, ainsi que l'adhérence aux surfaces biologiques ou inorganiques, et la formation de biofilms et de micro-colonies. La

capsule n'a pas de toxicité propre, mais elle joue un rôle important dans la virulence en s'opposant à la phagocytose par les polynucléaires neutrophiles, et dans la colonisation du nasopharynx où elle joue le rôle d'une adhésine [10].

Les polysaccharides capsulaires ont aussi été les premières substances non protéiques dont le rôle antigénique a été reconnu : ils sont à l'origine de la classification sérotypique. A ce jour, 90 sérotypes (regroupés en 46 sérotypes ou sérogroupes) ont été individualisés d'après leur composition chimique ainsi que la réponse spécifique qu'ils induisent chez le lapin. D'un sérotype à l'autre, la structure primaire de la chaîne polysaccharidique varie selon la nature, le nombre, la taille, la séquence, le type de liaison et la présence de substituants non osidiques. Ces sérotypes n'ont pas tous ni le même pouvoir pathogène, ni le même pouvoir immunogène. Les sérotypes 3 et 4, isolés plus souvent chez l'adulte, sont très virulents, et entraînent une forte réponse immunitaire. A l'inverse, les sérotypes 6A et 14, isolés surtout chez l'enfant, sont à la fois moins virulents et moins protecteurs. Ceci est lié à la nature du produit de clivage du fragment C3 présent à la surface du pneumocoque après opsonisation, qui est spécifique du polysaccharide capsulaire. Dans le cas du sérotype 3 ou 4, il s'agit de C3d, dont le récepteur CR2 est sur les lymphocytes B, ce qui va permettre une bonne réponse anticorps. Pour le sérotype 6A ou 14, il s'agit du iC3b, dont le récepteur CR3 est sur les polynucléaires neutrophiles, qui vont assurer une phagocytose efficace [11].

Ce n'est que récemment que les mécanismes moléculaires de l'expression de la capsule, et de sa diversification ont été décrits [12]. La production de la capsule est un processus complexe sous le contrôle de plusieurs gènes, six pour le sérotype 3, quinze pour le sérotype 19F, organisés en opéron, et qui gouvernent la synthèse, l'activation, la polymérisation, l'exportation et l'attachement à la paroi bactérienne. Une souche donnée peut présenter un phénotype de colonies opaques ou transparentes qui correspondent respectivement à une expression de polysaccharide capsulaire augmentée ou diminuée. Le phénotype transparent serait particulièrement bien adapté à la colonisation du nasopharynx, avec une propension à se lier au récepteur du facteur d'activation plaquettaire par l'intermédiaire de la phosphorylcholine. Pendant longtemps, la virulence du pneumocoque a été attribuée largement à sa capsule, mais d'autres substances produites par le pneumocoque jouent un rôle important dans la pathogenèse des infections pneumococciques.

### La pneumolysine [13]

La pneumolysine est sans doute le facteur de virulence le mieux connu. Cette protéine appartient à la famille des toxines « thiol activées », qui sont synthétisées par quatre genres de bactéries à Gram positif : *Listeria*, *Clostridium*, *Streptococcus* et *Bacillus*. Il s'agit de toxines qui, comme la plupart des toxines bactériennes, sont capables de lyser n'importe quelle cellule eucaryote en organisant des pores dans leur membrane. La pneumolysine, contrairement à d'autres toxines « thiol activées », ne possède pas de séquence signal en N-terminal, ce qui empêche son exportation en dehors du cytoplasme. On a longtemps cru qu'elle ne pouvait être libérée que sous l'action des autolysines qui chez le pneumocoque, entraînent la désintégration de la paroi et la libération du contenu cytoplasmique. Comme pour les autres toxines de la même famille, l'activité cytotoxique de la pneumolysine peut être inactivée de façon réversible par l'oxygène. De plus, elle présente la particularité de pouvoir aussi être inhibée de façon irréversible par le cholestérol. Son mode d'action n'est pas complètement élucidé, mais elle agirait en deux étapes. Lors de la première étape, des monomères de toxines viennent se fixer sur la membrane de la cellule cible par l'intermédiaire du cholestérol, s'insèrent puis diffusent latéralement pour former des oligomères intra-membranaires, qui seraient stabilisés par le cholestérol. Ensuite, les oligomères s'organisent pour former des pores transmembranaires autorisant l'entrée d'eau dans la cellule, ce qui conduit le plus souvent à la lyse cellulaire. Toutefois, certaines cellules phagocytaires seraient capables d'y échapper en présence d'interféron  $\gamma$ . En dehors de son activité toxique, la pneumolysine a un rôle modulateur de l'activité des cellules de mammifères et, en raison de sa capacité à fixer le fragment Fc des IgG, elle active la voie classique du complément. Cette activité n'est influencée ni par la présence d'oxygène ni par celle de cholestérol. Les nombreuses interactions entre la pneumolysine, les cellules et les molécules solubles du système immunitaire de l'hôte expliquent le rôle majeur qu'elle joue dans la maladie pneumococcique. La pneumolysine est particulièrement impliquée dans la pathogénèse des infections pulmonaires, méningées, oculaires et systémiques où elle entraîne la suppression des mouvements ciliaires, l'altération de la muqueuse, l'invasion tissulaire, l'inflammation, la résistance aux défenses de l'hôte (macrophages, polynucléaires, complément, anticorps). Dans les méningites, elle est responsable de la destruction des jonctions serrées et par conséquent, de la rupture de la barrière hémato-méningée, mais

aussi de l'activation de la caspase impliquée dans l'apoptose neuronale. Elle est également directement responsable, par son rôle toxique cochléaire, des surdités post-méningitiques. Son rôle serait moindre au cours des otites moyennes aiguës. Enfin, la pneumolysine est immunogène et les anticorps produits confèrent une solide immunité contre les infections à pneumocoque. Ceci confère à cette protéine d'être un bon candidat pour l'élaboration de nouveaux vaccins. Les mutants de pneumocoque dont le gène codant pour la pneumolysine a été inactivé ont une virulence atténuée mais non abolie, ce qui souligne que d'autres facteurs jouent aussi un rôle dans la virulence du pneumocoque.

### Les protéines liant la choline

La surface du pneumocoque est tapissée de protéines liées, de façon covalente ou non, à la paroi. Il s'agit de ce que l'on appelle les protéines liant la choline (PLC). La choline est considérée comme spécifique de la paroi des pneumocoques [14]. Cependant elle a aussi été retrouvée chez d'autres pathogènes respiratoires comme *haemophilus influenza*, *mycoplasma* ou *streptococcus mitis*. La phosphorylcholine est contenue dans les acides teichoïques de la paroi et dans les acides lipoteichoïques associés à la membrane. La première PLC décrite a été l'autolysine LytA, mais d'autres PLC comme PspA, CbpA, la neuraminidase, la hyaluronidase ou encore PsaA jouent un rôle dans la virulence des pneumocoques.

### L'autolysine LytA

La principale autolysine, LytA ou N-acétylmuramyl-L-alanine amidase, joue un rôle important dans la virulence [15]. Il s'agit d'une enzyme qui entre en jeu pour permettre la séparation des cellules filles au moment de la division cellulaire, ainsi qu'en phase stationnaire de croissance ou encore en présence d'inhibiteurs de synthèse du peptidoglycane (pénicilline, vancomycine), provoquant ainsi la lyse des pneumocoques. Elle entraîne donc d'une part le relargage de produits de dégradation du peptidoglycane, qui sont de puissants stimulants de la réaction inflammatoire, et d'autre part, la libération de composants toxiques cytoplasmiques tels que la pneumolysine. Des travaux récents suggèrent cependant que la pneumolysine peut aussi être libérée indépendamment de l'action de l'autolysine, dans des bactéries intactes en début de phase de croissance. D'autres autolysines pourraient aussi jouer un rôle, comme le lysozyme LytC, dont la

température optimale de 30°C indiquerait une activité préférentielle dans le rhinopharynx [16].

#### [La protéine de surface de pneumocoque \[17\]](#)

Bien que les mutants de pneumocoque dont le gène *pspA* a été inactivé soient rapidement éliminés de la circulation chez des souris non immunisées, le rôle précis de cette protéine de surface n'est pas complètement connu. PspA empêcherait l'amplification de la voie alterne du complément en inhibant le facteur B et en interférant avec le dépôt de C3b à la surface du pneumocoque. PspA, qui est proche de la protéine M de *streptococcus pyogenes*, contient des régions variables d'une souche à l'autre, et induit une réponse immunitaire protectrice croisée spécifique.

#### [CBPA \(Choline Binding Protein\) \[18\]](#)

Il s'agit de la PLC la plus abondante chez le pneumocoque. Elle joue le rôle d'une adésine de surface et est impliquée dans l'adhésion aux cellules muqueuses rhinopharyngées, mais surtout dans l'adhésion au récepteur du facteur d'activation plaquettaire situé sur les cellules endothéliales pulmonaires et cérébro-méningée activées. Elle est aussi capable de fixer la pièce sécrétoire des IgA ainsi que le facteur C3 du complément.

#### [La neuraminidase](#)

Les pneumocoques produisent tous une (ou plusieurs) neuraminidases. Ce sont des enzymes capables de cliver l'acide sialique contenu dans les glycolipides, les glycoprotéines ou les oligosaccharides à la surface des cellules. Elles pourraient aussi permettre de démasquer les récepteurs pour les adhésines pneumococques. Ces protéines, codées par les gènes *nanA* ou *nanB*, comportent un peptide signal et sont donc exportées puis associées à la paroi. Leur rôle exact dans la pathogénèse des infections pneumocoque reste cependant à démontrer.

### La hyaluronidase

Cette protéine, elle aussi produite par toutes les souches de pneumocoque, contribuerait à la virulence en intervenant dans la dégradation du tissu conjonctif. Elle jouerait ainsi un rôle dans l'invasion, bien que ce ne soit pas démontré.

### L'adhésine de surface PSAA

PsaA est une protéine qui, comme la pneumolysine et PspA, induit une réponse immunitaire protectrice croisée, et qui comme elle, est en cours d'évaluation pour la conception de nouveaux vaccins conjugués. Il s'agit d'une protéine liée de façon covalente aux acides gras de la membrane, proche d'adhésines (fimbriae) décrites chez *Streptococcus parasanguis*, et qui jouerait un rôle important dans l'adhésion des pneumocoques aux cellules pulmonaires et endothéliales. Les mutants de pneumocoque dont le gène *psaA* a été inactivé sont très peu virulents chez la souris, par voie nasale comme par voie péritonéale.

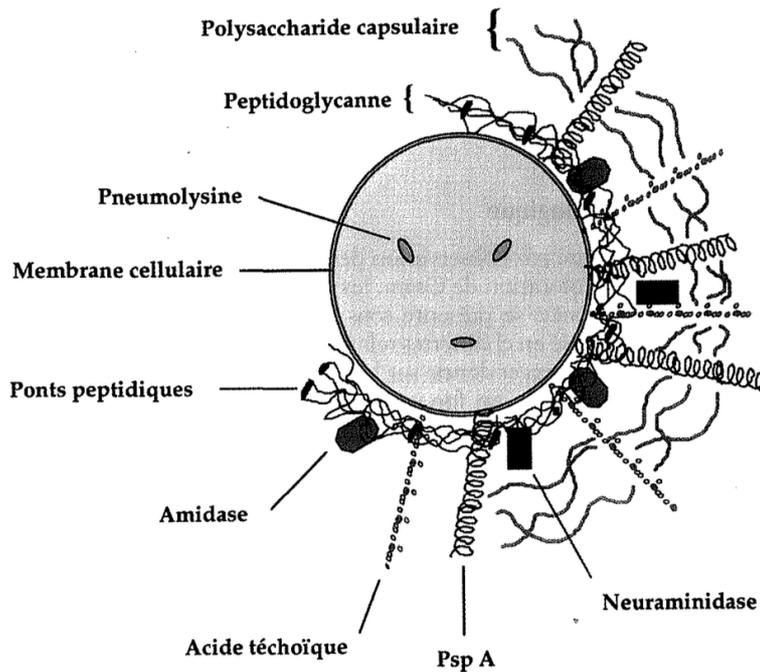
### Les acides téichoïques et lipotéichoïques

Les acides téichoïques (TA), ou polyoside C, sont des polymères contenant de la phosphorylcholine et qui, liés de façon covalente au peptidoglycane, constituent avec ce dernier la paroi. Les acides lipotéichoïques (LTA), ou encore antigène Forssman, sont des polymères identiques aux TA mais ancrés à un glycolipide de la membrane cytoplasmique. Il s'agit d'un inhibiteur naturel de l'autolysine LytA. Le pneumocoque a la particularité de posséder des TA et LTA de structure identique. Tous deux sont, en raison de la phosphorylcholine qu'ils contiennent, les plus puissants inducteurs de l'inflammation parmi les composants de pneumocoque. Au cours des pneumonies et des méningites, ils provoquent l'afflux rapide de leucocytes, l'activation de la voie alterne du complément, et par l'intermédiaire du récepteur CD14 des monocytes, la production d'interleukine 1 (IL 1), IL6, et de TNF $\alpha$ . Enfin, ils sont capables d'activer le facteur d'activation plaquettaire, un autre médiateur de l'inflammation dont le récepteur est situé sur les cellules endothéliales et épithéliales et sert, comme nous l'avons vu plus haut, de site d'adhésion pour le pneumocoque.

La pathogénèse des infections pneumococciques fait intervenir des facteurs de

virulence plus ou moins spécifiques d'espèce dont les effets, lorsqu'ils se conjuguent à ceux des médiateurs de l'inflammation ou de l'apoptose, peuvent entraîner des dommages tissulaires irréversibles. La contribution relative de ces différents facteurs selon les souches et le foyer infecté permet d'expliquer les divers degrés de sévérité de ces infections [19].

La figure 2 ci-dessous montre de façon schématique les différents composants constituant la surface du pneumocoque.



**Figure n°2 : « Représentation schématique de la structure et de la localisation des composants de surface d'un pneumocoque encapsulé », Gray (1996).<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> PspA = Pneumococcal surface protein A.

### 3. Diagnostic des pneumopathies aiguës communautaires de l'adulte

Les pneumonies aiguës sont définies par une atteinte aiguë d'origine infectieuse des alvéoles pulmonaires qui est le plus souvent localisée, parfois systématisée, plus ou moins étendue, plus rarement diffuse. Leur reconnaissance repose donc sur la constatation d'un foyer de condensation alvéolaire, parfois clinique mais le plus souvent radiologique. Elles sont dites communautaires si elles sont acquises en dehors d'un établissement de soins. Compte tenu du temps d'incubation, elles peuvent, rarement, se révéler au début d'une hospitalisation pour un autre motif.

Au sein des infections respiratoires basses qui sont extrêmement fréquentes et le plus souvent bénignes, les PAC représentent une faible part (inférieure à 10 %) mais elles possèdent un risque évolutif particulier : elles sont la troisième cause de décès dans le monde, la sixième aux États-Unis où elles sont également la première cause de décès par maladie infectieuse. Leur mortalité, de 2 à 5 % chez les patients ambulatoires, atteint 10 à 20 % chez les malades hospitalisés. Elles sont le plus souvent bactériennes mais le diagnostic du germe en cause reste difficile, car les méthodes de prélèvement sont soit peu fiables soit invasives.

