

UNIVERSITE DES ANTILLES
ET DE LA GUYANE
2018

FACULTE DE MEDECINE
HYACINTHE BASTARAUD
N°2018ANTI0261

**PNEUMOPATHIE AIGUË COMMUNAUTAIRE DE
L'ADULTE IMMUNOCOMPÉTENT
ET FIÈVRE Q**

**CONNAISSANCES ET PERCEPTIONS DES MÉDECINS
GÉNÉRALISTES DE GUYANE FRANÇAISE**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement à la Faculté de Médecine Hyacinthe BASTARAUD des
Antilles et de la Guyane
Et examinée par les Enseignants de la dite Faculté

Le 30 mars 2018

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Par

DENIS Oriane

Examineurs de la thèse :

Président : Monsieur le Professeur Félix DJOSSOU
Membres : Madame le Professeur Maryvonne DUEYMES
Monsieur le Professeur Mathieu NACHER
Directeur : Monsieur le Docteur Loïc EPELBOIN

**UNIVERSITÉ DES ANTILLES ET DE LA GUYANE
FACULTÉ DE MÉDECINE Hyacinthe BASTARAUD**

LISTE DES ENSEIGNANTS

ANNÉE UNIVERSITAIRE 2017-2018

**Le Président de l'Université des Antilles : Eustase JANKY
Doyen de la Faculté de Médecine : Raymond CESAIRE
Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Suzy DUFLO**

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Bruno HOEN	Maladies Infectieuses CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 15 45
Pascal BLANCHET	Chirurgie Urologique CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 95
André-Pierre UZEL	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 66
Pierre COUPPIE	Dermatologie CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 53 39
Thierry DAVID	Ophtalmologie CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 55
Suzy DUFLO	ORL – Chirurgie Cervico-Faciale CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 93 46 16
Eustase JANKY	Gynécologie-Obstétrique CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel 05 90 89 13 89
François ROQUES	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 71
Jean ROUDIE	Chirurgie Digestive CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 21 01 - Tel : 05 96 55 22 71
Jean-Louis ROUVILLAIN	Chirurgie Orthopédique CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 28
André CABIE	Maladies Infectieuses CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 01
Philippe CABRE	Neurologie CHU de FORT- DE - FRANCE

Tel : 05 96 55 22 61

Raymond CESAIRE**Bactériologie-Virologie-Hygiène option
virologie**

CHU de FORT- DE - FRANCE

Tel : 05 96 55 24 11

Maryvonne DUEYMES-BODENES**Immunologie**

CHU de FORT- DE - FRANCE

Tel : 05 96 55 24 24

Régis DUVAUFERRIER**Radiologie et imagerie Médicale**

CHU de FORT- DE - FRANCE

Tel : 05 96 55 21 84

Annie LANNUZEL**Neurologie**

CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES

Tel : 05 90 89 14 13

Louis JEHEL**Psychiatrie Adulte**

CHU de FORT- DE - FRANCE

Tel : 05 96 55 20 44

Mathieu NACHER**Epidémiologie, Economie de la Santé et****Prévention**

CH de CAYENNE

Tel : 05 94 93 50 24

Guillaume THIERY (en disponibilité)**Réanimation**

CHU de POINTE-A-PITRE/BYMES

Tel : 05 90 89 17 74

Magalie DEMAR - PIERRE**Parasitologie et Infectiologie**

CH de CAYENNE

Tel : 05 94 39 53 09

Vincent MOLINIE**Anatomie Cytologie Pathologique**

CHU de FORT DE FRANCE

Tel : 05 96 55 20 85/55 23 50

Philippe KADHEL**Gynécologie-Obstétrique**

CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES

Tel : 05 90 89 13 20

Michel DEBANDT**Rhumatologie**

CHU de FORT- DE - FRANCE

Tel : 05 96 55 23 52

Jeannie HELENE-PELAGE**Médecine Générale**

CHU de Pointe-à-Pitre / Cabinet libéral

Tel : 05 90 84 44 40

Karim FARID**Médecine Nucléaire**

CHU de FORT- DE - FRANCE

Tel : 05 96 55 21 67

Mehdi MEJDOUBI**Radiodiagnostic et imagerie Médicale**

CHU de FORT- DE - FRANCE

Tel : 05 96 55 21 84

Rémi NEVIERE**Physiologie**

CHU de FORT- DE - FRANCE

Tel : 05 96 55 20 00

Christian SAINTE-ROSE**Radiodiagnostic et imagerie Médicale**

CHU de FORT- DE - FRANCE

Sébastien BREUREC
 Tel : 05 96 55 20 00
Bactériologie & Vénérologie
 CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES
 Tel : 05 90 89 12 80

Félix DJOSSOU
Maladies infectieuses et tropicales
 CH de CAYENNE
 Tel : 05 94 39 50 50.

Nicolas VENISSAC
Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
 CHU de FORT- DE - FRANCE
 Tel : 05 96 55 22 71

Professeurs Associés de Médecine Générale

Franciane GANE-TROPLENT
Médecine générale
 Cabinet libéral les Abymes
 Tel : 05 90 20 39 37

Maître de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers

Christophe DELIGNY
Médecine Interne
 CHU de FORT- DE - FRANCE
 Tel : 05 96 55 22 55

Jocelyn INAMO
Cardiologie
 CHU de FORT- DE - FRANCE
 Tel : 05 96 55 23 72 - Fax : 05 96 75 84 38

Fritz-Line VELAYOUDOM épouse CEPHISE
Endocrinologie
 CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES
 Tel : 05 90 89 13 03

Marie-Laure LALANNE-MISTRIH
Nutrition
 CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES
 Tel : 05 90 89 13 00

Narcisse ELENGA
Pédiatrie
 CH de CAYENNE
 Tel : 05 94 39 77 37

Moana GELU-SIMEON
Gastroentérologie hépatologie
 CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES
 Tel : 05 90 89 10 10

TABUE TEGUO Maturin
Médecine interne : Gériatrie et Biologie du vieillissement
 CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES
 Tel : 05 90 89 10 10

BACCINI Véronique
Hématologie
 CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES
 Tel : 05 90 89 10 10

Chefs de Clinique des Universités - Assistants des Hôpitaux

BANCEL Paul	ORL/Chirurgie maxillo faciale CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : Tél. : 0590 89 14 60
BORJA DE MOZOTA Daphné	Gynécologie-Obstétrique CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tél. : 0590 89 19 80
DARCHE Louis	Chirurgie Digestive et Viscérale CHU de Martinique Tél. : 0596 55 20 00
DE RIVOYRE Benoit	Ophtalmologie CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 14 50 / 0690 00 93 95
DEBBAGH Hassan	Chirurgie thoracique CHU de Martinique Tél. : 0596 55 22 71
DOURNON Nathalie	Maladies infectieuses CHU de Pointe-à-Pitre Tel : 05 90 89 10 10
GALLI-DARCHE Paola	Neurologie CHU de Martinique Tél. : 0596 55 20 00.
GHASSANI Ali	Gynécologie-Obstétrique CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 19 89
CHARMILLON Alexandre	Anesthésie-Réanimation CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 11 82
MARY Julia	Rhumatologie CHU de Martinique Tél. : 0596 55 23 52
MOINET Florence	Rhumatologie-médecine interne CHU de Martinique Tél. : 0596 55 22 55
MONFORT Astrid	Cardiologie CHU de Martinique Tél. : 0596 55 23 72
MOUREAUX Clément	Urologie CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 13 95
GUERIN Meggie	Parasitologie et Mycologie CH "Andrée ROSEMON" de Cayenne Tél. : 0594 39 53 59
PARIS Eric	Réanimation CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 10 10
PIERRE-JUSTIN Aurélie	Neurologie CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 13 40