#### Manifestations cliniques

Le diagnostic de pneumonie aiguë se pose devant des tableaux différents, respiratoires ou infectieux le plus souvent, parfois trompeurs. Quel que soit le signe d'appel, il faut :

- reconnaître l'infection respiratoire basse, qui associe : au moins un signe d'atteinte respiratoire basse (toux, expectoration, dyspnée, râles bronchiques, foyer de crépitants) et un ou des signes infectieux généraux (fièvre, frissons, malaise général, myalgies),
- reconnaître l'atteinte parenchymateuse (pneumonie).

La distinction entre pneumonie et bronchite peut être cliniquement difficile, mais elle est capitale compte tenu du pronostic et du traitement très différents [20].

Une pneumonie aiguë est évoquée devant une fièvre supérieure à 37,8°C ; une tachycardie

de plus de 100 battements par minute, une polypnée supérieure à 25 par minute; une douleur thoracique ; l'absence d'infection des voies aériennes supérieures ; une impression globale de gravité ou des signes auscultatoires en foyer (râles crépitants). Une radiographie pulmonaire de face et de profil doit alors être demandée pour confirmer le diagnostic.

Le regroupement de ces signes réalise parfois le tableau de « pneumonie franche lobaire aiguë », classiquement attribué au pneumocoque mais, en fait, non spécifique de germe :

- début brutal par une douleur « en point de côté » ; un frisson intense ; une fièvre élevée ; un malaise général ; la toux est d'abord sèche puis productive,
- l'examen clinique révèle des signes en foyer (râles crépitants, syndrome de condensation pulmonaire).

Cependant, le tableau peut être incomplet, atypique, voire trompeur ou fruste, notamment chez le sujet âgé, ou ayant une maladie associée, ou vivant en institution (la radiographie pulmonaire est alors très facilement demandée) (cf tableau n°1) :

- début plus progressif, parfois précédé de signes oto-rhino-laryngés ou généraux (céphalées, myalgies),
- présence possible de signes extra-respiratoires : neurologiques (chutes, malaises, troubles de conscience) ; digestifs (douleurs abdominales, diarrhée) ; rénaux.

**Tableau n°1 : « Éléments d'orientation diagnostique au cours des pneumonies aiguës communautaires », Tattevin P [21].**

Éléments en faveur du pneumocoque	Éléments en faveur des bactéries « atypiques »
Agent étiologique le plus fréquent chez le sujet $\geq 40$ ans et/ou avec co-morbidité(s) associée(s)	Contexte épidémique (notamment pour <i>Mycoplasma pneumoniae</i> )
Début brutal	Début progressif en 2 à 3 jours
Fièvre élevée dès le premier jour	Éléments en faveur d'une légionellose
Malaise général	Contexte épidémique ou situation à risque (voyage, thermes, exposition à de l'eau en aérosol contaminée)
Point douloureux thoracique	Co-morbidité(s) fréquente(s)
Opacité alvéolaire systématisée	Tableau clinique évocateur (1/3 des cas) avec pneumonie d'allure sévère, début progressif, sans signe ORL, pouls dissocié, atteinte souvent bilatérale
Hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles	Présence de signes extra-thoraciques : digestifs (douleurs abdominales, vomissements, diarrhée), neurologiques (troubles de la conscience, céphalées, myalgies)
	Échec des bêta-lactamines actives sur le pneumocoque

## Imagerie

La radiographie thoracique, de face et de profil, est l'examen de base. Elle est toujours requise en cas de suspicion de pneumonie car, s'il existe une bonne corrélation entre la présence de signes auscultatoires localisés et l'existence d'anomalies radiologiques, la valeur prédictive négative de la clinique est insuffisante pour exclure le diagnostic de pneumonie (notamment chez les sujets âgés ou à risque). De plus, sa valeur prédictive positive ne permet pas de poser avec certitude le diagnostic de pneumonie [22].

Il s'agit le plus souvent d'opacités de type alvéolaire, soit localisées plus ou moins bien systématisées, soit plus diffuses, pluri-lobaires voire bilatérales. Il peut rarement s'agir d'images interstitielles, en général diffuses. On recherche un épanchement pleural, conséquence de la pneumonie, ou des signes évocateurs d'une tumeur bronchique favorisant la pneumonie.

L'absence d'anomalie sur un cliché de bonne qualité suffit en règle générale à exclure le diagnostic, sauf à un stade très précoce (un deuxième cliché doit être demandé à 24 heures d'intervalle si la clinique est très évocatrice).

La tomodensitométrie n'est pas justifiée. Cependant, selon une étude, elle révélerait des images non décelées par la radiographie standard dans un nombre non négligeable de cas [23].

## Biologie et autres investigations

La biologie apporte peu au diagnostic de pneumonie aiguë : l'hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles et l'élévation de la protéine C-réactive sont en règle générale présentes, mais de sensibilité et spécificité insuffisantes.

La bronchoscopie, réalisée soit à la recherche d'une tumeur bronchique associée, soit à la recherche du germe en cause, peut montrer des sécrétions purulentes en faveur d'une pathologie infectieuse.

Le diagnostic, bactérien, causal est rarement fait, car les recherches étiologiques manquent le plus souvent en ambulatoire et sont rarement exhaustives chez les malades hospitalisés.

Lorsque des recherches microbiologiques sont faites, la cause est retrouvée dans 50 à 70 % des cas [24].

En l'absence de diagnostic microbiologique, le tableau radio-clinique aide peu à l'orientation étiologique [25]. Si la pneumonie franche lobaire aiguë est classiquement attribuée au pneumocoque, elle n'est en fait pas spécifique ; tout au plus interdit-elle de faire l'impasse sur le pneumocoque dans le traitement choisi si celui-ci est probabiliste. L'âge jeune ; l'absence de comorbidité ; un début progressif ; une fièvre peu élevée et un contexte épidémique pourraient évoquer une pneumopathie à *Mycoplasma pneumoniae* [20].

### Les prélèvements microbiologiques

**L'examen cytobactériologique des crachats** à la recherche de germes pyogènes aérobies nécessite un prélèvement apparemment simple et non invasif. Toutefois c'est un examen de mauvaise qualité (sensibilité et spécificité), inutile voire trompeur en dehors d'études épidémiologiques. Certains lui accordent néanmoins une certaine valeur lorsque des critères stricts de qualité sont réunis concernant le recueil, le transport, le traitement du prélèvement (examen direct : plus de 25 polynucléaires neutrophiles, moins de 10 cellules épithéliales par champ et une bactérie prédominante ; culture : bactéries  $10^7$  UFC/ml), et l'interprétation des résultats. Sa réalisation en routine chez des malades hospitalisés conduirait à un taux de diagnostic bactériologique faible (5 à 9 %) et un impact thérapeutique encore plus faible (inférieur à 1 %) [26, 1].

**Les prélèvements invasifs** (endoscopiques protégés, lavage broncho-alvéolaire, ponction trachéale transcutanée, ponction transpariétale à l'aiguille fine) ont une bonne spécificité pour la recherche des germes pyogènes aérobies et anaérobies ou d'agents nécessitant des techniques microbiologiques spécifiques (germes intracellulaires, agents opportunistes). Leur sensibilité n'est cependant pas excellente et dépend de la technique, des traitements préalables, et de la gravité de la pneumonie [27]. Aussi, leur mise en œuvre se heurte à plusieurs impératifs : maîtrise de la technique, disponibilité rapide du matériel et du personnel qualifié, temps dépensé. La gravité potentielle des pneumonies aiguës communautaires justifie néanmoins que l'on se donne les moyens de leur réalisation. Leur

indication est d'autant plus formelle que la pneumonie est sévère.

**Les sérologies** (virus, *Legionella pneumophila*, *M.pneumoniae*, *Chamydia pneumoniae*) peuvent apporter un diagnostic rétrospectif de certitude (multiplication par un facteur supérieur ou égal à 4 du taux des anticorps) ou de présomption (taux élevé isolé ou stable d'anticorps).

**Les hémocultures**, très spécifiques, sont d'une faible sensibilité : moins de 25 % des pneumonies à pneumocoque sont bactériémiques (moins de 5 % pour les autres germes). Elles possèdent, par ailleurs une valeur pronostique [28].

**La recherche d'antigènes solubles urinaires** est très séduisante par sa simplicité et sa rapidité (15 minutes). Elle peut avoir une valeur d'orientation pour certaines bactéries (*L.pneumophila*, *S.pneumoniae*).

#### Les signes de gravité des PAC

La gravité du tableau peut se révéler par des signes de défaillance :

- respiratoire : polypnée, cyanose ;
- hémodynamique : tachycardie, chute tensionnelle (choc infectieux) ;
- d'un autre organe (trouble de conscience).

L'évaluation de la gravité de la PAC repose, outre la clinique et la radiographie pulmonaire, sur des explorations complémentaires minimales comportant une gazométrie artérielle (ou une oxymétrie pulsée) et un bilan biologique (hémogramme, électrolytes sanguins, protéine C-réactive). Le calcul d'un score de Fine complet peut alors aider à décider le lieu de traitement. Les choix possibles sont :

- le traitement ambulatoire, en prenant soin d'organiser le suivi et notamment une évaluation au deuxième ou troisième jour ;
- l'hospitalisation de courte durée qui peut permettre une meilleure évaluation de la gravité, un complément d'explorations, notamment microbiologique, un début de traitement éventuellement par voie veineuse, puis une sortie rapide en cas d'évolution favorable ;

- l'hospitalisation classique, avec une prise en charge rapide dans l'unité d'hospitalisation choisie qui doit permettre la réalisation sans délai des explorations à visée microbiologique et la mise en route du traitement ; une prise en charge spécialisée (pneumologie, maladies infectieuses) pourrait améliorer le pronostic et diminuer la durée d'hospitalisation ;
- l'hospitalisation en unité de soins intensifs pneumologiques ou réanimation médicale en présence de l'un des signes de gravité suivants (nécessité d'une ventilation assistée, choc septique) ou 2 des signes suivants (pression artérielle systolique inférieure à 90 mmHg, atteinte multi-lobaire,  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  inférieure à 250) [29].

Le score de Fine permet de stratifier les patients en cinq groupes à risque de mortalité croissante : de 0,1 à 0,4 % dans le groupe I ; de 0,6 à 0,7% dans le groupe II ; de 0,9 à 2,8% dans le groupe III ; 8,2 à 9,3 % dans le groupe IV et 27 à 31 % dans le groupe V. La mortalité faible de ces trois premiers groupes autoriserait une prise en charge ambulatoire de la PAC. Cependant, les patients des groupes IV et V relèveraient d'une hospitalisation, compte tenu du risque important de mortalité [30].

La prise en charge peut se faire en ambulatoire pour les trois premiers groupes, mais nécessite une hospitalisation dans les deux derniers bien que le score de Fine soit initialement un score prédictif de mortalité [31].

**Tableau n°2 : « Calcul du score de Fine ou Pneumonia Severity Index », BUI H.N., Vargas F., Gruson D., Hilbert G. [31].<sup>2</sup>**

Variables	Points <sup>a</sup>	
<i>Facteurs démographiques</i>		
Âge		
Homme	= Âge en années	
Femme	= Âge en années – 10	
Vie en institution	+10	
<i>Comorbidités</i>		
Maladie néoplasique	+30	
Maladie hépatique	+20	
Insuffisance cardiaque congestive	+10	
Maladie cérébrovasculaire	+10	
Maladie rénale	+10	
<i>Données de l'examen clinique</i>		
Atteinte des fonctions supérieures	+20	
Fréquence respiratoire $\geq 30$	+20	
Tension artérielle systolique $< 90$ mmHg	+20	
Température $< 35$ °C ou $\geq 40$ °C	+15	
Fréquence cardiaque $\geq 125$ /mn	+10	
<i>Données biologiques et radiologiques</i>		
pH artériel $< 7,35$	+30	
Urée $\geq 11$ mmol/l	+20	
Sodium $< 130$ mmol/l	+20	
Glucose $\geq 14$ mmol/l	+10	
Hématocrite $< 30$ %	+10	
Pression artérielle en O <sub>2</sub> $< 60$ mmHg	+10	
Épanchement pleural	+10	
<b>Classe<sup>b</sup></b>	<b>Points</b>	<b>Risque de mortalité (%)</b>
I	–	0,1 à 0,4
II	$\leq 70$	0,6 à 0,7
III	71–90	0,9 à 2,8
IV	91–130	8,2 à 9,3
V	$> 130$	27,0 à 31,1

<sup>2</sup> In M.J. Fine, T.E. Auble, D.M. Yealy, B.H. Hanusa, L.A. Weissfeld, D.E. Singer, et al. « A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia » N Engl J Med, 336 (1997), pp. 243–250.

Selon les auteurs : a = chaque item présent accorde un nombre de points. La somme des points permet de déterminer la classe de sévérité de la PAC. b = les patients en classe I et III sont considérés comme à faible risque de mortalité et peuvent bénéficier d'une prise en charge ambulatoire ».

En ambulatoire, il est recommandé d'utiliser le CRB-65 en association avec le jugement clinique afin d'évaluer la sévérité de la PAC. Si le CRB-65 est >1 (à l'exception de l'âge comme seul critère) le patient doit être adressé à l'hôpital [32, 33].

Tableau n°3 : « Le score CRB 65 ». <sup>3</sup>



<sup>3</sup> <https://www.antibio-responsable.fr/maladies/orl/pneumonie-aigue-communautaire>

#### 4. Prise en charge thérapeutique : recommandations actuelles

L'antibiothérapie des PAC est probabiliste car aucune molécule de première ligne ne « couvre » tout le spectre étiologique. La décision du traitement prend en compte les agents étiologiques les plus fréquents et la gravité associée. Il s'agit donc d'un pari thérapeutique raisonné. Pour ce faire, certaines règles sont à connaître :

- faire prévaloir l'argument de fréquence : toujours se poser la question de l'inclusion du pneumocoque dans le spectre de l'antibiothérapie ;
- dans les PAC non graves (âge jeune, présentation clinique), on peut choisir en première intention de traiter le pneumocoque ou de traiter les bactéries «atypiques» ;
- dans les PAC avec signe(s) de gravité, le spectre antibiotique doit inclure pneumocoque et *Legionella*.

Toute antibiothérapie pour une PAC (a fortiori dans le cadre d'une stratégie ambulatoire) implique une réévaluation à 48-72h.

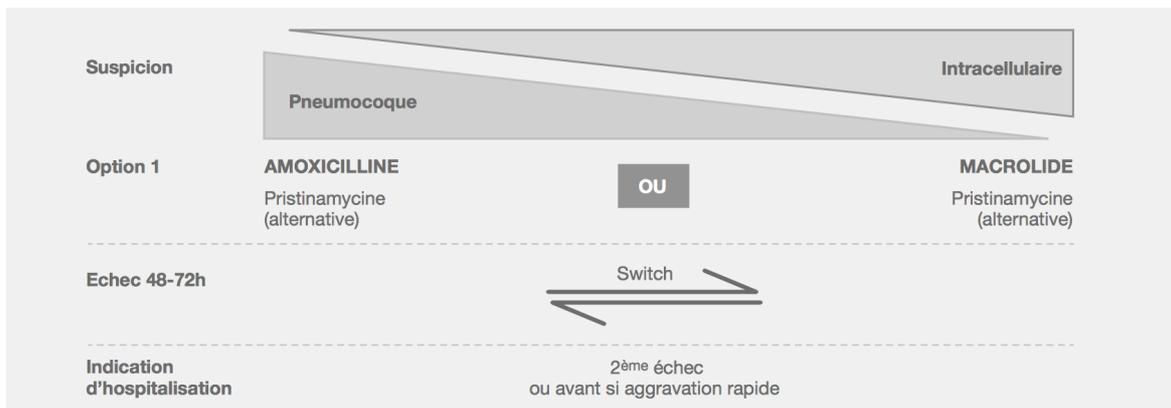
En pratique, il existe trois situations :

- décision de prise en charge ambulatoire de la PAC,
- PAC hospitalisée en secteur médical,
- PAC hospitalisée en soins intensifs ou réanimation.