SAJIN Ana Maria

Psychiatrie

CHU de Martinique

Tél. : 0596 55 20 44

SEVERYNS Mathieu

Chirurgie orthopédique

CHU de Martinique

Tél. : 0596 55 22 21

Chefs de Clinique des Universités – Médecine Générale

CARRERE Philippe

Médecine Générale

CHU de Pointe-à-Pitre /Cabinet

Tél. : 0590 8084 05 /Fax : 0590 99 33 07

PLACIDE Axiane

Médecine Générale

CHU de Martinique / Cabinet

Tél. : 05 96 75 48 27

NIEMETZKI Florence

Médecine Générale

CH « Andrée Rosemon » de Cayenne/Cabinet

Tél. : 05 94 39 50 50 poste 59 28

MOUNSAMY Josué

Médecine Générale

CHU de Pointe-à-Pitre /Cabinet

Professeurs EMERITES

Georges JEAN-BAPTISTE

Rhumatologie

CHU de FORT- DE - FRANCE

Tel : 05 96 55 23 52 - Fax : 05 96 75 84 44

Serge ARFI

Médecine interne

CHU de FORT- DE – France

Tel : 05 96 55 22 55 - Fax : 05 96 75 84 45

Bernard CARME

Parasitologie

CH « Andrée Rosemon » de Cayenne/Cabinet

Tél. : 05 94 39 50 50

REMERCIEMENTS

Au Professeur Felix DJOSSOU :

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider cette thèse.
Merci pour tous vos enseignements dans la bonne humeur.

Au Professeur Maryvonne DUEYMES :

Je vous remercie d'avoir accepté de participer à ce jury de thèse.
Merci pour votre gentillesse lors de ma soutenance de mémoire en octobre 2017 à laquelle vous avez également participé.

Au Professeur Mathieu NACHER :

Je vous remercie d'avoir accepté de participer au jury de thèse.
Merci pour vos précieux conseils lors de la formation stata.

Au Docteur Loïc EPELBOIN :

C'est avec beaucoup d'admiration que je te remercie de m'avoir aussi bien épaulée pendant cette thèse. C'est avec beaucoup de disponibilité et jamais aucune pression que tu as été pour moi un directeur de thèse exceptionnel avec lequel j'ai beaucoup aimé travailler.
Merci de m'avoir encouragée et soutenue du début à la fin.
Merci aussi pour ton savoir et ton enseignement à l'UMIT et enfin, merci de m'avoir fait part de ta thèse de sciences sur la FQ et la leptospirose qui m'a bien aidée dans mes recherches.

Aux médecins de l'étude :

Je tiens à remercier tous les médecins de l'étude qui m'ont accordé un temps précieux
Je voulais également rendre hommage au Dr Clemente qui avait accepté de participer à notre étude mais qui nous a quittés trop tôt.

À Yasmina Briquet :

Merci pour tous ces précieux conseils et documents utiles à cette thèse.

À mes amis de voyage aux quatre coins du monde (et ce n'est pas fini !) :

A celles qui ont toujours été de la partie : Charlotte, Mar, Alice mais aussi à Pimp, Marie, Lena

À mes amis de Reims de plus ou moins longue date :

Chagatte, Claire, Alex, Maude, Clara, Amande, Julie, Cléclé, Popo, Fecc, Amandine, Greu ainsi que toute l'équipe des déglingos dont la liste serait trop longue pour tous vous citer ;). Une mention très spéciale à Alice et Juju pour ces trois superbes années d'internat ensemble, sans se quitter depuis la Guadeloupe en passant par la Guyane. Que de bons moments partagés. Ce n'est que le début.

À mes superbes rencontres pendant mon internat :

Timothée, Caro, Camille, Fanny, Marion, JP, Anne, Josselin, Kim, Pauline, Pox, Marianne, Dim, Virgile, Thibaud... Sans oublier bien sûr Aude et Leo.

À mes anciens colloqs

Dridri et Claire. Merci à Dridri pour tes talents informatiques que je n'ai pas et qui m'ont été d'une aide très précieuse (ma biblio te remercie)

Aux médecins qui m'ont marquée et ont confirmé ma vocation :

Dr Ginoux, Dr Southwell, Dr Ferraci, Dr Daniel, Dr Vesin, Dr Walter, Dr Abboud , Dr Daltroff, Dr Magnien, Dr Melzani, Dr Aubry.

Aux secrétaires de médecine B et de l'UMIT

À ma belle-famille Laloux pour leur soutien et leurs repas toujours festifs

À mes grands-parents

Merci pour ce cadre familial confortable et serein

À ma famille

Grosse pensée à vous qui êtes loin et aux quatre coins de France et que je ne vois malheureusement pas souvent.

À mes parents ainsi que mon frère

Merci de m'avoir soutenue depuis le début de mes années de médecine. Je ne serais jamais là où j'en suis sans votre soutien inégalable.

Malgré la distance qui nous sépare, vous êtes toujours là pour moi.

Je ne vous dirai jamais assez merci.

Merci maman encore une fois pour ton aide précieuse et tes conseils judicieux.

À Ben,

Merci de m'avoir soutenue dans les moments durs et de m'encourager chaque jour

Merci d'avoir partagé avec moi cette superbe expérience d'expatriés.

Merci pour l'amour que tu m'apportes au quotidien, qui m'a permis de rédiger cette thèse sans faillir. Un bel avenir s'offre à nous.

RÉSUMÉ

Titre

Pneumopathie aiguë communautaire de l'adulte immunocompétent et fièvre Q : Connaissances et perceptions des médecins généralistes de Guyane française

Résumé

INTRODUCTION : La fièvre Q (FQ), ou infection à *Coxiella burnetii*, est décrite pour la première fois en Guyane en 1955. Les pneumopathies aiguës communautaires (PAC) représentent environ 90 % des FQ symptomatiques en Guyane française. Les médecins généralistes (MG) étant en première ligne dans la prise en charge de ces deux pathologies, l'objectif de cette thèse était d'évaluer les connaissances et perceptions des MG de Guyane sur ces deux sujets liés.

METHODE : Un auto-questionnaire a été distribué aux MG de Guyane entre février et juillet 2017. Ont été exclus de l'étude les MG exerçant en milieu hospitalier.

RESULTATS : Parmi les 113 MG identifiés sur la période d'étude, 54 (47,8%) ont répondu au questionnaire. La moyenne d'âge était de 47.9 ans (\pm 11.6) et le sex ratio (H/F) de 1.25. En ce qui concerne les PAC, ils voyaient <5 PAC/ mois pour 90.7% d'entre eux (49/54). Ainsi, 59.2% (32/54) prescrivait systématiquement une radiographie de thorax, 64.8% (35/54) utilisaient de l'amoxicilline chez un sujet jeune sans antécédent particulier, et 77.8% (41/54) de l'amoxicilline + acide clavulanique chez un sujet âgé insuffisant cardiaque chronique. Enfin, 79.8%, (42/54) reconvoquaient systématiquement les patients et un peu plus de la moitié les reconvoquaient à 48h (24/42, 57.1%). Par contre, 75.9% (41/54) n'utilisaient pas de score de gravité et 61.1% (33/54) n'avaient pas pris connaissance des dernières recommandations. Les MG les plus jeunes (<40 ans) étaient significativement plus à jour dans le traitement des PAC des sujets jeunes ($p=0,014$) ou des sujets âgés ($p=0,04$). En ce qui concerne la FQ, les MG avaient des connaissances qu'ils ne mettaient pas forcément en pratique en cas de PAC en Guyane. Les médecins généralistes de l'île de Cayenne ($N=33$, 61.1%) par rapport aux médecins des autres communes ont répondu de façon significative que l'incidence de la FQ en Guyane était en augmentation ces 20 dernières années ($p=0.02$), qu'une échographie cardiaque trans-thoracique était nécessaire en cas de diagnostic positif ($p=0.011$). Ils prescrivait de façon significative des sérologies FQ une fois par semaine ou par mois ($p<0.001$) sur <5 PAC prises en charge chaque mois. Le profil significativement associé à la prescription d'amoxicilline + doxycycline chez un sujet jeune sans antécédent était le fait d'exercer sur l'île ($p=0,046$). 59.3% (32/54) des médecins généralistes de notre étude se sentent mal informés sur la FQ et 98.1% (53/54) seraient intéressés par des enseignements post-universitaires.

DISCUSSION/CONCLUSION : La majorité des médecins interrogés n'a pas pris connaissance des dernières recommandations sur les pneumopathies, ce qui est en accord avec la littérature. La FQ est encore peu connue des MG malgré son poids en Guyane mais on constate qu'à Cayenne, ils semblent plus sensibilisés et à jour sur certains points du traitement ou des examens complémentaires. La prise en charge des PAC et de la FQ n'est pas optimale en médecine de ville. Des actions de formations permettraient de sensibiliser des nombreux acteurs pour une meilleure prise en charge des PAC et de la FQ en ambulatoire.

Mots clefs : fièvre Q, *Coxiella burnetii*, pneumopathie aiguë communautaire, adulte, médecins généralistes, antibiothérapie, Amazonie, Guyane, île de Cayenne.

SUMMARY

Title

Community-acquired pneumonia of immunocompetent adults and Q fever : Knowledge and perception of general practitioners in French Guiana.

Summary

INTRODUCTION : The Q fever, or *Coxiella burnetii* infection, was described for the first time in French Guiana in 1955. Community-acquired pneumonias (CAPs) represent about 90% of symptomatic Q fever. Generalist practitioners (GPs) being at the forefront of the management of these two pathologies, the aim of this thesis is to evaluate the knowledge and perception GPs of French Guiana on these two related topics.

METHOD: A self-questionnaire was distributed to GPs of French Guiana between February and July 2017. GPs practicing in hospitals were excluded from the study.

RESULTS: Of the 113 GPs identified during the study period, 54 (47.8%) answered the questionnaire. The average age was 47.9 years old (± 11.6) and the sex ratio (M / F) was 1.25.

Concerning the CAP, they saw less than 5 / month for 90.7% of them (49/54). 59.2% (32/54) systematically prescribed a chest X ray, 64.8% (35/54) used amoxicillin for young people with no specific antecedent, and 77.8% (41/54) amoxicillin + clavulanic acid for a chronic heart failure patient. Finally, 79.8% (42/54) systematically reconvened their patients and a little over half of them reconvened them within 48 hours (24/42, 57.1%). On the other hand, 75.9% (41/54) did not use a severity score and 61.1% (33/54) did not know the latest recommendations. The youngest GPs (<40 years old) were significantly more up to date in the treatment of CAP in young ($p = 0.014$) or older patients ($p = 0.04$). Regarding the Q fever, GPs had knowledge but do not necessarily put it into practice in case of CAP in French Guiana. Compared to the doctors of the other communes, the GPs of Cayenne and surroundings ($N = 33$, 61.1%) answered significantly that the incidence of the Q fever in French Guiana was increasing these last 20 years ($p = 0.02$), and that an echocardiography was necessary in case of positive diagnosis ($p = 0.011$). They significantly prescribed Q fever serology once a week or once a month ($p < 0.001$) out of <5 CAPs supported each month. The profile significantly associated with the prescription of amoxicillin + doxycycline in a young patient without antecedent was the fact of exercising on the island ($p = 0.046$). 59.3% (32/54) of GPs in our study feel insufficiently informed about the Q fever and 98.1% (53/54) would be interested in postgraduate education.

DISCUSSION / CONCLUSION: The majority of the GPs who were questioned did not take note of the latest recommendations on pneumonias, which is in agreement with the literature. The Q fever is still little known to GPs, despite its incidence in French Guiana but we can see that in Cayenne, they seem to be more aware and updated on some points of the treatment or additional examinations. The management of CAP and Q fever is not optimal in city medicine. Training actions could be able to raise the awareness of many actors for better managements of CAP and Q fever in ambulatory.

Keywords : Q fever, *Coxiella burnetii*, community-acquired pneumonia, general practitioners, antibiotherapy, Amazonia, French Guiana, island of Cayenne.

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS	6
RÉSUMÉ	9
SUMMARY	10
LISTE DES ABRÉVIATIONS	13
TABLE DES FIGURES	15
LISTE DES TABLEAUX	16
INTRODUCTION	17
PREMIÈRE PARTIE : GÉNÉRALITÉS SUR LA GUYANE FRANÇAISE	19
I. Le territoire	19
1. Introduction.....	19
2. Géographie.....	19
3. Ecosystème	21
4. Biodiversité animale et végétale	21
5. Climat	21
II. La population.....	21
1. Quelques chiffres	21
2. Pluralité ethnolinguistique et impact migratoire.....	22
3. Aspects démographiques	22
4. Organisation des soins	22
DEUXIÈME PARTIE : LA PNEUMOPATHIE AIGUË COMMUNAUTAIRE	24
1. Introduction.....	24
2. Épidémiologie.....	24
3. Critères diagnostiques.....	24
4. Facteurs pronostiques	27
5. Traitement antibiotique.....	30
TROISIÈME PARTIE : LA FIÈVRE Q	34
I. La fièvre Q en général.....	34
1. Historique	34
2. L'agent pathogène : <i>Coxiella burnetti</i>	34
3. La maladie : la FQ	40
II. La fièvre Q en Guyane Française	49
1. Historique	49
2. L'agent pathogène	49
3. La maladie : la FQ	51
4. Les pneumopathies à FQ	55

QUATRIÈME PARTIE : CONNAISSANCES ET PERCEPTIONS DES MÉDECINS GÉNÉRALISTES DE GUYANE SUR LES PAC ET LA FQ	59
I. MATERIEL ET METHODES	59
1. Objectifs de l'étude	59
2. Caractéristiques de l'étude	59
3. Population étudiée	60
4. Questionnaires	60
5. Déroulement de l'étude	60
6. Recueil des données	62
II. RÉSULTATS	62
1. Adhésion à l'enquête	62
2. Taux de participation	64
3. Population médicale étudiée	66
4. Connaissances, attitudes et pratiques des médecins généralistes sur les PAC et la FQ ..	71
III. DISCUSSION	84
1. Points positifs de l'étude	84
2. Principaux résultats	85
3. Difficultés rencontrées et limites de l'étude	94
4. Perspectives	96
CONCLUSION	97
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	98
ANNEXES	104
SERMENT D'HIPPOCRATE	114