##### Prise en charge ambulatoire de la PAC

Implicitement, il n'y a pas de signe de gravité sur l'évaluation initiale. En première intention, il faut privilégier un traitement efficace sur le pneumocoque.

Comme le montre la figure n°3 ci-dessous, il est recommandé d'instaurer empiriquement un traitement par amoxicilline actif sur le pneumocoque. Un relais dans 48-72 heures par macrolide sera prescrit s'il existe un échec clinique.

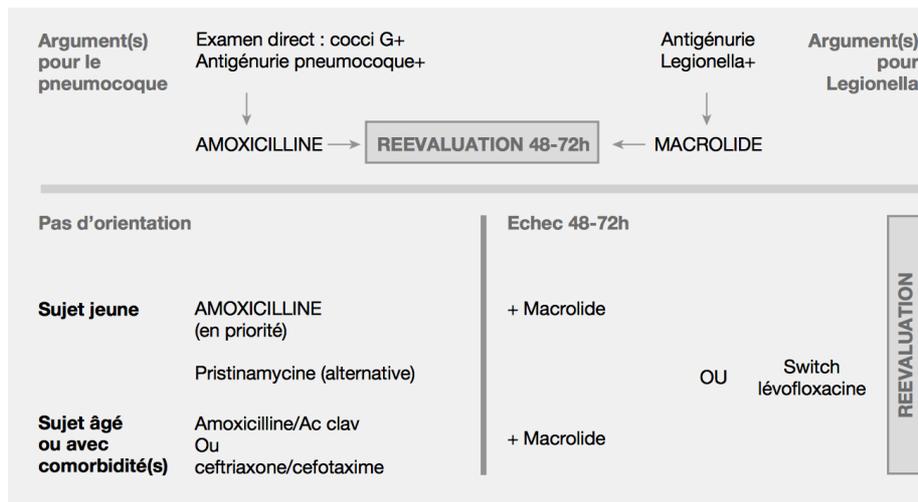


**Figure n°3 : « Antibiothérapie probabiliste des PAC traitées en ambulatoire », Afssaps (2010) [34].**

### PAC hospitalisée en secteur médical

Le raisonnement s'organise autour d'une suspicion argumentée ou pas. En se basant sur la figure n°4 synthétisant les recommandations Afssaps 2010 [34] nous devons raisonner ainsi :

- Dans l'hypothèse d'une bactéries atypiques (exemples : *Chlamydia*, *Mycoplasma*, *Legionella*) si sujet jeune < 40 ans, début progressif, fièvre modérée, contexte épidémiologique, manifestations extra-respiratoires associées, on privilégie les macrolides.
- Si on retrouve un cocci à Gram positif à l'examen direct de l'ECBC et/ou antigénurie du pneumocoque positive et antigénurie de Legionella négative, il est recommandé de débiter l'amoxicilline.
- Les fluoroquinolones anti-pneumococciques (FQAP) ne doivent pas être prescrites quand le patient a bénéficié dans les trois derniers mois un traitement par fluoroquinolone. Il est recommandé de les utiliser avec prudence en institution (risque de transmission de souches résistantes) et chez les sujets âgés sous corticothérapie par voie générale (risque accru de tendinopathie).
- La lévofloxacine a fait la preuve de son efficacité clinique dans les PAC sévères de réanimation et la légionellose, et est à ce titre, la fluoroquinolone respiratoire à utiliser préférentiellement.



**Figure n°4 : « Antibiothérapie probabiliste des PAC hospitalisées en secteur médical », Afssaps (2010) [34].**

**PAC hospitalisée en soins intensifs ou réanimation**

En situation de pneumopathie réanimatoire, on associera forcément une biantibiothérapie type C3G+macrolide ou bien C3G+lévofloxacine (tableau n°4).

**Tableau n°4 : « Antibiothérapie probabiliste des PAC hospitalisées en soins intensifs ou réanimation », Afssaps 2010 [34].**

<b>Cas général</b>	<b>Céfotaxime ou ceftriaxone + macrolide OU lévofloxacine</b>
<b>Suspicion de <i>P. aeruginosa</i></b> (bronchectasies, mucoviscidose, antécédent d'exacerbations de BPCO dues à <i>P. aeruginosa</i> )	Bêtalactamine antipyracyanique (céfépime, pipéracilline – tazobactam ou imipénème) + amikacine ou tobramycine (5 jours max) + macrolide ou lévofloxacine (pour être actif également sur <i>Legionella</i> )

## 5. Test microbiologique : antigénurie pneumocoque

### Description et principe du test

Le test *Binax Now urinaire immunochromatographique* repose sur un principe : la détection de la partie polysaccharidique du lipopolysaccharide de surface qui permet de distinguer dans l'espèce 23 sérogroupes.

L'anticorps contenu dans le réactif détecte un constituant de la paroi, commun à toutes les souches de pneumocoque : le polysaccharide C. Des anticorps de lapin anti-pneumocoque sont absorbés sur une membrane de nitrocellulose au niveau de la ligne échantillon. Des IgG de chèvre anti-lapin sont absorbés sur la même membrane au niveau de la ligne de contrôle. Des anticorps de lapin anti-*Streptococcus pneumoniae* sont fixés sur des particules déshydratées sur un support inerte. Ce sont ces différents éléments qui forment la bande test. Cette bande test et le puits destiné à l'écouvillon sur lequel se trouve le prélèvement sont situés de part et d'autre de la charnière d'une carte test.

Si l'antigène du pneumocoque est présent dans l'échantillon d'urine, il se lie aux anticorps anti-*Streptococcus pneumoniae* liés aux particules du support. Les complexes antigène-anticorps ainsi formés migrent au niveau de la ligne échantillon où se situent les anticorps anti-*Streptococcus pneumoniae* immobilisés.

Les IgG de chèvre anti-lapin immobilisées capturent l'excès de conjugué formant ainsi la ligne de contrôle dont la présence est obligatoire pour autoriser la validation du test et l'interprétation des résultats.

### Mode d'utilisation

Un écouvillon est plongé dans l'urine à tester, retiré puis inséré dans la carte test. Un tampon est ajouté, puis la carte test est refermée pour mettre en contact l'échantillon et la bandelette réactive. Ainsi sur la membrane on pourra mettre en évidence le polysaccharide C du pneumocoque se situant sur la paroi bactérienne et qui est commun à tous les sérotypes. Le test est lu visuellement après une incubation de 15 minutes (figure 5).

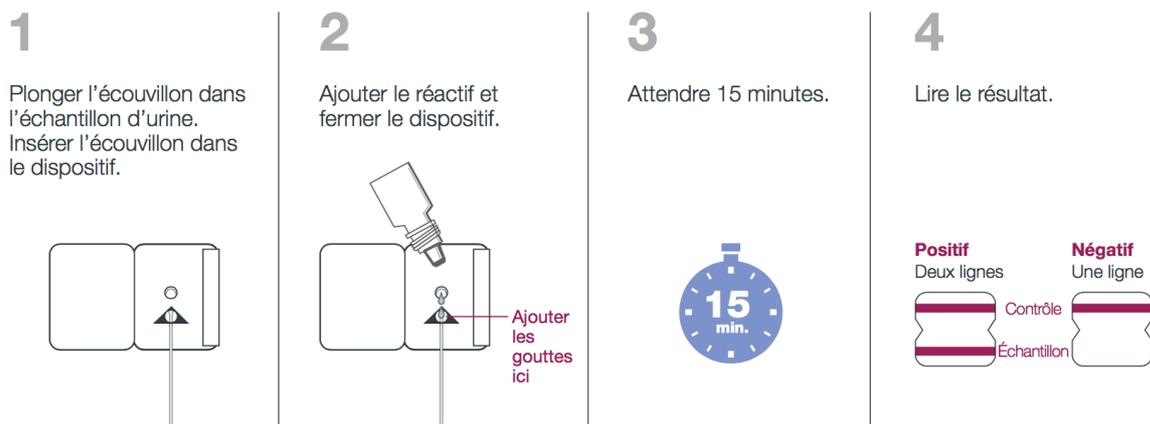


Figure n°5 : « Notice du Test Alere BinaxNOW<sup>®</sup> *S. pneumoniae* », Pneumonie – Connaître

la cause, immédiatement. Alere BinaxNOW.

### Interprétation du résultat

Comme le montre la figure n°6 :

- La présence de deux lignes colorées, rose ou rouge (une ligne témoin et une ligne échantillon) traduit un résultat positif.
- La présence d'une seule ligne (témoin) traduit un résultat négatif.



Figure n°6 : « Test rapide de recherche des antigènes urinaires de *S. pneumoniae* »,

Pneumonie – Connaître la cause, immédiatement. Alere BinaxNOW.

### Caractéristiques du test antigénurie pneumocoque dans les PAC :

Le test Binax Now *Streptococcus pneumoniae* possède une très bonne sensibilité et spécificité par rapport à la culture. Selon les études, sa sensibilité avoisine les 70 % variant de 28 à 92 % selon la charge bactérienne et le passage dans le sang. La spécificité est estimée à plus de 90 % dans la plupart des publications [35, 36, 37]. Une interférence avec *Streptococcus mitis* et *Streptococcus oralis* est possible [38].

Il est également recommandé de ne pas utiliser ce test dans les cinq jours suivant une vaccination anti-pneumococcique, une perte de spécificité étant observé dans les deux jours suivants la vaccination.

Il est également reconnu que le portage naso-pharyngé de pneumocoque chez l'enfant induit une perte de spécificité de la technique [39].

La recherche des antigènes solubles urinaires possède de nombreux avantages :

- la facilité d'obtention d'un échantillon, soit 5 mL d'urines ;
- la possibilité de conserver l'échantillon urinaires plusieurs jours à température ambiante, ce qui facilite un transport éventuel avant l'analyse contrairement aux sécrétions respiratoires ;
- la rapidité d'obtention d'un résultat : 15 minutes pour la technique immunochromatographique ;
- une détection possible de l'antigénurie malgré une antibiothérapie préalable, contrairement à la culture.

Le prix unitaire de l'AUP s'élève à 23,4€.

## 6. Le rationnel de l'étude

Aux urgences de Pau comme dans tous les services d'urgences, la prescription d'AUP est une pratique largement répandue. Sa facilité d'accès et la rapidité du résultat en font un test séduisant pour le clinicien. Contrairement aux autres examens bactériologiques (hémocultures, ECBC), l'AUP semble offrir un diagnostic bactériologique quasi immédiat. Malgré tout, même si l'on met de côté les possibles faux positifs et faux négatifs, est-il pour autant utile dans la gestion des PAC ?

Actuellement, il n'existe pas de recommandation pouvant servir le clinicien dans une utilisation de l'AUP devant une PAC non sévère. Que justifie son prix unitaire de 23,4 euros ? Au vu du volume de prescription de ce test, il est nécessaire de se poser des questions médico-économiques.

**- La réalisation de l'AUP modifie-t-elle vraiment la prise en charge des PAC et leur morbi-mortalité ?**

**- La positivité du test amène-t-elle une modification des antibiothérapies ?**

Nous avons mis en place une étude aux urgences de Pau comparant durant deux périodes les antibiothérapies et critères de morbi-mortalité dans les différents cas de figure : antigène réalisé ou non, positif ou négatif.

Disposant d'une base de données des PAC sur un an, nous avons évalué la conformité de la gestion des PAC par rapport aux recommandations de l'AFSSAPS 2010.

Nous n'avons pas mis en place d'étude médico-économique complète mais évalué de l'économie réalisée durant la période de non réalisation de l'AUP.

## 1. Type d'enquête

Notre travail a été effectué depuis octobre 2013 jusqu'à janvier 2015. Il s'agit d'une étude prospective, descriptive, mono-centrique ayant pour but de comparer les attitudes thérapeutiques antibiotiques dans les PAC des praticiens aux urgences de Pau, selon la réalisation ou non de l'AUP, ainsi que selon son résultat quand elle était réalisée.

L'étude est réalisée au sein des urgences de PAU accueillant environ 100 passages/jour. L'hôpital de Pau comprend 794 lits dont 375 lits de médecine, 144 lits de chirurgie (dont 18 en ambulatoire), 40 lits d'obstétrique, 135 lits de Soins de Suite et Réadaptation, 80 lits de long séjour, 20 en hospitalisation à domicile.

Le service des Urgences adultes du Centre Hospitalier de Pau est le service d'Urgences de référence du territoire pour certaines urgences vitales.

Le plateau technique comprend :

- une entrée « patients valides » avec salle d'attente ;
- une entrée « patients couchés » avec salle d'attente équipée en brancards ;
- un accueil et un triage selon le motif de consultation (qui est assuré par une infirmière d'accueil et d'orientation ainsi que d'un agent administratif pour la création du dossier administratif) ;
- une filière soins d'urgences ambulatoire comprenant quatre box d'exams ;
- une filière soins d'urgences hospitalisation comprenant huit box ;
- une salle d'accueil d'urgences vitales (SAUV) pouvant accueillir deux patients graves en simultané ;
- une salle de radiologie standard.

## 2. Critères d'inclusion

Etaient inclus :

- les patients de plus de 18 ans,
- les patients ayant une pneumopathie diagnostiquée de manière clinique : fièvre, frissons, toux, douleurs pleurales et radiologique (foyer, opacité).

## 3. Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion étaient les suivants :

- pneumopathie grave avec critères d'admission en réanimation;
- immunodépression ;
- infection à *Mycobacterium tuberculosis*, *Pseudomonas aeruginosa* ;
- dilatation de bronches connues (du fait de la colonisation fréquente à pyocyanique).

## 4. Définitions des différentes périodes et groupes

La **première période « AVEC »** correspond à la période de réalisation de l'AUP systématique. Lorsqu'un nombre de 75 patients inclus était atteint, l'étude passait à la deuxième période.

Lors de la **deuxième période « SANS »** la réalisation de l'AUP était bloquée par le service de bactériologie du Centre Hospitalier de Pau. Un nombre nécessaire de 75 patients par période été visé.

Les groupes d'études sont les suivants :

- **groupe AVEC** : patients de la période AVEC
- *sous-groupe AUP+* : patient de la période « AVEC » dont le test revient positif ;
- *sous-groupe AUP-* : patient de la période « AVEC » dont le test revient négatif ;
- **groupe « SANS »** : patient de la période « SANS » ne bénéficiant pas du test AUP.

## 5. Méthode d'inclusion et recueil de données

Les patients ont été inclus par l'équipe médicale et répertoriés dans l'ordre d'arrivée. Un libre choix était laissé au praticien concernant l'antibiothérapie, qu'il devait instaurer après le résultat de l'AUP lorsque celui-ci était réalisé.

Le recueil des multiples données a été répertorié sur un fichier type Excel. Les différentes caractéristiques de la population, les antibiothérapies, DMA, DMS, taux de transfert en réanimation, de décès et le score de gravité ont été agencés de la façon suivante :

➤ Données démographiques :

- sexe ;
- âge ;
- date de la réalisation de l'antigénurie pneumocoque.