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament
Ag : Antigène
Ac : Anticorps
ARS : Agence régionale de santé
Cb : *Coxiella burnetii*
CDPS: Centres délocalisés de prévention et de soins
CHAR : Centre hospitalier Andrée Rosemon
CHOG : Centre hospitalier de l'ouest Guyanais
CHU : Centre hospitalier universitaire
CMCK : Centre hospitalier médico-chirurgical de Kourou
CNR : Centre national de référence
CPK : Créatine phosphokinase
CRP : Protéine C réactive
CTG : Collectivité territoriale de Guyane
DOM : Département d'outre-mer
DROM : Département et région d'outre-mer
ECBC : Examen cyto bactériologique des crachats
ELISA : Enzym linked immunosorbent assay
EPU : Enseignement post-universitaire
et al : Et alli "et autres" en latin
ETT : Echographie trans-thoracique
FMC : Formation médicale continue
FQ : Fièvre Q
FQAP : Fluoroquinolone anti-pneumococcique
HAS : Haute autorité de santé
HCSP : Haut conseil de santé public
ICC : Insuffisant cardiaque chronique
IF : Interféron
IFI : Immunofluorescence indirecte
Ig : Immunoglobuline
IL : Interleukine
INSEE : Institut national de la statistique et des études économiques
IPG : Institut Pasteur de Guyane

J15-J21 : Entre le 15ème et le 21ème jour

LCV : Large Cell Variant

LDH : Lactate déshydrogénase

LPS : Lipopolysaccharide

MST : Multispacer Sequence Typing

MSU : Maître de stage universitaire

N : Nombre égal

NCBI : National center for biotechnology information

NFS : Numération formule sanguine

PAC : Pneumopathie aiguë communautaire

PCR : Polymerase chain reaction

PO : Per os

QCM : Questions à choix multiples

qPCR : Quantitative polymérase chain reaction

QROC : Questions à réponses ouvertes et courtes

RCP : Réunion de concertation pluridisciplinaire

SAMU : Service d'aide médicale d'urgence

SCV : Small cell variant

SPLF : Société de pneumologie en langue française

SPLIF : Société de pathologies infectieuses de langue française

T1SS : Système de sécrétion de type 1

18F-FDG-TEP-Scan : 18 F-fluorodésoxyglucose - positron emission tomography - Scanner

TSA : Tronc supra-aortique

UMIT : Unité de maladies infectieuses et tropicales

URPS : Union régionale des professionnels de santé

VGT : Vacuole de grande taille

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

VPT : Vacuole de petite taille

TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Logo de la CTG	19
Figure 2 : Le plateau des Guyanes en Amérique du sud.....	20
Figure 3 : Carte géographique de la Guyane française	20
Figure 4 : Carte des centres délocalisés de prévention et de soins en Guyane en 2018	23
Figure 5 : Score CRB 65	28
Figure 6 : Algorithme décisionnel de prise en charge en ambulatoire ou à l'hôpital des PAC.....	30
Figure 7 : Antibiothérapie probabiliste des PAC de l'adulte en ambulatoire, sans signe de gravité .	32
Figure 8 : Représentation schématique de l'arrangement structural des résidus de sucres dans le LPS en phase I	36
Figure 9 : Représentation schématique du cycle intracellulaire de <i>Cb</i>	38
Figure 10 : Cycle sauvage et cycle domestique de <i>Cb</i>	40
Figure 11 : Histoire naturelle de l'infection à <i>Cb</i>	41
Figure 12 : Puit contenant deux dépôts d'Ag inactivés de phase I et II et recouvert d'Ac.....	44
Figure 13 : Comparaison du génome de la souche <i>Cb</i> 175 et Nine Mile I (NMI).....	50
Figure 14 : Génotype de <i>Cb</i> en Amérique du sud	50
Figure 15 : Démarche d'identification et de sélection des médecins généralistes éligibles pour l'étude.....	64
Figure 16 : Processus d'obtention des réponses aux questionnaires destinés aux médecins généralistes.....	65
Figure 17 : Répartition en proportion (%) des villes fréquentées par les médecins généralistes ayant réalisé leur internat en dehors de la Guyane	68
Figure 18 : Nombre de médecins ayant répondu au questionnaire selon la commune d'exercice	68
Figure 19 : Numération Formule Sanguine lors d'une PAC à FQ.....	79

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Différences cliniques et paracliniques entre pneumopathie typique et atypique	25
Tableau II : Principales bactéries incriminées dans les pneumopathies typiques et atypiques.....	26
Tableau III : Eléments d'orientation étiologique clinique des PAC	27
Tableau IV : Caractéristiques des médecins de l'étude	66
Tableau V : Comparatif de l'âge et du sexe des médecins généralistes de Guyane et de France métropolitaine en 2016.....	67
Tableau VI : Comparaison du taux de participation des médecins en fonction des communes	69
Tableau VII : Représentation par type d'activité	69
Tableau VIII : Répartition par âge, années d'exercice ambulatoire, en Guyane et en hospitalier.....	70
Tableau IX : Comparaison de certaines données épidémiologiques entre les médecins de Rémire-Montjoly et les médecins des autres communes	70
Tableau X : Pratiques habituelles des médecins généralistes interrogés concernant les PAC	71
Tableau XI : Connaissances et pratiques générales des médecins généralistes sur les PAC	72
Tableau XII : Connaissances et pratiques des médecins généralistes sur les PAC en fonction de leur âge	74
Tableau XIII : Connaissances et pratiques des médecins généralistes sur les PAC en fonction de leur activité hospitalière	74
Tableau XIV : Connaissances et pratiques des médecins généralistes sur les PAC en fonction de leur activité de maître de stage universitaire.....	74
Tableau XV : Connaissances et pratiques des médecins généralistes sur les PAC en fonction de leurs années d'exercice en ambulatoire	75
Tableau XVI : Fréquence de prescription de sérologies FQ en cas de PAC ou en cas d'éléments cliniques faisant évoquer cette pathologie	75
Tableau XVII : Incidence de la FQ	76
Tableau XVIII : Micro-organismes en cause dans les PAC	76
Tableau XIX : Réservoirs de la FQ.....	77
Tableau XX : Signes cliniques lors d'une PAC à FQ	77
Tableau XXI : Examens complémentaires lors d'une PAC à FQ.....	78
Tableau XXII : Antibiotiques de choix en cas PAC à FQ	80
Tableau XXIII : Prescription antibiotique des PAC en Guyane chez les sujets jeunes et âgés	80
Tableau XXIV : Profil des médecins généralistes prescrivant de l'amoxicilline + doxycycline en cas de PAC d'un sujet jeune sans antécédent.....	81
Tableau XXV : Profil des médecins généralistes prescrivant de l'amoxicilline-acide clavulanique + doxycycline en cas de PAC d'un sujet âgé insuffisant cardiaque chronique.....	81
Tableau XXVI : Durée de surveillance de la FQ chronique	82
Tableau XXVII : Formation des médecins généralistes	82
Tableau XXVIII : Perception et ressenti des médecins généralistes sur la FQ.....	82
Tableau XXIX : Comparaison des connaissances sur la FQ des médecins généralistes de l'île de Cayenne vs les médecins des autres communes	83
Tableau XXX : Comparaison des pratiques habituelles et le ressenti concernant la FQ des médecins généralistes de l'île de Cayenne par rapport à ceux des autres communes.....	84
Tableau XXXI : Effectifs, proportion des modes d'exercice en médecine générale en 2017 en France métropolitaine et dans les DOM	86

INTRODUCTION

La pneumopathie aiguë est une infection du parenchyme pulmonaire d'évolution aiguë. Elle est dite communautaire lorsqu'elle est acquise en milieu extrahospitalier ou dans les 48 premières heures suivant un séjour hospitalier (1). Devant une origine bactérienne prédominante, cette pathologie nécessite une prise en charge optimale avec notamment une antibiothérapie probabiliste adaptée et initiée rapidement.