➤ Orientation du patient :

- retour à domicile ;
- hospitalisation en service de médecine.

➤ Antibiothérapie mise en place :

- antibiothérapie de première intention débutée par l'urgentiste ;
- présence d'une antibiothérapie préalable débutée par le médecin traitant.

➤ Comorbidités :

- tabagisme actif ;
- diabète ;
- insuffisance respiratoire ;
- insuffisance cardiaque ;
- insuffisance rénale chronique.

➤ Contexte social :

- mode de vie : patient institutionnalisé (maison de retraite, EHPAD, foyer logement, etc.) ou vivant à domicile.

➤ Signes de gravité :

Calcul du score de FINE qui prend en compte :

- le mode de vie du patient (institution, domicile) ;
- le Terrain : présence d'une cirrhose, encéphalopathie, AVC ;
- la fréquence respiratoire (FR) : polypnée FR > 30 cycles par minute ;
- la température : hypothermie, température < 35°, hyperthermie, température > 40° ;
- la fréquence cardiaque (FC) : tachycardie FC > 125 battements par minute (BPM) ;
- gazométrie artérielle : acidose si ph < 7,35 ; hypoxémie pO<sub>2</sub> < 60 mmHg ;
- bilan radiologique : existence ou non d'un épanchement pleural ;
- autre : urée > mmol /L, natrémie < 130mmol /L, glycémie > 14 mmol /L, hématicrite < 30 %.

Le score a pu être calculé selon une formule une fois les différents items répertoriés sur le fichier Excel. Les données ont pu être aussi recueillies à l'aide des dossiers médicaux et des comptes rendus d'hospitalisations.

## 6. Objectifs de l'étude :

### Objectif primaire :

Déterminer si la **réalisation de l'AUP** dans les PAC aux urgences de Pau modifie les pratiques sur la prescription d'antibiotiques, la durée de séjour et d'antibiothérapie, la morbi-mortalité.

### Objectif secondaire :

Déterminer si le **résultat de l'AUP** dans les PAC aux urgences de Pau modifie les pratiques sur la prescription d'antibiotiques, la durée de séjour et d'antibiothérapie, la morbi-mortalité.

Pour ces différents groupes, une comparaison sera réalisée concernant :

- Taux d'hospitalisation/traitement ambulatoire ;
- la durée moyenne de l'antibiothérapie ;
- la durée de séjour moyenne d'hospitalisation ;
- le taux de mortalité ;
- le taux de transfert en réanimation.

#### Objectif tertiaire :

Comparer les modalités de traitement (ambulatoire / hospitalisation) ainsi que le type d'antibiothérapie aux recommandations Afssaps 2010 [34] et le score CRB 65.

## 7. Analyses statistiques

La saisie des données a été réalisée sur un tableau Excel (Microsoft). Les données étaient analysées grâce au site BiostaTGV (<http://marne.u707.jussieu.fr/biostatgv/>) Une valeur de  $p < 0,05$  était considérée comme significative.

Les variables qualitatives sont exprimées en pourcentages et les variables quantitatives sont exprimées en moyenne.

Les variables qualitatives ont été comparées par un test du Chi2 ou un test exact de Fisher lorsque cela était nécessaire.

Les variables quantitatives ont été comparées par un test de Student.

## RÉSULTATS

Entre octobre 2013 et janvier 2015, 155 patients ont été inclus dans notre étude. 24 patients ont été exclus pour les raisons suivantes :

- pneumopathie grave motivant un passage immédiat en réanimation ;
- erreur diagnostique.

La période « AVEC » s'étendant d'octobre 2013 à juin 2014 comptabilise 81 patients après exclusion. L'AUP a pu être réalisé chez tous les patients inclus.

La période « SANS » de juin 2014 à janvier 2015 comptabilise 74 patients après exclusion (figure n°7).

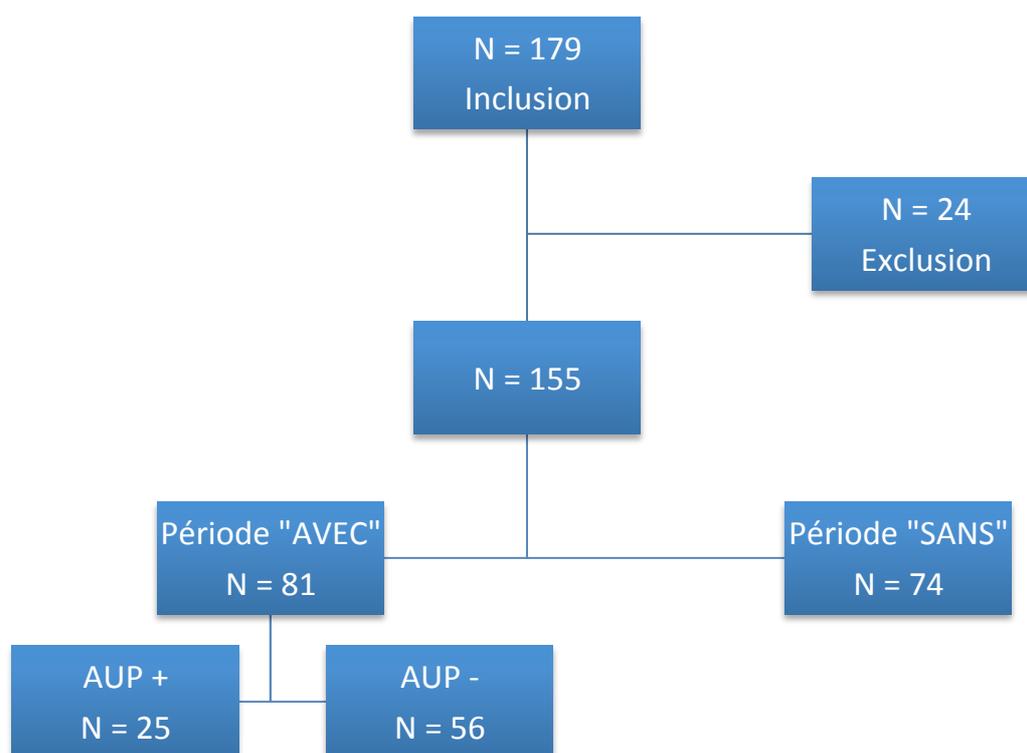


Figure n ° 7 : « Diagramme d'inclusion des patients dans l'étude ».

## 1. Descriptions des groupes

Les populations des deux groupes sont comparables, elles ne présentent pas de différence significative dans leurs caractéristiques.

Dans notre série, la moyenne d'âge est pour le groupe « AVEC » de 75,17 ans et de 75,18 ans pour le groupe « SANS ».

Le sex-ratio homme /femme du groupe « AVEC » est de 0,88, et celui du groupe « SANS » est de 0,97.

Pour le groupe « AVEC », les comorbidités principales se répartissent ainsi :

- Tabagisme actif : 12,35 % ;
- Exogénose : 3,70 % ;
- Diabète : 18,52 % ;
- Insuffisance respiratoire chronique ou BPCO : 8,64 % ;
- Insuffisance cardiaque : 9,88 % ;
- Insuffisance rénale chronique : 9,88 % ;
- Cancer : 4,94 % ;
- Cirrhose : 2,47 % ;
- Institutionnalisé : 14,81 %.

Pour le groupe « SANS » les comorbidités principales se répartissent ainsi :

- Tabagisme actif : 10,8 % ;
- Exogénose : 5,4 % ;
- Diabète : 17,6 % ;
- Insuffisance respiratoire chronique ou BPCO : 12,2 % ;
- Insuffisance cardiaque : 10,8 % ;
- Insuffisance rénale chronique : 6,8 % ;
- Cancer : 9,5 % ;
- Cirrhose : 1,4 % ;
- Institutionnalisé : 14,9 %.

Les principales caractéristiques des patients inclus sont résumées dans le tableau suivant :

**Tableau n °5 : « Caractéristiques générales de la populations étudiée ».**

	<b>Période « AVEC » N = 81</b>	<b>Période « SANS » N = 74</b>	<b>p</b>
<b>Âge</b>	75,17	75,18	0,58
<b>Sexe Ratio (H/F)<sup>4</sup></b>	0,88	0,97	0,45
<b>Comorbidité :</b>			
• <b>Tabac</b>	<b>12,35 % (10)</b>	<b>10,8 % (8)</b>	0,96
• <b>Exogénose</b>	<b>3,70 % (3)</b>	<b>5,4 % (4)</b>	0,71
• <b>Diabète</b>	<b>18,52 % (15)</b>	<b>17,6 % (13)</b>	0,95
• <b>Insuffisance respiratoire chronique et/ou BPCO</b>	<b>8,64 % (7)</b>	<b>12,2 % (9)</b>	0,65
• <b>Insuffisance cardiaque</b>	<b>9,88 % (8)</b>	<b>10,8 % (8)</b>	0,94
• <b>Insuffisance rénale chronique</b>	<b>9,88 % (8)</b>	<b>6,8 % (5)</b>	0,58
• <b>Cancer</b>	<b>4,94 % (4)</b>	<b>9,5 % (7)</b>	0,35
• <b>Cirrhose</b>	<b>2,47 % (2)</b>	<b>1,4 % (1)</b>	1
• <b>Institution</b>	<b>14,81 % (12)</b>	<b>14,9 % (11)</b>	0,82

<sup>4</sup> Sexe Ratio H/F = Sexe Ratio Homme/ Femme

Pour le groupe « AVEC », la sévérité de la PAC sous-jacent se répartit ainsi selon le score de Fine :

- Classe 1 : 1,23 % ;
- Classe 2 : 22,22 % ;
- Classe 3 : 25,93 % ;
- Classe 4 : 38,27 % ;
- Classe 5 : 12,35 %.

Pour le groupe « SANS », la sévérité de la PAC sous-jacent se répartisse ainsi :

- Classe 1 : 2,7 % ;
- Classe 2 : 23,0 % ;
- Classe 3 : 24,3 % ;
- Classe 4 : 39,2 % ;
- Classe 5 : 10,8 %.

La sévérité de la PAC sous-jacent de chaque groupe est résumée dans le tableau suivant :

**Tableau n °6 : « Score de gravité des PAC des groupes « AVEC » et « SANS ».**

	<b>Période « AVEC »</b> <b>N = 81</b>	<b>Période « SANS »</b> <b>N = 74</b>	<b>p</b>
<b>Fine I</b>	<b>1,23 % (1)</b>	<b>2,7 % (2)</b>	<b>0,87</b>
<b>Fine II</b>	<b>22,22 % (18)</b>	<b>23,0 % (17)</b>	<b>0,92</b>
<b>Fine III</b>	<b>25,93 % (21)</b>	<b>24,3 % (18)</b>	<b>0,78</b>
<b>Fine IV</b>	<b>38,27 % (31)</b>	<b>39,2 % (29)</b>	<b>0,74</b>
<b>Fine V</b>	<b>12,35 % (10)</b>	<b>10,8 % (8)</b>	<b>0,69</b>

## 2. Objectif I : Comparaison des groupes « AVEC » et « SANS » AUP

### Antibiothérapie (AVEC vs SANS)

Comme le montre dans le tableau n°7, il n'existe pas de différence significative entre le groupe « AVEC » et « SANS » concernant les antibiothérapies instaurées.

Une prescription avait été initiée par les médecins traitants chez quatre patients dans le groupe « AVEC » et sept patients dans le groupe « SANS ».

Pour les citer :

- céfpodoxime,
- ciprofloxacine,
- moxifloxacine,
- amoxicilline+ac.clavulanique,
- métronidazole,
- amoxicilline,
- céfixime.

**Tableau n°7 : « Récapitulatif des antibiothérapies instaurées dans les groupes « AVEC » et « SANS ».**

	<b>Période « AVEC » N = 81</b>	<b>Période « SANS » N = 74</b>	<b>p</b>
<b>Amoxicilline seule</b>	<b>20,99 % (17)</b>	<b>20,3 % (15)</b>	<b>0,82</b>
<b>Amoxicilline + Ac. Clavulanique</b>	<b>34,57 % (28)</b>	<b>39,2 % (29)</b>	<b>0,66</b>
<b>Ceftriaxone seule</b>	<b>19,75 % (16)</b>	<b>17,6 % (13)</b>	<b>0,88</b>
<b>Ceftriaxone + Spiramycine</b>	<b>14,81 % (12)</b>	<b>9,5 % (7)</b>	<b>0,44</b>
<b>Amoxicilline + Ac. Clavulanique + Spiramycine</b>	<b>4,94 % (4)</b>	<b>5,4 % (4)</b>	<b>0,36</b>
<b>Amoxicilline + Spiramycine</b>	<b>1,23 % (1)</b>	<b>0,0 % (0)</b>	<b>1</b>
<b>Pristinamycine</b>	<b>1,23 % (1)</b>	<b>1,4 % (1)</b>	<b>1</b>
<b>Macrolide seul</b>	<b>1,23 % (1)</b>	<b>2,7 % (2)</b>	<b>0,6</b>
<b>Ceftriaxone + Fluoroquinolone</b>	<b>0,0% (0)</b>	<b>1,4 % (1)</b>	<b>1</b>
<b>Ceftriaxone + Métronidazole</b>	<b>0,0 % (0)</b>	<b>1,4 % (1)</b>	<b>1</b>
<b>Pipéracilline + Tazobactam</b>	<b>0,0 % (0)</b>	<b>1,4 % (1)</b>	<b>1</b>
<b>Pipéracilline + Tazobactam + Spiramycine</b>	<b>1,23 % (1)</b>	<b>0,0 % (0)</b>	<b>1</b>

Comme le résume le tableau n°8, on ne retrouve pas non plus de différence significative dans les classes de molécules utilisées :

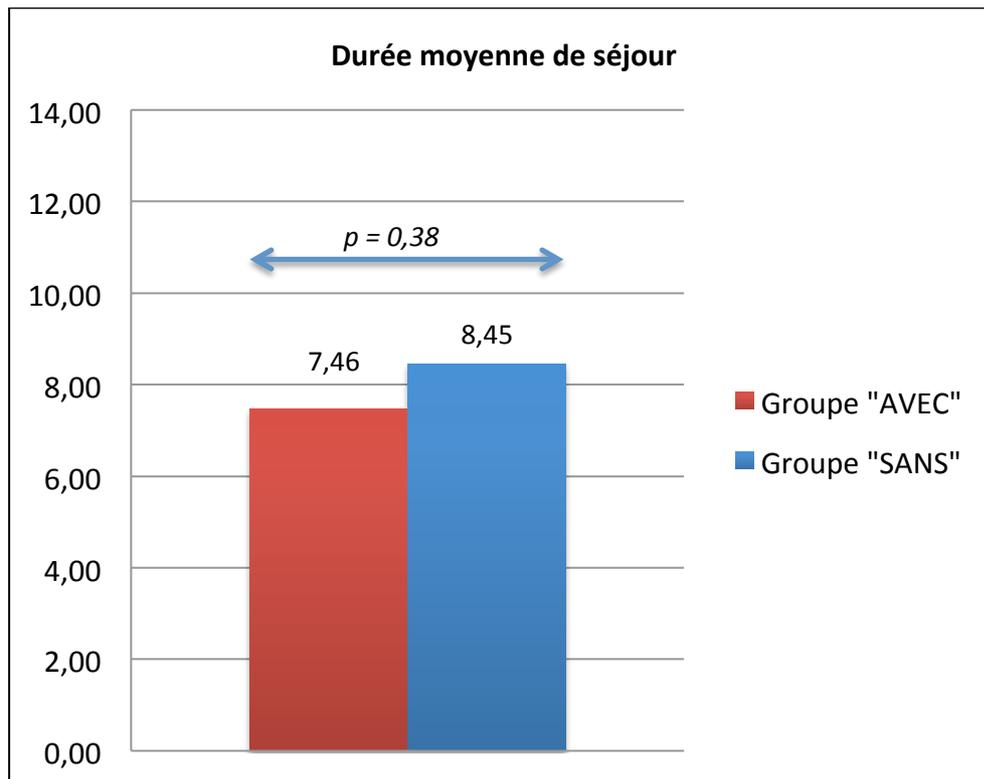
- la classe des pénicillines est choisie respectivement dans 60,49% vs 64,9 % des cas que soit en mono ou bithérapie ;
- la classe des C3G est utilisée respectivement dans 34,57 % vs 29,7 % des cas (mono et bithérapie confondus). La ceftriaxone est utilisée exclusivement, aucune utilisation de cefotaxime ;
- les macrolides sont prescrits respectivement dans 23,46 % vs 17,6 % des cas (mono et bithérapie confondus) ;
- les fluoroquinolones ne sont pratiquement pas employées dans les deux groupes, soit 0% vs 1,4% respectivement dans notre série ;
- 77,77 % de monoantibiothérapie ont été prescrites dans le groupe « AVEC » et 82,24 % dans le groupe « SANS » ;
- On retrouve une **majorité d'antibiotiques actifs sur le pneumocoque** dans les deux groupes « AVEC » (98,77 %) et « SANS » (97,3 %).