Le rôle des médecins généralistes est déterminant puisqu'ils sont placés, le plus souvent, en première ligne dans la prise en charge des pneumopathies aiguës communautaires (PAC). Il nous a semblé essentiel de mieux connaître leur pratique afin de vérifier si leurs connaissances sont en adéquation avec les recommandations actuelles.

La Guyane française, de par sa situation géographique et climatique équatoriale est le lieu de nombreuses pathologies infectieuses comme la fièvre Q (FQ).

Sa désignation a été retenue en 1935 suite à une épidémie de maladies fébriles dans un abattoir du Queensland, en Australie (2). La FQ est une zoonose cosmopolite, c'est-à-dire retrouvée sous la plupart des latitudes. Une zoonose est une maladie infectieuse transmise de l'animal à l'homme : soit directement, soit par l'intermédiaire d'un vecteur comme les tiques (3). Elle est due à une bactérie intra-cellulaire nommée *Coxiella burnetti* (*Cb*) pouvant se manifester par des formes aiguës ou des formes persistantes focales (ex-FQ chronique) (4).

Son expression clinique est polymorphe. Elle peut-être asymptomatique ou se présenter sous 3 formes principales : une fièvre isolée, une pneumopathie ou une hépatite. En Guyane, la forme pulmonaire représente environ 90 % des FQ symptomatiques (5). Ainsi, tout médecin généraliste de Guyane doit penser à la FQ devant une PAC et instaurer une antibiothérapie adaptée à *Cb* (la doxycycline) en plus des recommandations habituelles notamment anti-pneumococques (6).

Il existe des facteurs associés à l'évolution vers une infection chronique, dont la plus importante est une valvulopathie préexistante qui doit être recherchée par échographie cardiaque trans-thoracique (ETT). Il est donc primordial que les médecins libéraux soient sensibilisés à ces facteurs puisque les examens complémentaires, les traitements ainsi que le suivi des patients en dépendront.

La FQ est en train de devenir une des maladies infectieuses les plus fréquemment rencontrées au quotidien en Guyane, entraînant un véritable enjeu de santé publique qui était peu reconnu par les autorités de santé jusqu'à présent, mais en cours d'évolution.

Les études menées sur la FQ en Guyane au cours des dernières années ont permis de démontrer une réelle spécificité locale, principalement un regroupement de cas sur la ville de Cayenne et ses alentours (7). A ce propos, les médecins généralistes de Cayenne sont-ils plus informés sur la FQ que les autres médecins de Guyane ?

L'objectif principal de cette thèse était d'évaluer les connaissances et la perception des médecins généralistes de Guyane sur les PAC et la FQ. Pour répondre à cet objectif, nous avons réalisé une enquête observationnelle de pratique auprès des médecins généralistes de Guyane en 2017.

Tout d'abord nous avons évalué s'ils étaient à jour dans les recommandations actuelles des PAC. Ensuite, la seconde partie était dédiée à la FQ. Cela nous a permis d'évaluer leurs connaissances, mais aussi de comprendre leurs difficultés dans la prise en charge des patients, d'étudier leur ressenti, leur point de vue sur ce problème de santé publique. Le médecin généraliste se retrouve souvent seul dans son cabinet, cette étude est aussi pour eux l'opportunité de se faire entendre et d'exprimer leurs difficultés en tout anonymat.

Cette étude est un préalable important avant la mise en place des formations spécifiques ou d'outils d'aide destinés aux médecins généralistes. Le but est d'optimiser la prise en charge ambulatoire du patient sur ces pathologies en Guyane.

PREMIÈRE PARTIE : GÉNÉRALITÉS SUR LA GUYANE

FRANÇAISE

I. Le territoire

1. Introduction

La Guyane a été colonisée par la France au cours du XVIIème siècle. En 1946, elle devient un département d’Outre-mer français (DOM) puis une région en 1982 nommée DROM (Département et région d’outre-mer). Le 1er janvier 2016, la fusion du département et de la région en Guyane laisse place à une collectivité territoriale unique nommée : la CTG (Collectivité territoriale de Guyane).



Figure 1 : Logo de la CTG (8)

2. Géographie

La Guyane est située dans le nord-est de l’Amérique du sud, en Amazonie. Elle fait partie du « plateau des Guyanes » entre les fleuves de l’Orénoque au Venezuela et l’Amazone au Brésil (*figure 2*).



Figure 2 : Le plateau des Guyanes en Amérique du sud (9)

La Guyane française est bordée au nord par l'océan atlantique et au sud par le massif Mitakara, dans les monts Tumuc-Humac. À l'ouest se trouve le fleuve Maroni qui la sépare du Surinam et à l'est le fleuve Oyapock qui la sépare du Brésil (*figure 3*).



Figure 3 : Carte géographique de la Guyane française (10)

Il s'agit du plus grand département français par sa superficie qui est de plus de 83 000 km², soit environ 1/6ème de la Métropole (11). Elle possède la plus grande commune de France, Maripasoula, avec 18 683 km² (12).

3. Ecosystème

Il est composé de :

- Une zone marine
- Une bande littorale (restreinte mais très peuplée, avec un réseau routier principal de Saint-Laurent-du-Maroni à Saint-Georges-de-l'Oyapock)
- Un réseau hydrographique intérieur (criques, rivières, fleuves). Ils sont les seuls moyens d'accès aux communes de l'intérieur en dehors de l'avion.
- Une zone forestière intérieure

4. Biodiversité animale et végétale

Plus de 90% du territoire Guyanais est couvert d'une forêt avec une importante biodiversité animale et végétale.

La Guyane compte environ 5200 espèces végétales, et plus de 1600 espèces animales (13) dont les plus nombreux sont les mammifères qui constituent un réservoir de parasites et bactéries important pour un grand nombre de maladies infectieuses dont la FQ.

5. Climat

Il est de type équatorial. La pluviométrie varie de deux à quatre mètres par an en fonction de la saison. La saison des pluies s'étend de décembre à juin avec le petit été de mars entre mars et mi-avril. La saison sèche s'étend de juillet à novembre.

II. La population

1. Quelques chiffres

D'après l'INSEE (Institut national de la statistique et des études économiques), l'estimation de la population en Guyane au 1^{er} janvier 2017 était de 254 845 habitants (14).

2. Pluralité ethnolinguistique et impact migratoire

La Guyane a un impact migratoire très fort. Plus de 84 000 étrangers sont présents sur le sol guyanais, soit le tiers de la population totale. Cette immigration est avant tout régionale et s'explique par le niveau de vie français, attractif pour les ressortissants des pays voisins comme le Surinam ou Haïti (15). Il s'agit d'une population jeune et en forte croissance, marquée par un pluri-ethnisme et culturalisme (Amérindiens, Noirs-marrons, Créoles guyanais, Hmong, Métropolitains, Chinois, Haïtiens, Brésiliens, Surinamais, Libanais, Guyaniens...).