**Tableau n°8 : « Molécules utilisées (mono ou biantibiothérapie) ».**

	Période « AVEC » N = 81	Période « SANS » N = 74	p
Macrolide	23,46 % (19)	17,6 % (13)	0,48
Fluoroquinolone	0,00 % (0)	1,4 % (1)	1
Amoxicilline	60,49 % (49)	64,9 % (48)	0,69
C3G	34,57 % (28)	29,7 % (22)	0,63
Mono antibiothérapie	77,77 % (63)	82,24 % (61)	0,6
Biantibiothérapie	22,22 % (18)	17,6 % (13)	0,6
Antibiotique(s) actif sur le pneumocoque	98,77 % (80)	97,3 % (72)	0,6

### Durée d'hospitalisation (AVEC vs SANS)

La durée moyenne de séjour dans le groupe « AVEC » est de 7,46 jours. Celle dans le groupe « SANS » est de 8,45 jours. Par conséquent on ne retient pas de différence significative sur la durée de séjour entre les deux groupes « AVEC » et « SANS » ; ( $p=0,38$ ) (figure n°8).



**Figure n°8 : « Durée moyenne de séjour d'hospitalisation des populations « AVEC » et « SANS » ».**

On retient un décès dans le groupe « SANS ». Aucun transfert en réanimation lors des hospitalisations ne s'est produit que ce soit dans le groupe « AVEC » ou « SANS » (tableau 9).

**Tableau n°9 : « DMA, DMS, taux de mortalité et transfert en réanimation ».**

	<b>Groupe « AVEC » N = 81</b>	<b>Groupe « SANS » N = 74</b>	<b>p</b>
<b>Durée moyenne d'hospitalisation</b>	<b>7,46</b>	<b>8,45</b>	<i>0,38</i>
<b>Durée moyenne d'antibiothérapie</b>	<b>10,31</b>	<b>10,54</b>	<i>0,74</i>
<b>Transfert en réanimation</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<i>NS</i>
<b>Décès au cours du séjour</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<i>NS</i>

### Durée de l'antibiothérapie (AVEC vs SANS)

La durée moyenne d'antibiothérapie dans le groupe « AVEC » est de 10,31 jours. Dans le groupe « SANS », la durée moyenne d'antibiothérapie est de 10,54 jours.

On n'observe pas de différence significative ; ( $p = 0,74$ ) (figure n°9).

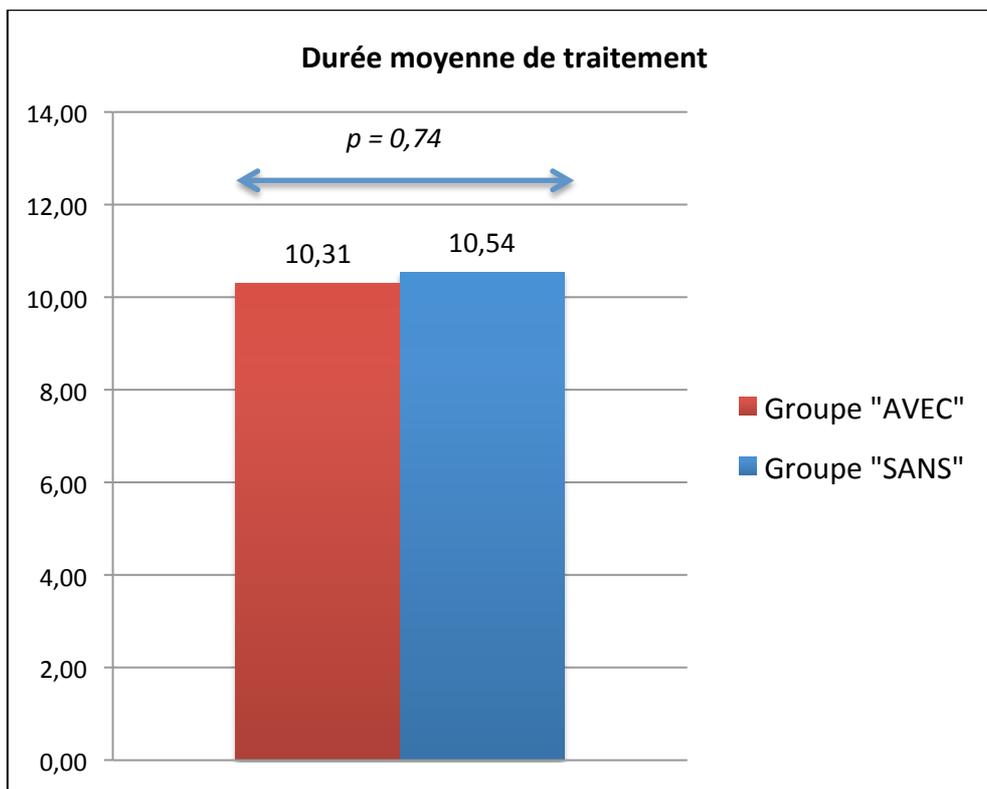


Figure n°9 : « Durée moyenne d'antibiothérapie des populations « AVEC » et « SANS ».

### 3. Objectif II : Comparaison des groupes AUP+ et AUP –

#### Taux de positivité de l'AUP

Lors de la période « AVEC », on observe 25 AUP positifs contre 56 négatifs, soit un **taux de positivité de 30,86%**.

#### Description des populations

Pour le groupe AUP+ les comorbidités principales se répartissent ainsi :

- Tabagisme actif : 8 % ;
- Exogénose : 28 % ;
- Diabète : 16 % ;
- Insuffisance respiratoire chronique et/ou BPCO : 4 % ;
- Insuffisance cardiaque : 12 % ;
- Insuffisance rénale chronique : 0 % ;
- Cancer : 12 % ;
- Cirrhose : 4 % ;
- Institutionnalisé : 20 %.

Pour le groupe AUP- les comorbidités principales se répartissent ainsi :

- Tabagisme actif : 14,29% ;
- Exogénose : 3,57 % ;
- Diabète : 19,64% ;
- Insuffisance respiratoire chronique et/ou BPCO : 10,71 % ;
- Insuffisance cardiaque : 8,93 % ;
- Insuffisance rénale chronique : 14,29% ;
- Cancer : 1,79 % ;
- Cirrhose : 1,79 % ;
- Institutionnalisé : 12,5 %

Les principales caractéristiques des patients des groupes AUP+ vs AUP- sont résumées dans le tableau suivant :

**Tableau n °10 : « Caractéristiques générales des groupes AUP+ vs AUP- ».**

	<b>AUP + N = 25</b>	<b>AUP – N = 56</b>	<b>p</b>
<b>Âge</b>	<b>77,63</b>	<b>74,13</b>	<i>0,42</i>
<b>Sexe Ratio (H/F)</b>	<b>0,6</b>	<b>1</b>	<b>0,03</b>
<b>Comorbidité :</b>			
• <b>Tabac</b>	<b>8 % (2)</b>	<b>14,29 % (8)</b>	<i>0,73</i>
• <b>Exogénose</b>	<b>28 % (7)</b>	<b>3,57 % (2)</b>	<i>0,71</i>
• <b>Diabète</b>	<b>16 % (4)</b>	<b>19,64 % (11)</b>	<i>0,76</i>
• <b>Insuffisance respiratoire chronique et/ou BPCO</b>	<b>4 % (1)</b>	<b>10,71 % (6)</b>	<i>0,42</i>
• <b>Insuffisance cardiaque</b>	<b>12 % (3)</b>	<b>8,93 % (5)</b>	<i>0,63</i>
• <b>Insuffisance rénale chronique</b>	<b>0 % (0)</b>	<b>14,29 % (8)</b>	<i>0,053</i>
• <b>Cancer</b>	<b>12% (3)</b>	<b>1,79 % (1)</b>	<i>0,08</i>
• <b>Cirrhose</b>	<b>4 % (1)</b>	<b>1,79 % (1)</b>	<i>1</i>
• <b>Institution</b>	<b>20 % (5)</b>	<b>12,5 % (7)</b>	<i>0,5</i>

Il n’y a qu’une différence significative. Le groupe AUP+ est constitué exclusivement de femmes : 62,5 % vs 50 % (p=0,03).

Au regard du score de gravité FINE des PAC, les sous-groupes se distribuent ainsi :

➤ **Groupe AUP+ :**

- Classe 1 : 0 %,
- Classe 2 : 16 %,
- Classe 3 : 16 %,
- Classe 4 : 48 %,
- Classe 5 : 20 %.

➤ Groupe AUP- :

- Classe 1 : 1,79 %,
- Classe 2 : 25 %,
- Classe 3 : 36 %,
- Classe 4 : 33,93 %,
- Classe 5 : 8,93 %.

Ces scores de gravité sont présentés dans le tableau 11 ci-dessous :

**Tableau n °11 : « Score de gravité des PAC des groupes AUP+ vs AUP- ».**

	<b>AUP + N = 25</b>	<b>AUP – N = 56</b>	<b>P</b>
<b>Fine I</b>	<b>0 % (0)</b>	<b>1,79 % (1)</b>	<i>NS</i>
<b>Fine II</b>	<b>16 % (4)</b>	<b>25 % (14)</b>	<i>NS</i>
<b>Fine III</b>	<b>16 % (4)</b>	<b>30,36 % (17)</b>	<i>NS</i>
<b>Fine IV</b>	<b>48 % (12)</b>	<b>33,33 % (19)</b>	<i>NS</i>
<b>Fine V</b>	<b>20 % (5)</b>	<b>8,93 % (5)</b>	<i>NS</i>

À travers ces résultats, on constate une tendance non significative des PAC grave (classe 4 et 5) plus élevé dans le groupe AUP+ (68 %) que dans le groupe AUP- (42,86 %).

**Antibiothérapies instaurées (AUP+ vs AUP-)**

On n’observe aucune différence significative.

Dans le groupe AUP+, 20 mono antibiothérapies ont été prescrites soit 80 %. Dans le groupe AUP-, 43 mono antibiothérapies ont été prescrites soit 76,79 %.

Dans le groupe AUP+, 5 biantibiothérapies ont été instaurées soit 20 % contre 13, soit 23,21 % pour le groupe AUP-.

Sur la totalité des antibiothérapies instaurées 25, soit 100 %, sont actif contre le pneumocoque dans le groupe AUP+ et 55, soit 98,21 % dans le groupe AUP-.

La prescription de macrolide seul, visant plutôt les bactéries atypiques est nulle dans le groupe AUP+ contre 1, soit 1,79 % dans le groupe AUP-. Ces résultats sont exprimés dans le tableau n°12 ci-dessous.

**Tableau n°12 : « Récapitulatif des antibiothérapies instaurées des groupes AUP+ et AUP- ».**

	<b>AUP + N = 25</b>	<b>AUP - N = 56</b>	<b>p</b>
<b>Amoxicilline</b>	<b>36,00 % (9)</b>	<b>14,29 % (8)</b>	0,057
<b>Amoxicilline + Ac. Clavulanique</b>	<b>28,00 % (7)</b>	<b>37,50 % (21)</b>	0,56
<b>C3G seule IV</b>	<b>12,00 % (3)</b>	<b>23,21 % (13)</b>	0,38
<b>Ceftriaxone + Spiramycine</b>	<b>12,00 % (3)</b>	<b>16,07 % (9)</b>	0,74
<b>Amoxicilline + Ac. Clavulanique + Spiramycine</b>	<b>8,00 % (2)</b>	<b>3,57 % (2)</b>	0,81
<b>Amoxicilline + Spiramycine</b>	<b>0,00 % (0)</b>	<b>1,79 % (1)</b>	1
<b>Pristinamycine</b>	<b>4,00 % (1)</b>	<b>0,00 % (0)</b>	1
<b>Macrolide seule</b>	<b>0,00 % (0)</b>	<b>1,79 % (1)</b>	1
<b>C3G + Fluoroquinolone</b>	<b>0,00 % (0)</b>	<b>0,00 % (0)</b>	1
<b>C3G + Métronidazole</b>	<b>0,00 % (0)</b>	<b>0,00 % (0)</b>	1
<b>Pipéracilline + Tazobactam</b>	<b>0,00 % (0)</b>	<b>0,00 % (0)</b>	1
<b>Pipéracilline + Tazobactam + Spiramycine</b>	<b>0,00 % (0)</b>	<b>1,79 % (1)</b>	1
<b>Mono antibiothérapie</b>	<b>80 % (20)</b>	<b>76,79 % (43)</b>	NS
<b>Bantibiothérapie</b>	<b>20 % (5)</b>	<b>23,21 % (13)</b>	0,97
<b>Antibiothérapie active sur pneumocoque</b>	<b>100 % (25)</b>	<b>98,21 % (55)</b>	1

### Durée moyenne de séjour (AUP+ vs AUP-)

Chez les patients ayant une AUP +, la durée moyenne de séjour est de 9,29 jours contre 10,11 jours chez le groupe AUP- sans différence significative ;  $p=0,58$  (figure n°10).

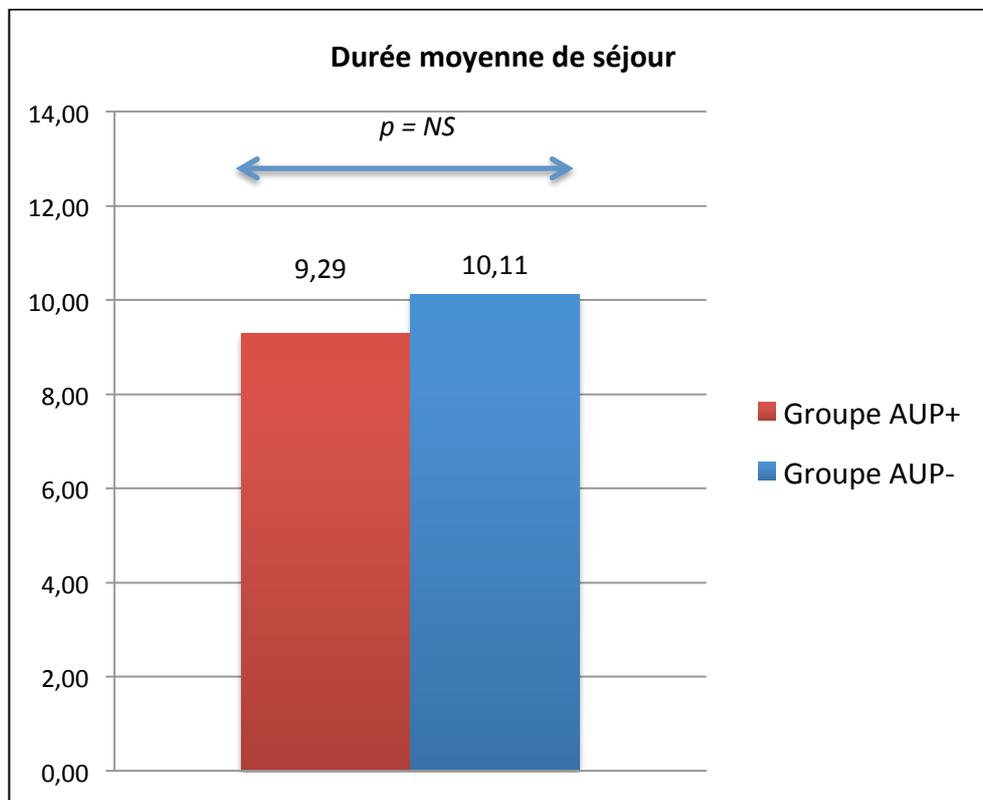
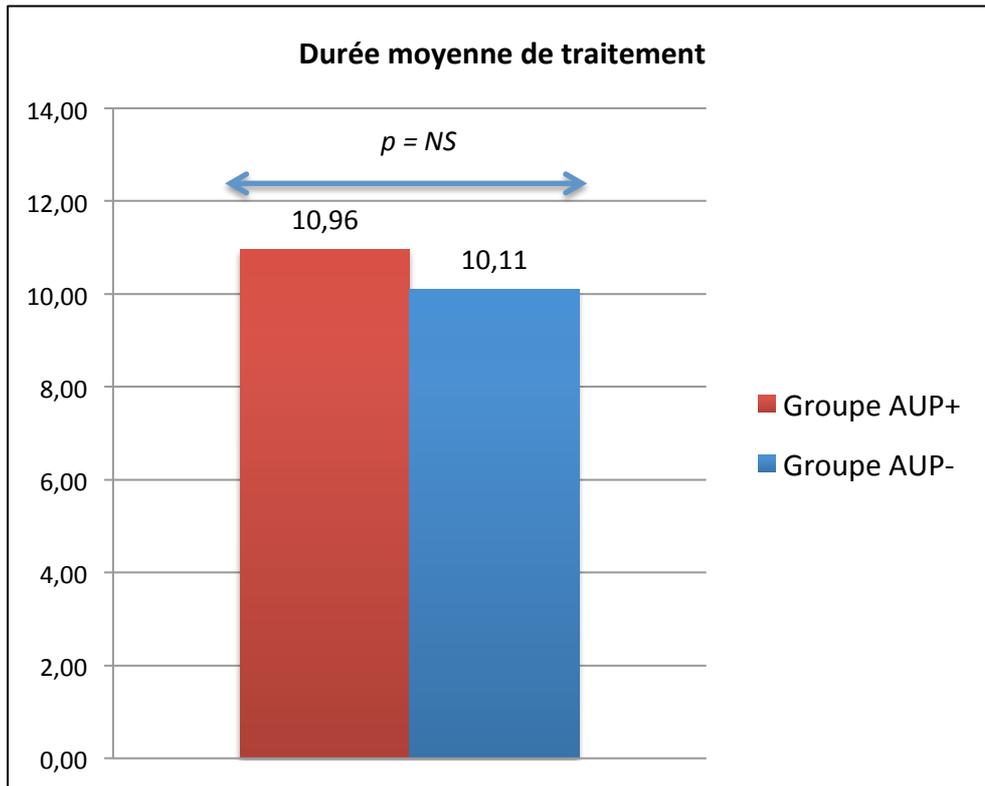


Figure n°10 : « *Durée moyenne de séjour d'hospitalisation des populations AUP+ et AUP-* ».

### Durée moyenne de l'antibiothérapie (AUP+ vs AUP-)

La durée d'antibiothérapie est superposable dans les 2 groupes. Il n'existe pas de différence significative ( $p=0,76$ ). Dans le groupe AUP+ elle est de 10,96 jours en moyenne contre 10,11 jours pour le groupe AUP- (figure n°11).



**Figure n°11 :** « *Durée moyenne d'antibiothérapie des populations AUP+ et AUP-* ».

#### 4. Objectif III : Concordance avec les recommandations, statistiques générales

Les recommandations Afssaps 2010 [34] et le score CRB 65 sont rappelés dans l'introduction (cf. page 26)

En appliquant ces recommandations aux patients de l'étude, on peut les comparer aux modalités et type de traitements antibiotiques instaurés.

##### Modalité de traitement (ambulatoire, hospitalisation)

Selon les recommandations Afssaps (2010) [34] :

- **58,06 % des patients pris en charge conformément** (ambulatoire ou hospitalisation) ;
- 35,45 % des patients sont hospitalisés alors qu'un traitement ambulatoire était recommandé ;
- 6,45 % des patients sont pris en charge au domicile alors qu'une hospitalisation était recommandée.

Le score CRB-65 aide à la décision dans la prise en charge des PAC en cabinet de ville. Il n'est pas très adapté à la situation des patients déjà aux urgences. Le taux de concordance ci dessous est indiqué à titre d'information.

Selon le score CRB65 :

- 27,10 % des patients pris en charge conformément au score CRB65 ;
- 67,74 % des patients sont « sur » hospitalisés ;
- 5,16 % des patients sont pris en charge au domicile à tort.

## 5. Antibiothérapie par rapport aux recommandations AFSSAPS

Il faut noter que le critère caractérisant l'orientation vers une infection à pneumocoque ou germe intracellulaire est absent du recueil de donnée.

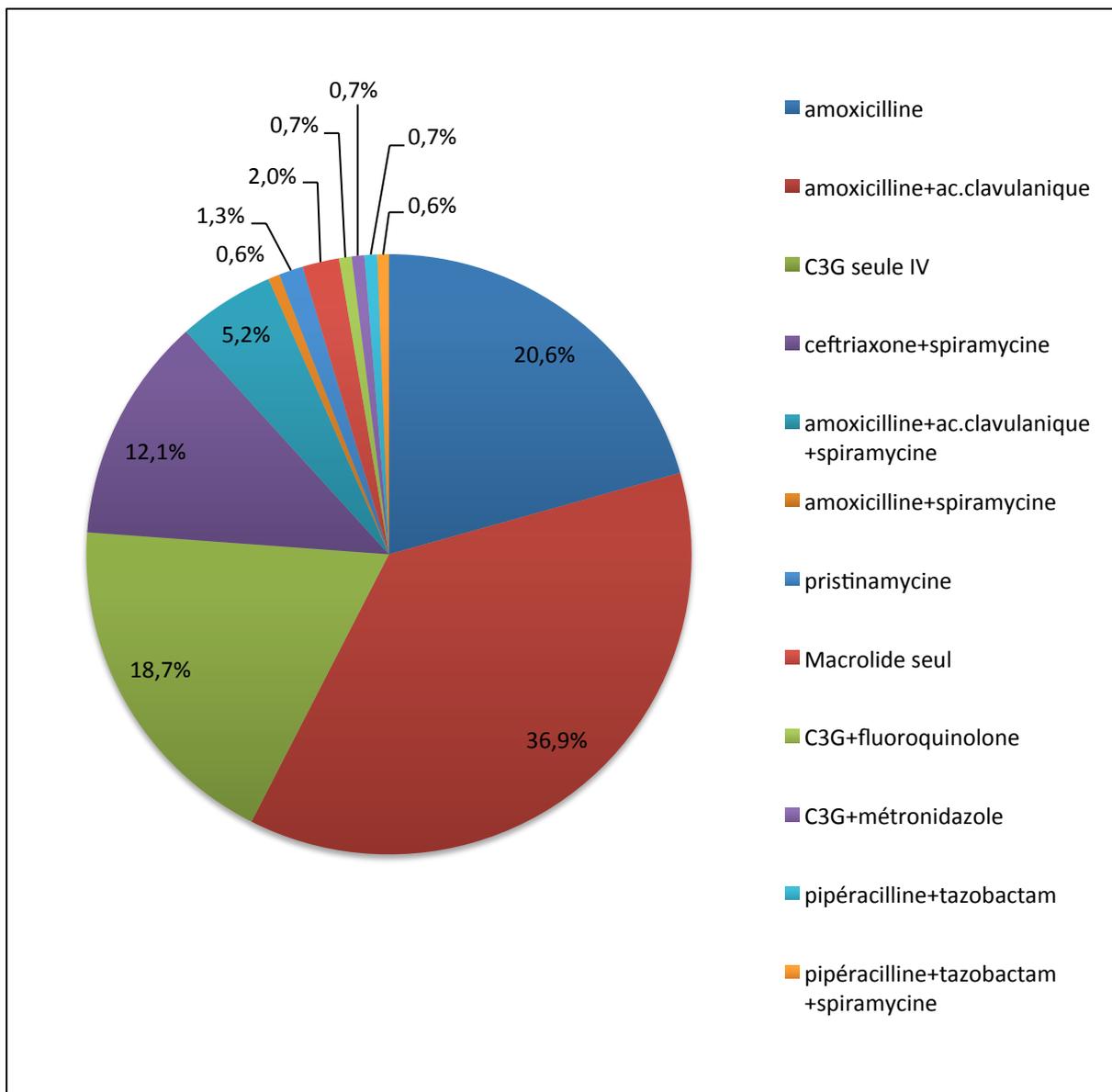
**En ambulatoire, 33 % des antibiothérapies sont conformes aux recommandations Afssaps 2010 [34].** Dans 36,9 % des cas, l'amoxicilline+ac.clavulanique est prescrit au lieu de l'amoxicilline.

En hospitalisation, **74 % des antibiothérapies sont conformes aux recommandations Afssaps 2010 [34].** 24 % sont non conformes car une biantibiothérapie est instaurée alors qu'une mono antibiothérapie est recommandée.

## 6. Statistiques générales sur l'ensemble de la population

Dans notre population de 155 sujets, les différentes antibiothérapies prescrites se distribuent ainsi (figure n°12) :

- amoxicilline : 20,6 % ;
- amoxicilline+ac.clavulanique : 36,9 % ;
- C3G seule IV : 18,7 % ;
- ceftriaxone+spiramycine : 12,1 % ;
- amoxicilline+ac.clavulanique+spiramycine : 5,2 % ;
- amoxicilline+spiramycine : 0,6 % ;
- pristinamycine : 1,3 % ;
- Macrolide seul : 2 % ;
- C3G+fluoroquinolone : 0,7 % ;
- C3G+métronidazole : 0,7 % ;
- pipéracilline+tazobactam : 0,7 % ;
- pipéracilline+tazobactam+spiramycine : 0,6 %.



**Figure n°12 : « Antibiothérapies instaurées dans notre population étudiée ».**

# DISCUSSION

Il s'agit d'une étude observationnelle, qui ne cherche pas à étudier les performances d'un test mais plutôt le comportement médical en présence ou non de ce test. Ainsi, nous n'avons procédé à aucun recueil de données bactériologiques.

Le postulat de départ était que l'utilité de l'AUP était controversée mais d'également que de nombreux facteurs poussaient les praticiens à ne pas suivre rigoureusement les recommandations (hétérogénéité des attitudes médicales, facteurs locaux). Dans le monde médical, la majorité des médecins ont pour idée reçue que l'AUP permet de réduire le spectre antibiotique et de poser le diagnostic microbiologique.

Ainsi, il nous semblait qu'étant donné la facilité d'accès de ce test, il était possible que sa prescription soit parfois le fruit d'une attitude « automatique » sans que son résultat ne soit forcément toujours suivi d'une adaptation thérapeutique. C'est ce que ce travail a cherché à mettre en lumière.

## **1. Limites de l'étude**

La première difficulté repose sur la pose du diagnostic de PAC. On sait que le diagnostic repose sur des critères clinico-radiologiques bien connus qui ont des valeurs discriminantes faibles.

La sensibilité et la spécificité des signes cliniques est variable surtout chez la personne âgée. Comme on peut le voir dans plusieurs revues de la littérature, la sensibilité et la spécificité des symptômes et signes des infections respiratoires basses sont relativement faibles [41, 42, 43]. L'écoute d'un foyer auscultatoire reste un défi chez la personne âgée où celle-ci est peu participative à l'examen clinique.

Sur le plan radiologique, la mise en évidence d'un foyer infectieux peut être une tache délicate selon les conditions d'examen.

Chez les personnes âgées ou chez les patients ayant des comorbidités, le foyer infectieux peut être difficilement détectable sur le cliché thoracique dans 30 % des cas [44]. On sait qu'une radiographie thoracique normale face à une suspicion de PAC n'exclut pas le diagnostic. Il peut y avoir un retard radio clinique [45, 46, 47, 48].

Cette difficulté dans l'approche diagnostique suscite l'émergence de biais de sélection. Ceci explique que l'échantillon global de notre étude ne correspond pas à la totalité des pneumopathies de ces deux années au sein des urgences de Pau.

D'autres faiblesses s'observent dans le recueil des données. Au sein de l'équipe médicale incluant les patients, le jugement clinique est variable selon les médecins. L'expérience des médecins aux urgences est disparate. Par conséquent, il existe inévitablement un biais de recrutement dans les conditions de l'étude.

Roger PM and al., en 2003, ont montré que le diagnostic de pneumopathie est surestimé dans les services d'urgences [49]. Nous avons pour cette raison validé a posteriori le diagnostic de PAC et exclu les « erreurs diagnostiques ».

La présence ou non d'allergie aux antibiotiques n'a pas été recueillie, alors qu'elle peut amener des modifications de traitement. Également, il n'a pas été recueilli les modifications éventuelles d'antibiothérapies ultérieures mais notre travail s'intéressait à l'antibiothérapie de première intention.

Enfin, il est possible que l'absence de différence significative soit expliquée en partie par la petite taille des groupes. Le calcul du nombre de sujets nécessaire n'était pas possible au vu du design de l'étude. Néanmoins, il n'a pas été observé de tendance, même non significative, en dehors de la prédominance de l'usage de l'amoxicilline seule dans le groupe AUP+ par rapport au groupe AUP-

## 2. Réflexions générales, design de l'étude

### Matériel et méthodes

Nous avons choisi d'exclure les patients immunodéprimés et porteurs de dilatations de bronches car les germes suspectés au cas de pneumopathie sont différents de ceux de la PAC de l'immunocompétent. Etaient également exclus les patients ayant des critères d'admission en réanimation, situation dans laquelle l'AUP est plus clairement recommandé [7].

Certaines études évoquent une amélioration de la sensibilité du test AUP sur des urines concentrées [52, 53]. Dans notre travail, nous n'avons pas utilisé cette technique de concentration d'urine car elle n'était pas réalisée en pratique courante aux urgences de Pau.