3. Aspects démographiques

La population est répartie de manière très hétérogène et concentrée pour l'essentiel le long des 320 km de bande côtière bordée par l'océan Atlantique avec trois pôles principaux :

- L'île de Cayenne (Cayenne, Matoury, Rémire-Montjoly)
- Kourou
- Saint-Laurent-du-Maroni

Le reste des habitants est localisé dans les communes de l'intérieur, essentiellement le long des principaux fleuves :

- Le long du Maroni (Apatou, Grand Santi, Papaïchton et Maripasoula)
- Le long de l'Oyapock (Saint-Georges-de-l'Oyapock, Camopi, Trois Sauts)
- Et parfois en plein cœur de la forêt (Saül, Saint-Elie)

4. Organisation des soins

a) Les hôpitaux

Le système de soins Guyanais s'organise principalement le long du littoral avec 3 hôpitaux publics :

- Le CHAR (Centre hospitalier Andrée Rosemon) à Cayenne
- Le CHOG (Centre hospitalier de l'ouest de Guyanais) qui se trouve à Saint-Laurent-du-Maroni
- Le CMCK (Centre hospitalier médico-chirurgical de Kourou) qui devient un Etablissement Public de Santé depuis janvier 2018.

b) Les cabinets de médecine générale

Les cabinets de médecine générale se situent principalement à Cayenne, Rémire-Montjoly, Matoury, Kourou et Saint-Laurent-du-Maroni. Quelques médecins libéraux (en nombre très limité) exercent aussi à Mana, Macouria, Sinnamary/Montsinery-Tonnegrande, Roura et Saint-Georges-de-l'Oyapock.

c) Les CDPS (centres délocalisés de prévention et de soins)

Il n'y a aucun médecin généraliste libéral dans les communes isolées et les soins sont assurés par les CDPS (*figure 4*). Ces CDPS se présentent sous forme de 17 centres de santé rattachés au CHAR qui sont répartis sur l'ensemble du territoire. Les CDPS médicalisés 24 heures sur 24 sont au nombre de 9 avec deux à trois médecins présents sur place et d'astreinte à tour de rôle. Les CDPS médicalisés en discontinu (ou postes de santé) sont au nombre de 8 avec une présence infirmière en continue mais sans médecin sur place. Ils sont situés principalement le long des fleuves Oyapock et Maroni. Certains villages très isolés, accessibles uniquement en pirogue, n'ont même pas de poste de santé. Des consultations délocalisées hebdomadaires sont organisées par le personnel des centres de santé les plus proches. Les CDPS s'appuient sur des moyens de télémédecine pour être reliés aux services du centre hospitalier de Cayenne via la coordination du SAMU (Service d'aide médicale d'urgence) par voie hélicoptérée.

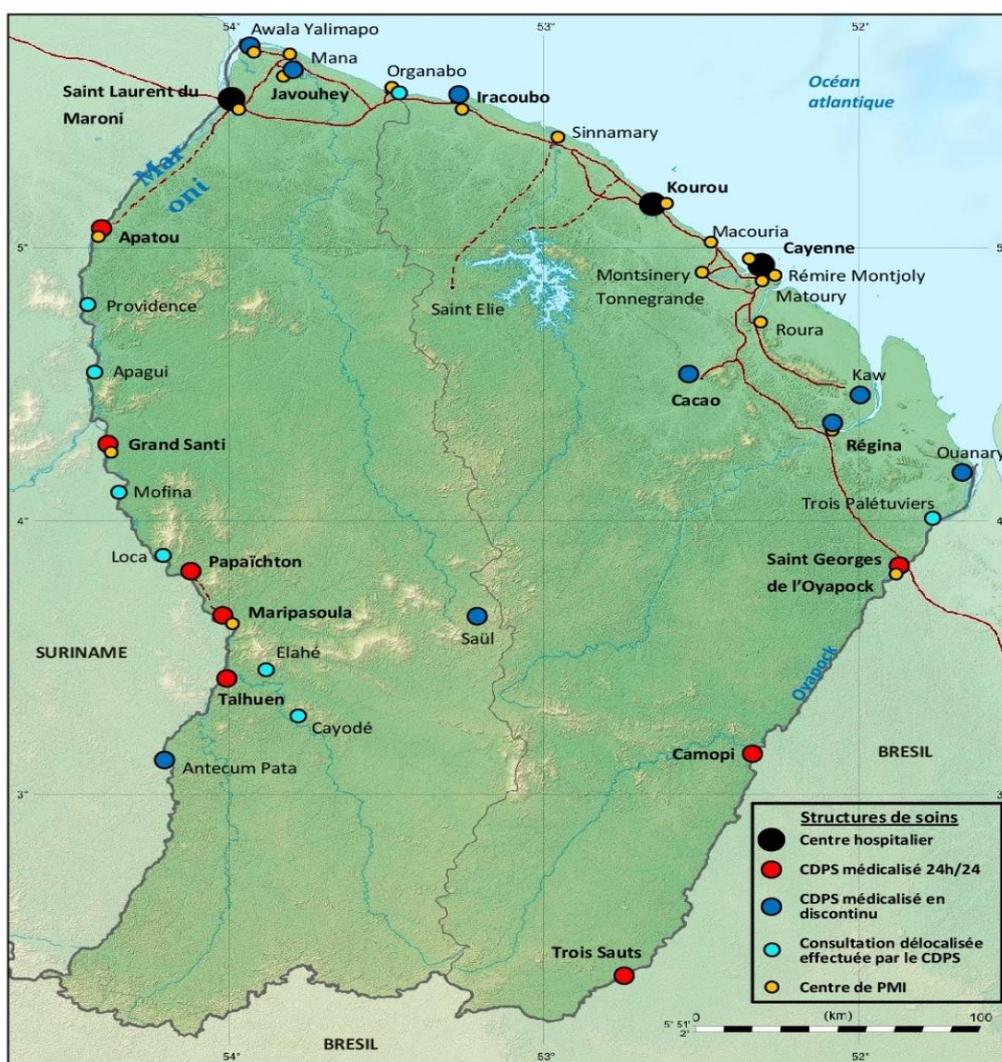


Figure 4 : Carte des centres délocalisés de prévention et de soins en Guyane en 2018

Source (données : Coordination des CDPS, CHAR, 2018)

DEUXIÈME PARTIE : LA PNEUMOPATHIE AIGUË

COMMUNAUTAIRE

1. Introduction

La PAC est définie comme une infection respiratoire basse (16) dont elle en représente moins de 5% (17).

2. Epidémiologie

a) Incidence

Dans le monde, son incidence est estimée entre 1,5 et 14 cas pour 1000 personnes par an (18). En France métropolitaine, sa fréquence est d'environ 500 000 cas par an (16).

b) Mortalité

La PAC est une cause importante de mortalité à travers le monde (18) : elle représente 1,6 millions de décès par an (19). En France métropolitaine, 10 836 décès étaient imputables à une PAC en 2014, soit 1.98% de l'ensemble des décès (20). En ce qui concerne la Guyane, 14,7 décès pour 100 000 habitants étaient attribuables aux pathologies infectieuses en 2012 (21).

La PAC est donc une maladie grave avec un taux de mortalité inférieur à 3% pour les patients en ambulatoire et peut aller jusqu'à 40% pour les personnes âgées institutionnalisées (22).

3. Critères diagnostiques

a) Diagnostic positif

• Clinique et paraclinique

Le diagnostic clinique est suspecté généralement devant l'apparition récente de signes fonctionnels respiratoires tels qu'une toux, une expectoration purulente, une douleur thoracique ou une dyspnée dans un contexte fébrile. Un syndrome de condensation pulmonaire peut aider au diagnostic. Il se caractérise par la présence à l'examen physique de signes auscultatoires en foyer tels qu'une diminution du murmure vésiculaire, une augmentation des vibrations vocales, des râles crépitants, un souffle tubaire au sein de la condensation, ou une matité (22).

Chez la personne âgée, la présentation clinique peut être inhabituelle avec un syndrome confusionnel au premier plan et un syndrome fébrile absent (23).

Les pneumopathies sont regroupées en deux catégories : les pneumopathies typiques et atypiques qui présentent des caractéristiques cliniques différentes (*tableau I*).