Pour mieux définir le score de gravité, nous avons choisi le score de Fine. Il permet d'identifier le risque de mortalité des patients à partir de leurs antécédents et des données de l'examen clinique initial. L'application du score de Fine est possible en pratique courante au sein des urgences de Pau bien qu'il prenne du temps au chevet du patient.

## 3. Objectif primaire

**La réalisation de l'AUP ne semble pas modifier les pratiques sur la prescription d'antibiotiques aux urgences de Pau.**

Au travers cette étude, on met en évidence que la réalisation systématique de l'AUP dans les PAC, aux urgences de Pau, ne modifie pas les pratiques antibiothérapeutiques de façon significative (cf tableau 1).

De plus, il n'existe pas de différence significative sur la durée d'hospitalisation, le taux de mortalité et le nombre de transfert en réanimation entre les deux groupes « AVEC » vs « SANS ».

Un résultat similaire a déjà été décrit, (Falguera et al. [54]), dans une étude prospective randomisée sur 2 ans, d'avril 2006 à mai 2008 dans un service de médecine interne de l'hôpital universitaire Arnau de Villanova (Espagne). Ce travail visait à comparer les antibiothérapies (durée et spectre) dans des PAC de l'adulte immunocompétent selon un ciblage par l'AUP ou non. Il n'existait pas de différence significative, suggérant que l'antibiothérapie probabiliste « couvre » le pneumocoque.

Nous aboutissons à la même conclusion. En effet, on observe une prescription, instaurée à l'issue du diagnostic de PAC, majoritairement efficace sur le pneumocoque (97,3 %) pour les 74 patients traités empiriquement. Devant ces résultats, un doute peut raisonnablement être émis sur l'utilité de l'AUP dans les PAC. En effet, l'intérêt supposé de l'AUP comme diagnostic bactériologique du *S.pneumoniae* est presque rendu caduque par le fait du taux de couverture quasi total (98 %) contre toute bactérie.

Cependant, on pourrait argumenter que les attitudes antibiotiques ne sont pas conformes aux recommandations. Ce point sera abordé dans la discussion de l'objectif III (cf. page 64).

#### **4. Objectif secondaire**

**La positivité de l'AUP ne semble pas modifier la prescription d'antibiotiques aux urgences de Pau.**

Nous observons un taux de positivité d'AUP de 35 % (n=25/81). En 2012 au CHU de Bordeaux, il y a eu 108 antigénuries positives pour 3966 demandes soit un taux de 2,72 % [6]. Ce chiffre est difficilement comparable à celui de notre étude car il ne ciblait pas uniquement les PAC.

On note que le résultat de l'AUP ne modifie pas significativement l'attitude thérapeutique des groupes étudiés (AUP+ vs AUP-). Van der Eerden et al. [55], en 2005, ont comparé l'impact de deux démarches thérapeutiques : la première correspondait à une antibiothérapie probabiliste basée sur les recommandations usuelles, la seconde à une

antibiothérapie ciblée basée sur les données des explorations microbiologiques. Il n'existait pas de différence significative du taux de mortalité dans les deux groupes (14 % *versus* 13 %, respectivement).

Etonnamment, l'antibiothérapie ciblant le pneumocoque avec un spectre étroit (amoxicilline) n'est pas systématiquement prescrite quand l'AUP est positif (36 %). L'amoxicilline+ac.clavulanique reste utilisé dans 28% des cas. On pourrait argumenter que l'acide clavulanique n'est pas utile dans une infection à pneumocoque mais d'un autre côté il fait partie des recommandations AFSSAPS (chez les patients présentant des facteurs de risques) qui ne prennent pas en compte le résultat de l'AUP. Il est également observé une co-prescription de macrolides dans le groupe AUP+ (20%) qui, a priori, ne se justifierait ni par la bactériologie ni par les recommandations AFSSAPS.

On constate une prédominance significative de femmes ( $p=0,03$ ) dans le groupe AUP+. Nous n'avons pas d'explication, ni retrouvé de données dans la littérature suggérant une prédominance féminine dans les AUP positifs. Nous concluons à une fluctuation statistique.

On retrouve une proportion d'AUP positive plus élevée chez les patients présentant une forme clinique plus sévère (fine 4 et 5) de PAC (le groupe AUP+ (68 %) vs le groupe AUP- (42,86 %). Il n'y a cependant pas de différence significative. Cette constatation suggère que la sensibilité de l'AUP est augmentée dans les formes cliniques plus sévères. En effet, des travaux ont mis en évidence que l'AUP a une meilleure sensibilité dans les pneumopathies bactériémiques [5,51].

Ces résultats confortent notre postulat selon lequel l'AUP n'est pas utile dans les PAC aux urgences.

## 5. Objectif tertiaire

### Comparaison aux recommandations et réflexions générales

#### **Hospitalisation ou ambulatoire ?**

Le taux de conformité des modalités de traitement est difficile à interpréter. Un paramètre principal est omis et rend toute interprétation hasardeuse : l'impression clinique du médecin. Ce facteur est souvent décisif, les recommandations AFSSAPS n'étant bien sûr pas toujours suivies à la lettre en pratique courante. On peut toutefois noter que 67,74 % ne présentaient pas de critères d'admission au service d'urgence selon les critères CRB 65.

Ces résultats sont indiqués ici à titre informatif. Des facteurs locaux, au service des urgences de Pau, nous manquent pour tirer des conclusions précises.

#### **Pneumopathies traitées en ambulatoire : trop d'AUGMENTIN ?**

Dans notre étude, 33,33 % des patients traités en ambulatoire ont une antibiothérapie conforme aux recommandations Afssaps 2010 [34]. On note une « surconsommation » d'amoxicilline+ac.clavulanique face à l'amoxicilline en ambulatoire dans 36,9% des cas. Ce résultat doit être nuancé devant l'absence de données épidémiologiques des PAC en période de grippe non considérées ici mais il nous semble qu'un rétrécissement du spectre pourrait être effectué comme le suggère les recommandations.

#### **Pneumopathies traitées en hospitalisation : trop de biantibiothérapies ?**

L'AFSSAPS ne recommande la biantibiothérapie dans les PAC uniquement lorsqu'elles présentent des critères d'admission en réanimation.

Le recours aux associations d'antibiotiques doit avoir trois objectifs : augmenter la bactéricide grâce à l'effet synergique de l'association, élargir le spectre antibactérien dans le traitement des infections sévères non documenté ou potentiellement pluri-microbienne [1, 57, 58] et prévenir l'émergence de mutants résistants (pyocyanique, etc.) [59].

Nous observons dans notre travail une « surprescription » de biantibiothérapie chez les patients hospitalisés par rapport aux recommandations. Elkharat [56], en 2002, dans une étude prospective, met en évidence sur les 844 PAC de 137 services d'urgences :

- un taux de bithérapie de 25 % sur l'ensemble des PAC,
- une antibiothérapie probabiliste qui comprend 52 % d'amoxicilline+ac.clavulanique, 20 % de fluoroquinolone et 12 % de C3G.

Cependant, il est très important de noter que les recommandations de 2002 comprenait la biantibiothérapie pour les PAC non réanimatoires avec signes de gravité.

On retrouve dans notre étude une prescription de macrolide dans 20 % des cas en situation de biantibiothérapie non conforme aux recommandations de 2010. En revanche, on constate que la biantibiothérapie associant Amoxicilline ou C3G + macrolide ou fluoroquinolone est recommandée en cas de signes de gravité dans les **recommandations AFSSAPS 2006**. Dès lors, on peut émettre l'hypothèse d'une certaine inertie dans les pratiques médicales et que les recommandations mettent du temps à s'appliquer en pratique.

Des travaux montrent pourtant un intérêt de la biantibiothérapie dans les PAC à pneumocoque bactériémiques. Waterer GW et al., dans une étude rétrospective de 1996 à 2000 incluant 225 patients avec PAC à pneumocoque bactériémiques avec 99 monothérapies vs. 126 associations, ont mis en évidence une réduction du taux de mortalité 18,2 % (monothérapie) à 8,7 % (bithérapie) ; OR = 2,3 (p=0,04) [60]. Une méta-analyse d'études observationnelles sur une série de 9850 patients montre une réduction de 3 % (18 % de réduction relative) de la mortalité de PAC sévère [63]. Ceci soulève l'intérêt de l'AUP dans l'adaptation de l'antibiothérapie puisque le maintien d'un macrolide apporte un bénéfice de mortalité dans les PAC [64].

D'autres données bibliographiques évoquent l'absence de gain de mortalité chez les patients ayant une mono antibiothérapie type bétalactamine versus l'association bétalactamine et macrolide alors qu'il n'y avait pas de documentation à bactérie atypique [61, 62]. L'adjonction d'un macrolide à l'antibiothérapie probabiliste des PAC sévères semble donc bénéfique.

L'indication d'une monothérapie ou d'une bithérapie ne doit pas reposer sur l'unique résultat de l'AUP mais sur d'autres critères.

Certaines données bibliographiques ont permis de mettre en évidence de 2,5 % à 10 % d'infections polymicrobiennes en cas de PAC, justifiant l'intérêt des associations avec un antibiotique intracellulaire [65, 66].

25 % de non conformité des antibiothérapies instaurée, selon les recommandations, concernent uniquement l'ajout de macrolide, pouvant améliorer le taux de mortalité des PAC.

L'AUP ne nous paraît pas utile dans le management des PAC non réanimatoires aux urgences. Son intérêt est de nature épidémiologique [6].

### **Particularités des antibiothérapies locales**

Parmi les C3G, la **ceftriaxone** est exclusivement utilisée. La céfotaxime n'a pas été utilisée. Il s'agit d'une habitude de prescription sur les urgences et une majeure partie du centre hospitalier de Pau durant cette période. Le rythme d'injection en une fois par jour est sans doute un des arguments majeurs.

En cas de biantibiothérapie, les macrolides (spiramycine dans tous les cas) sont la famille de choix (99,3%). La fluoroquinolone anti-pneumococcique lévofloxacine n'a été utilisée qu'une fois, en association avec la ceftriaxone. Depuis 2012, une restriction d'utilisation des fluoroquinolones a été mise en place par l'établissement et son Comité d'Antibiothérapie, en raison d'un taux de *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline élevé. Toute prescription de fluoroquinolone doit faire l'objet d'un avis auprès d'un médecin expert en antibiothérapie et d'un formulaire de demande pour la pharmacie.

## 6. Aspects médico-économiques

Le test AUP coûte 23,4 euros. Sur une période de 1 an sans prescription d'AUP, l'hôpital de Pau a réalisé une économie d'environ 40 000 euros sur l'ensemble des antigénuries, pneumocoque et légionnelles. Notons que cela ne concerne que les dépenses du service de biologique et qu'une enquête médico-économique globale comprenant les GHS n'a pas été réalisé. Cependant, nous n'avons pas observé de différence dans les durées d'hospitalisation, ce qui peut laisser penser que les recettes de l'établissement liées aux GHS sont comparables dans les deux périodes.

Tableau n°13 : « Demande d'antigénuries aux urgences de Pau en 2013-2014 ».

	2013	2014 <i>(notre étude)</i>
Antigène urinaire pneumocoque	1859	955
Antigène urinaire légionnelle	1955	1224

Comme on peut voir dans le tableau n°13, on constate une diminution de moitié des AUP en 2014, correspondant aux 6 mois de la période « SANS ». Alors qu'elle n'était pas du tout concernée par l'étude, on constate également une **diminution de sa prescription de l'antigénurie légionnelle de 37%**.

Aux SAU de Pau, les praticiens ont pour attitude de grouper les deux antigénuries (AUP et AUL), élément pouvant expliquer une hausse du coût de dépense lié aux soins. Il est également possible que certains praticiens, mal informés du design de l'étude aient compris que l'ensemble des antigénuries était bloqué.

## 7. Perspectives

**Nous suggérons de ne plus faire d'emblée les antigénuries pneumocoque devant les PAC non réanimatoires.** Les recommandations de prescriptions d'AUP, en dehors des patients hospitalisés en réanimation [67, 68, 69, 70] sont indiquées 48 à 72 h d'un échec clinique [34].

La politique hospitalière d'obligation de moyens, dans la démarche diagnostique, génère ce type de mésusage où le rationnel est parfois altéré. Des études médico-économiques pourrait d'avantage sensibiliser les praticiens en matière de prescriptions d'examens complémentaires types AUP et remettre en cause la place de ce dernier.

La mise en place d'un protocole local aux urgences de Pau pourrait être intéressante afin d'optimiser les coûts inhérents aux hospitalisations massives et améliorer la qualité de prise en charge diagnostique et thérapeutique des PAC. En effet, en période hivernal, la prévalence de PAC est augmentée rendant parfois les disponibilités de lit d'hospitalisations limitées.

Ce protocole pourrait définir :

- les indications de prescriptions d'AUP et autres examens complémentaires ;
- le type d'antibiothérapie avec les modalités d'administrations et la durée ;
- l'orientation du patient (ambulatoire, service de médecine ou réanimation) selon un score de gravité et l'appréciation clinique du praticien.

Le jugement clinique est primordial pour la prise de décision thérapeutique et d'orientation des malades.

En matière de prescription d'examen complémentaire au sein du CH de Pau, d'autres travaux seraient intéressants à mener, comme ceux du BNP et de la PCT afin d'optimiser le rapport coût/bénéfice.

## CONCLUSION

Dans les PAC prises en charges aux urgences de Pau, la réalisation et le résultat de l'antigénurie pneumocoque dans les PAC non réanimatoires ne modifie pas de manière significative l'antibiothérapie instaurée, ni la durée de séjour ni la morbi-mortalité.

La désescalade thérapeutique des patients vers un spectre plus étroit (amoxicilline) pour une épargne d'antibiotique à large spectre, quand l'AUP est positive, n'est pas toujours réalisée.

Chez les patients hospitalisés, on compte de manière non négligeable une persistance de biantibiothérapie malgré les recommandations de monothérapies proposées par l'Afssaps en 2010 [34].

Sur l'ensemble des résultats, nous proposons de ne pas réaliser l'AUP pneumocoque dans les pneumopathies non graves.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Société de Pathologie infectieuse de Langue Française, XV<sup>e</sup> conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse « *Prise en charge des infections des voies respiratoires basses de l'adulte immunocompétent* », Médecine et maladies infectieuses, 2006, 36 (5) : 235-244.
- [2] Biance-Valero E. « *Les tests de diagnostic rapide et pathologies à pneumocoque et Legionella* », Revue francophone des laboratoires - Juillet/Août 2015 - n°474.
- [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* », Archives of Internal Medicine, 2004, 164 : 637-44.
- [4] Mayaud C. « *Les pneumonies sont la première cause de mortalité d'origine infectieuse* », La revue du praticien, 2011, vol.61, 1061.
- [5] Zalacain R, Capelastegui A, Ruiz LA, Bilbao A, Gomez A, Uranga A, España PP. « *Streptococcus pneumoniae antigen in urine : diagnostic usefulness and impact on outcome of bacteraemic pneumococcal pneumonia in a large series of adult patients* », Respirology (Carlto, Vic.), 2014, 19 (6) : 936-43.
- [6] Dirou S, Cazanave C. « *Urine antigen testing : Indication and contribution to the treatment of community-acquired pneumonia* », Revue maladies respiratoires, 2015, 32 (8) : 845-9.
- [7] Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. « *Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults* », Clinical Infectious Diseases, 2007, pp. S27–S72.
- [8] Varon E. « *Infections graves à pneumocoques : facteurs de pathogénicité* », Archives de pédiatrie, 2001, pages 752-756.