	Pneumopathie typique ou Pneumopathie franche lobaire aiguë (type <i>Streptococcus pneumoniae</i>)	Pneumopathie atypique (type <i>Mycoplasma pneumoniae</i>)
Terrain	Volontier déficient	Indifférent, y compris les enfants
Mode de début	Brutal	Progressif (>24h)
Etat général	Altéré	Conservé
<u>Signes fonctionnels</u> Toux Expectorations Douleur thoracique Dyspnée Autres signes	Productive Purulentes voire hémoptoïques Habituelle Intense (polypnée) Herpès labial, malaise général	Sèche, quinteuse et inconstante Absentes ou muqueuses Rare voire absente Rare Possible céphalées, signes digestifs, myalgies, arthralgies, rhino-pharyngite, conjonctivites, exanthème
<u>Signes physiques</u>	Francs Syndrome de condensation	Discrets Râles bronchiques
<u>Syndrome infectieux</u> Fièvre Frissons	Elevée, 39 à 40°C Intenses	Moyenne, 38-39°C Rares
Radiographie de thorax	Opacité alvéolaire systématisée +/- épanchement pleural	Opacité alvéolo-interstitielle Infiltrat inhomogène
NFS (Numération formule sanguine)	Présence de polynucléaires neutrophiles	Peu ou pas modifiée
CRP (Protéine C réactive)	Elevée à très élevée	Peu ou pas modifiée

**Tableau I : Différences cliniques et paracliniques entre pneumopathie typique et atypique
(22,24)**

Du fait de la présence de ces tableaux cliniques atypiques, la radiographie de thorax (RXT) de face et éventuellement de profil en position debout est indispensable pour confirmer le diagnostic en prouvant l'atteinte parenchymateuse (22). Cette radiographie permet également de rechercher des complications locales comme un épanchement pleural ou une excavation. Elle permet aussi de rechercher des comorbidités locales comme une néoplasie (17). Le scanner thoracique et le bilan biologique sont réservés aux diagnostics difficiles (16).

Aucun signe clinique, radiologique ou biologique, n'a de valeur discriminante suffisante pour identifier le micro-organisme en cause (1).

b) Diagnostic étiologique

• Principaux micro-organismes

Les principaux germes incriminés sont répartis dans le tableau ci-dessous (*tableau II*) (25) :

Germes en cause	Pneumopathie typique dite franche lobaire aiguë	Pneumopathie atypique
Principaux germes	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Streptococcus pneumoniae</i> - <i>Coxiella burnetti</i> - <i>Staphylococcus aureus</i> - <i>Haemophilus influenzae</i> 	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Mycoplasma pneumoniae</i> - <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> - <i>Chlamydomphila psitacii</i> - <i>Legionella pneumophila</i> - <i>Klebsiella pneumoniae</i>

Tableau II : Principales bactéries incriminées dans les pneumopathies typiques et atypiques

✓ *Streptococcus pneumoniae*

C'est le principal pathogène incriminé dans les PAC dans le monde entier, indépendamment de l'âge. En effet, il est impliqué dans 30 à 60% des cas dans le monde (22), 35% des cas en Europe (26) et en Amérique Latine (19) et 34.4% au Brésil (23).

✓ Les bactéries intra-cellulaires (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae*...)

Ce sont les seconds pathogènes les plus fréquents dans le monde. Ces germes sont responsables de 22% des cas de PAC dans le monde dont 2 à 18% de forme grave (18).

• Diagnostic microbiologique

En ambulatoire, les recherches étiologiques sont très peu faites et rarement exhaustives. La cause est retrouvée dans seulement 50 à 60% des cas (27). Pour s'aider, le praticien dispose d'arguments cliniques qui peuvent orienter vers une étiologie particulière. (*tableau III*).

	Terrain	Signes cliniques évocateurs
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Age > 65 ans Ethylisme Infection VIH (Virus de l'immunodéficience humaine)	Début brutal Température > 40°C dès le premier jour Malaise général, point douloureux thoracique Syndrome de condensation alvéolaire
<i>Cb</i>	Contact avec ovins, bovins, caprins. Inhalation d'aérosols contaminés par la bactérie. Fréquente en Guyane française	Début brusque Fièvre élevée en plateau 39-40°C Signes extra-respiratoires : hépatite, hépatosplénomégalie...
<i>Legionella pneumophila</i>	- Tabagisme, éthylisme, âge élevé, sexe masculin, diabète, Immunodépression, morbidités respiratoires et cardiovasculaires - Contexte épidémique « Situations à risque » telles qu'un voyage récent, des thermes, ou une exposition à de l'eau en aérosol contaminée	- Début progressif puis fièvre élevée à 40°C, Pouls dissocié - Signes pulmonaires : Atteinte souvent bilatérale, pleurésie - Signes extra-respiratoires : neurologiques (céphalées, myalgies, troubles de la conscience), troubles digestifs (douleurs abdominales, diarrhées, vomissements) et cardiologiques - Absence de signe ORL
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	- Sujets en collectivité avec des microépidémies (scolarité, famille, professionnel) - Principalement chez les sujets de moins de 40 ans	- Début progressif en 2 à 3 jours, fièvre modérée - Signes pulmonaires : Toux rebelle persistante - Signes extra-respiratoires : Céphalées, arthrites, myalgies et signes ORL (otites, pharyngite), érythème polymorphe
<i>Chlamydothyla psittaci</i>	Contact avec les oiseaux (pigeons, perruches, canards...)	Signes extra-respiratoires : myalgie, splénomégalie, épistaxis, arthralgies
<i>Chlamydothyla pneumoniae</i>	Transmission interhumaine par voie aérienne	Pharyngite associée

Tableau III : Eléments d'orientation étiologique clinique des PAC (1,17)

4. Facteurs pronostiques

L'évaluation pronostique de la PAC est une étape clé dans la prise en charge puisqu'elle va déterminer le lieu de prise en charge (ambulatoire ou hospitalière) (1). Elle se base sur des critères de gravité objectifs, le terrain et des facteurs de risque de mortalité (22).

a) Les critères de gravité

Dès le diagnostic de PAC établi, l'étape suivante est l'évaluation de sa gravité, qui va déterminer, entre autres, le choix du lieu de sa prise en charge.

- **Les signes cliniques de gravité :**

- ✓ **Constantes vitales**

Le praticien doit rechercher une altération des fonctions supérieures (troubles de la conscience), une fréquence respiratoire > 30 cycles/ min, une tension artérielle systolique < 90 mmHg, une fréquence cardiaque > 120 battements/min et une température $< 36^{\circ}\text{C}$ ou $\geq 40^{\circ}\text{C}$

- ✓ **Signes associés**

Il faut également rechercher la présence d'un tirage, de marbrures ou de cyanose.

- **Calcul d'un score de gravité :**

La gravité est systématiquement appréciée sur l'association de facteurs cliniques, de comorbidités, et renforcée par le calcul de scores pronostiques. D'après la mise au point de la SPLIF (Société de pathologie infectieuse de langue française) et L'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament) en 2010 (1), le score CRB-65 est l'«outil» le plus facilement utilisable en ville puisqu'il est basé sur l'examen clinique et ne nécessite aucun examen biologique (*figure 5*).

Il permet de différencier, en se basant sur un risque de mortalité, les patients pouvant bénéficier d'une prise en charge ambulatoire ou hospitalière.

<u>Critères du score CRB 65</u>	<u>Conduite à tenir</u>
C : Confusion	
R : Fréquence respiratoire ≥ 30 / mn	0 critère : traitement ambulatoire possible
B : Pression artérielle systolique < 90 mmHg ou Pression artérielle diastolique ≤ 60 mmHg	≥ 1 critère : évaluation à l'hôpital
65 : Age* ≥ 65 ans	
« C » pour confusion, « R » pour respiratoire, « B » pour « blood pressure » et « 65 » pour 65 ans.	