[9] Wood WB. « *The inhibition of surface phagocytosis by the capsular « slime layer » of pneumococcus type III* », *The Journal of experimental medicine*, 1949, 90 : 85-96.

[10] Magee AD, Yother J. « *Requirement for capsule in colonization by Streptococcus pneumoniae.* », *Infection and immunity*, 2001, 6 : 3755-61.

[11] Hostetter MK. « *Opsonic and nonopsonic interactions of C3 with Streptococcus pneumoniae.* », *Microbial drug resistance*, 1999, 5 : 85-9.

[12] Briles DE, Crain M, Gray BM, Forman C, Yother J. « *Strong association between capsule type and virulence for mice among human isolates of Streptococcus pneumoniae.* », *Infection and immunity*, 1992, 60 : 111-6.

[13] Andrew PW, Mitchell TJ, Morgan P, Gilbert RJC. « *Relationship of structure to function in pneumolysin* », *Microbial drug resistance*, 1997, 3 (1) : 11-7.

[14] Gosink KK, Mann ER, Guglielmo C, Tuomanen EI, Masure HR. « *Role of novel choline binding proteins in virulence of Streptococcus pneumoniae* », *Infection and immunity*, 2000, 6 : 5690-5.

[15] Mitchell TJ, Alexander JE, Morgan PJ, Andrew PW. « *Molecular analysis of virulence factors of Streptococcus pneumoniae* », *Society for Applied Bacteriology symposium series*, 1997, 26 : 62S-71S.

[16] Balachandran P, Hollingshead SK, Paton JC, Briles DE. « *The autolytic enzyme LytA of Streptococcus pneumoniae is not responsible for releasing pneumolysin.* », *Journal of bacteriology*, 2001, 18 : 3108-16.

[17] Yother J, Briles DE. « *Structural properties and evolutionary relationship of PspA, a surface protein of Streptococcus pneumoniae as revealed by sequence analysis.* » *Journal of*

bacteriology, 1992, 174 : 601-9.

[18] Gosink KK, Mann ER, Guglielmo C, Tuomanen EI, Masure HR. « *Role of novel choline binding proteins in virulence of Streptococcus pneumoniae.* », *Infection and immunity*, 2000, 6 : 5690-5.

[19] Garcia JL, Sanchez-Beato AR, Medrano FJ, Lopez R. « *Versatility of choline-binding domain* », *Microbial drug resistance*, 1998, 4 (1) : 25-36.

[20] Afssaps « *Antibiothérapie par voie générale en pratique courante : pneumonie communautaire et bronchite aiguë* », *Médecine et maladies infectieuses*, 1999, 29 : 237-57.

[21] Tattevin P. « *Pneumonies communautaires non graves : la recherche d'une documentation microbiologique n'est pas nécessaire* », *Journal des anti-infectieux*, 2015, pp. 33-37.

[22] Franquet T. « *Imaging of pneumonia : trends and algorithms* », *The European respiratory journal*, 2001, 18 : 196-208.

[23] Syrjala H, Broas M, Suramo I, Ojala A, Lahde S. « *High-resolution computed tomography for the diagnosis of community-acquired pneumonia* », *Clinical infectious diseases*, 1998, 27 : 358-63.

[24] Benhamou D. « *Diagnostic des pneumonies aiguës communautaires de l'adulte* », *La revue du praticien*, 2003, 53 : 1417 -1423.

[25] Mayaud C, Fartoukh M, Prigent H, Parrot A, Cadranel J. « *Analyse critique et valeurs prédictives des signes de pneumonies aiguës communautaires en médecine ambulatoire* », *Médecine et maladies infectieuses*, 2006, Volume 36, Issues 11–12, Pages 625–635.

- [26] Ewig S, Schlochtermeyer M, Goke N, Niederman MS. « *Applying sputum as a diagnostic tool in pneumonia: limited yield, minimal impact on treatment decisions* », Chest, 2002, 121 : 1486-92.
- [27] Nagendra S, Bourbeau P, Brecher S, Dunne M, LaRocco M, Doern G. « *Sampling variability in the microbiological evaluation of expectorated sputa and endotracheal aspirates* », Journal of clinical microbiology, 2001, 39 : 2344-7.
- [28] Metersky ML, Ma A, Bratzler DW, Houck PM. « *Predicting bacteremia in patients with community-acquired pneumonia* », American journal of respiratory and critical care medicine, 2004, 169 : 342-347.
- [29] Villani P, Barlesi F, Paraponaris A, et al. « *Enquête sur la prise en charge thérapeutique des malades hospitalisés pour infection respiratoire basse communautaires* », La Presse médicale, 2003, 32 (38) : 1792-6.
- [30] Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, Coley CM, Marrie TJ, Kapoor WN. « *A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia* », The New England journal of medicine, 1997, 336 (4) : 243-50.
- [31] Bui H.N, Vargas F, Gruson D, Hilbert G. « *Où traiter une pneumopathie aiguë communautaire : évaluation de la sévérité ?* », Revue des Maladies Respiratoires, 2011, Volume 28, Issue 2, pages 240–253.
- [32] Woodhead, M. et al. « *Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections--full version.* », Clinical microbiology and infection, 2011, 17 Suppl 6 : p. E1-59.
- [33] Lim, W.S. et al. « *BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009.* », Thorax, 2009, 64 Suppl 3: p. iii1-55.

[34] Afssaps « *Consensus et recommandations. Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte* », 2010.

[35] Ishida T, Hashimoto T, Arita M, Tojo Y, Tachibana H, Jinnai M. « *A 3-year prospective study of a urinary antigen-detection test for Streptococcus pneumoniae in community-acquired pneumonia: utility and clinical impact on the reported etiology* », Journal of infection and chemotherapy, 2004, 10(6) : 359-63.

[36] Molinos L, Zalacain R, Menéndez R, Reyes S, Capelastegui A, Cillóniz C, Rajas O, Borderías L, Martín-Villasclaras J.J, Bello S, Alfageme I, Rodríguez de Castro F, Rello J, Ruiz-Manzano J, Gabarrús A, Musher D.M, and Antoni Torres. « *Sensitivity, Specificity and Positivity Predictors of the Pneumococcal Urinary Antigen Test in Community-Acquired Pneumonia* », Annals of the American Thoracic Society, 2015, 12 (10) : 1482-9.

[37] Sinclair A, Xie X, Teltscher M, Dendukuri N. « *Systematic review and meta-analysis of a urine-based pneumococcal antigen test for diagnosis of community-acquired pneumonia caused by Streptococcus pneumoniae* », Journal of clinical microbiology, 2013, 51 (7) : 2303-10.

[38] Murdoch DR, Laing RT, Cook JM. « *The Now S.pneumoniae urinary antigen test positivity rate 6 weeks after pneumoniae onset,among patients with COPD* », Clinical Infectious Diseases, 2003, 37 : 153-4.

[39] Esposito S, Bosis S, Colombo R, et al. « *Evaluation of rapid assay for detection of streptococcus pneumoniae urinary antigen among infants and young children with possible invasive pneumococcal disease* », The Pediatric Infectious Disease Journal, 2004, 23 : 365-7.

[40] British Thoracic Society « *Annotated BTS Guideline or the management of CAP in adults.* », 2015.

- [41] Andrews J, Nadjm B, Gant V, Shetty N. « *Community-acquired pneumonia* », *Current opinion in pulmonary medicine*, 2003, 9 (3), pp. 175–180.
- [42] European Respiratory Society « *Guidelines for management of adult community-acquired lower respiratory tract infections* », *The European respiratory journal*, 1998, 11 (4), pp. 986–991.
- [43] Campbell GD. « *Overview of community-acquired pneumonia. Prognosis and clinical features* », *Medical clinics of North America*, 1994, 78 (5), pp. 1035–1048.
- [44] Rello J, Rodriguez R, Jubert P, Alavarez B. and the S.C.A.P. « *Severe community-acquired pneumonia in the elderly: epidemiology and prognosis* », *Clinical infectious diseases*, 1996, 23 : 723-8.
- [45] Melbye H, Straume B, Aasebo U, Dale K. « *Diagnosis of pneumonia in adults in general practice* », *Scandinavian journal of primary health care*, 1992, 10 : 226-33.
- [46] Woodhead M, Macfarlane J, Mc Cracken J, Rose D, Finch R. « *Prospective study of the aetiology and outcome of pneumonia in the community* », *Lancet (London, England)*, 1987, 1 : 671-4.
- [47] Metlay J.P, Fine M.J. « *Testing strategies in the initial management of patients with community-acquired pneumonia* », *Annals of internal medicine*, 2003, 138 (2), pp. 109–118.
- [48] Cohen J, Brun-Buisson C, Torres A, Jorgensen J. « *Diagnosis of infection in sepsis: an evidence-based review* », *Critical care medicine*, 2004, 32 (11 Suppl), pp. S466–S494.
- [49] Roger PM, Farhad R, Pulcini C, Mariette A, Tarel M, Oualid H. « *Patients âgés fébriles avec signes respiratoires dans un service d'urgences : impact diagnostique, thérapeutique et pronostique d'une consultation systématique d'infectiologie.* », *LA Presse médicale*, 2003, 32 : 1699-1704.

[50] Andreo F, Prat C, Ruiz-Manzano J, Lores L, Blanco S, Cuesta MA, Giménez M, Domínguez J. « *Persistence of Streptococcus pneumoniae urinary antigen excretion after pneumococcal pneumonia* », European journal of clinical microbiology & infectious diseases, 2009, 28 (2) : 197-201.

[51] Murdoch D.R., Laing R.T.R., Mills G.D., Karalus N.C., Town G.I., Mirrett S., Barth Reller L. « *Evaluation of a Rapid Immunochromatographic Test for Detection of Streptococcus pneumoniae Antigen in Urine Samples from Adults with Community-Acquired Pneumonia* », Journal of clinical microbiology, 2001, 39 (10) : 3495-3498.

[52] Marcos MA, Jimenez de Anta MT, De La Bellacasa JP, et al. « *Rapid urinary antigen test for diagnosis of pneumococcal community-acquired pneumonia in adults.* », The European respiratory journal, 2003, 21 : 209-14.

[53] Dominguez JA, Gali N, Pedroso P, et al. « *Comparison of the Binax Legionella urinary antigen enzyme immunoassay (EIA) with the Biotest Legionella Urin antigen EIA for detection of Legionella antigen in both concentrated and nonconcentrated urine samples.* », Journal of clinical microbiology, 1998, 36 : 2718-22.

[54] Falguera M, Ruiz-Gonzalez A, Schoenenberger J.A, et al. « *Prospective, randomised study to compare empirical treatment versus targeted treatment on the basis of the urine antigen results in hospitalised patients with community-acquired pneumonia* », Thorax, 2010, 65 (2) : 101-6.

[55] Van der Eerden MM, Vlasploder F, de Graaff CS, Groot T, Bronsveld W, Jansen HM, et al. « *Comparison between pathogen directed antibiotic treatment and empirical broad spectrum antibiotic treatment in patients with community acquired pneumonia : a prospective randomised study* », Thorax, 2005, 60 : 672-8.

[56] Elkharrat D. « *Epidémiologie des infections respiratoires basses : Étude prospective dans 137 services d'accueil et de traitement des urgences (sau).* », RICAI, Paris, France, 2002.

- [57] Mandell L.A., Bartlett J.G., Dowell S.F., File T.M. Jr., Musher D.M., Whitney C. « *Update of practice guidelines for management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults* », *Clinical Infectious Diseases*, 2003, pp. 1405–1433.
- [58] Stevens D.L., Bisno A.L., Chambers H.F., Everett E.D., Dellinger P., Goldstein E.J. et al. « *Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections* », *Clinical infectious diseases*, 2005, pp. 1373–1406.
- [59] Mandell G.L., Benett J.E., Dolin R. (Eds.), « *Principles and Practice of Infectious Diseases.* », Churchill Livingstone, Philadelphia, 5th edition, 2000.
- [60] Waterer GW. et al. « *Monotherapy may be suboptimal for severe bacteremic pneumococcal pneumonia.* », *Archives of international medicine*, 2001, 161 : 1837-42.
- [61] Houck PM, MacLehose RF, Niederman MS, et al. « *Empiric anti-biotic therapy and mortality among medicare pneumonia inpatients in 10 Western states: 1993, 1995, and 1997* », *Chest*, 2001, 119 : 1420-6.
- [62] Brown RB, Iannini P, Gross P, et al. « *Impact of initial anti-biotic choice on clinical outcomes in community-acquired pneumonia: analysis of a hospital claims-made database* », *Chest*, 2003, 123 : 1503-11.
- [63] Sligl WI, Asadi L, Eurich DT, Tjosvold L, Marrie TJ, Majumdar SR. « *Macrolides and mortality in critically ill patients with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis.* », *Critical care medicine*, 2014, 42 (2) : 420-32.
- [64] Metersky ML, Ma A, Houck PM, et al. « *Antibiotics for bacteremic pneumonia : Improved outcomes with macrolides but not fluoroquinolones* », *Chest*, 2007, 131 : 466-73.
- [65] Mandell LA, Marrie TJ, Grossman RF, Chow AW, Hyland RH. « *Canadian guidelines for the initial management of community-acquired pneumonia: a evidence-based update by the*

*Canadian Infectious Diseases Society and the Canadian Thoracic Society.* », *Clinical infectious diseases*, 2000, 31 (2) : 383-421.

[66] Bartlett JG, Dowell SF, Mandell LA, File Jr TM, Musher DM, Fine MJ. « *Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. Infectious Diseases Society of America* », *Clinical infectious diseases*, 2000, 31(2) : 347–382.

[67] Campbell SG, Marrie TJ, Anstey R, Ackroyd-Stolarz S, Dickinson G. « *Utility of blood cultures in the management of adults with community acquired pneumonia discharged from the emergency department* », *Emergency medicine journal*, 2003, 20 : 521-3.

[68] Ewig S, Bauer T, Hasper E, Marklein G, Kubini R, Luderitz B. « *Value of routine microbial investigation in community-acquired pneumonia treated in a tertiary care centre* », *Respiration, International review of thoracic diseases*, 1996, 63 : 164-9.

[69] Lidman C, Burman LG, Lagergren A, Ortqvist A. « *Limited value of routine microbiological diagnostics in patients hospitalized for community acquired pneumonia* », *Scandinavian journal of infectious diseases*, 2002, 34 : 873-9.

[70] Rello J, Bodi M, Mariscal D, Navarro M, Diaz E, Gallego M, et al. « *Microbiological testing and outcome of patients with severe community-acquired pneumonia* », *Chest*, 2003, 123 : 174-80.

## SERMENT D'HIPPOCRATE

« Au moment d'être admis à exercer la médecine, je m'engage à œuvrer de mon mieux pour une médecine de qualité, au service des personnes et de la société. Je promets d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver et de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les confidences qui me seront confiées. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera, et j'œuvrerai pour des soins de santé accessibles à tous. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je respecterai toujours la vie et la dignité humaine.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. J'entretiendrai et perfectionnerai mes connaissances pour assurer au mieux les services qui me seront demandés et je contribuerai

autant que possible au progrès de la médecine.

Même sous la contrainte, je ne ferai jamais usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

Je tiendrai mes professeurs et tous ceux qui m'ont formé en haute estime pour ce qu'ils m'ont appris. J'entretiendrai des rapports respectueux avec mes confrères. Dans l'adversité, je leur apporterai mon aide, ainsi qu'à leurs familles.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque. »