* Plus que l'âge civil, l'âge physiologique - notamment chez les patients sans co-morbidité - est à prendre en compte

Figure 5 : Score CRB 65 (1)

b) Le terrain et les facteurs de risque de mortalité (1)

L'évaluation du terrain du patient est indispensable pour l'orienter correctement.

- **Chez le patient immunocompétent :**

- >65 ans
- Tabac
- Ethylisme chronique
- Contexte saisonnier post grippal
- les comorbidités :
 - ✓ Insuffisance cardiaque congestive
 - ✓ Maladie cérébro-vasculaire
 - ✓ Insuffisance rénale chronique
 - ✓ Maladie hépatique (cirrhose, hépatopathie chronique)
 - ✓ Diabète sucré non équilibré
 - ✓ Broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO)
 - ✓ Drépanocytose homozygote
 - ✓ Maladie néoplasique

- **Tout sujet immunodéprimé :**

Splénectomie, infection à VIH, transplanté, traitement immunosuppresseur, chimiothérapie dans les 6 mois, corticothérapie par voie générale.

La vie en institution, les antécédents de PAC bactérienne ou une hospitalisation dans l'année sont également des facteurs de risque de mortalité à rechercher systématiquement.

c) Circonstances particulières :

La vie en institution, les troubles de la déglutition, l'isolement social notamment chez les personnes âgées, les conditions socio-économiques défavorables, l'inobservance thérapeutique prévisible. Une attention particulière doit également être portée aux complications possibles d'une PAC (en cas de suspicion d'abcédation ou d'épanchement pleural).

L'algorithme proposé ci-dessous (*figure 6*) permet d'aider le praticien à orienter son patient lorsqu'il se pose la question d'une hospitalisation ou d'un traitement ambulatoire.

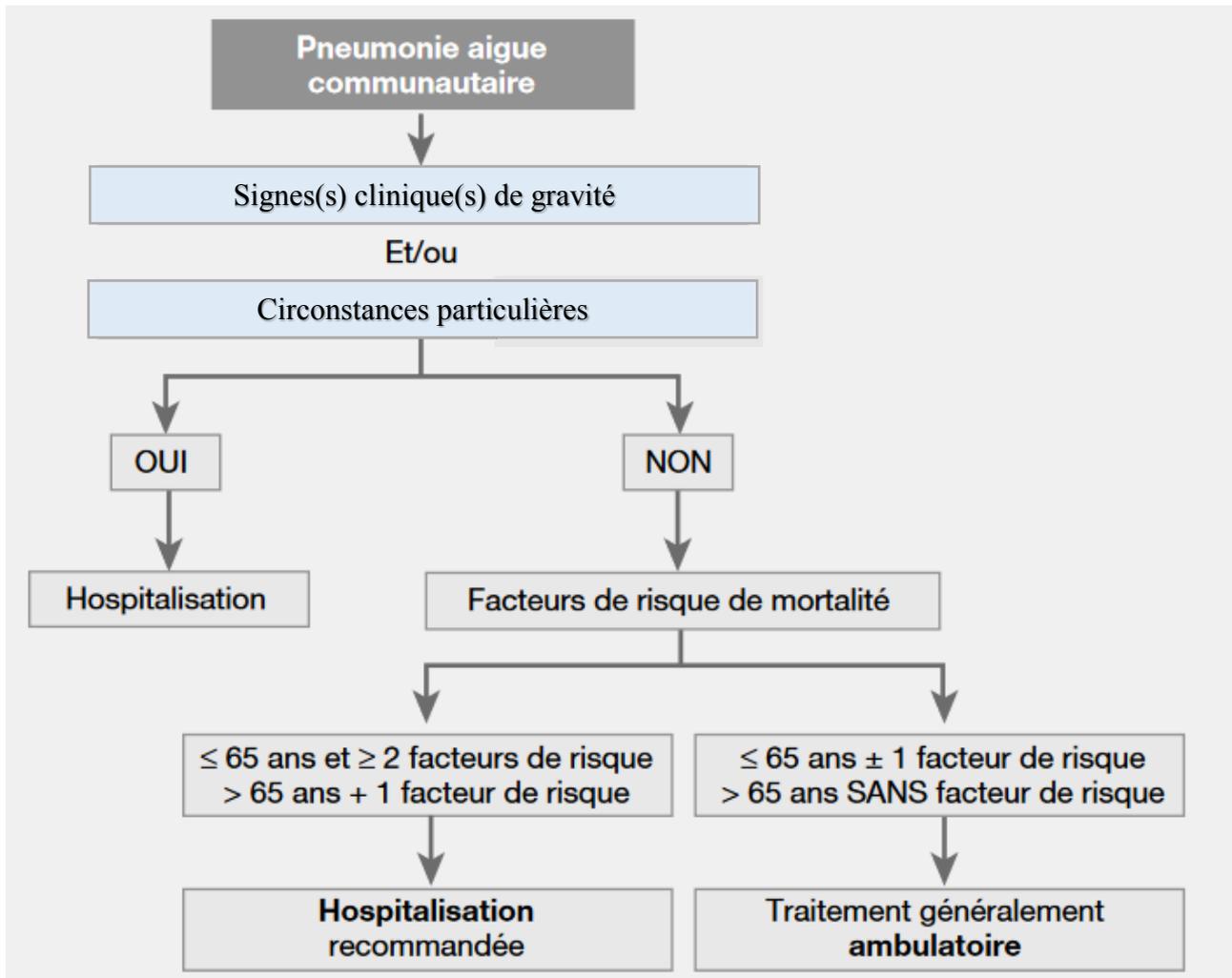


Figure 6 : Algorithme décisionnel de prise en charge en ambulatoire ou à l'hôpital des PAC (22), d'après la conférence de consensus 2010 (1)

5. Traitement antibiotique

a) Antibiothérapie probabiliste précoce

Les recherches microbiologiques étant très peu pratiquées en ville, la plupart des cas sont donc traités de façon probabiliste avec une antibiothérapie basée sur les recommandations. *Streptococcus pneumoniae*, bactérie la plus fréquemment en cause dans la PAC, doit toujours être prise en compte pour cette antibiothérapie probabiliste de 1^{ère} intention.

Le traitement antibiotique doit être précoce. Il doit être instauré dès le diagnostic posé, idéalement dans les 4h (1). Dans une étude réalisée en Angleterre et au pays de Galles en 2000 sur les décès chez les sujets jeunes atteints de PAC, 20 patients sur les 27 avaient vu leur médecin généraliste, et seulement 9 avaient reçus une antibiothérapie. Même si les investigations microbiologiques peuvent être influencées par une antibiothérapie préalable, le médecin généraliste ne doit pas retarder la mise sous antibiotique précoce.

b) Molécules

L'amoxicilline est la molécule de référence pour les PAC présumées à pneumocoque en raison du bon rapport coût/efficacité et de sa bonne tolérance (16).

Chez la personne âgée, la molécule de référence est l'amoxicilline + acide clavulanique. L'acide clavulanique élargit le spectre d'activité pour couvrir les germes gram positifs et négatifs producteurs de bêta-lactamases ainsi que les anaérobies, incriminées dans les pneumopathies d'inhalation, plus fréquentes chez ces patients.(22).

- **Pour les adultes en ambulatoire présumés sains, sans signe de gravité (figure 7) :**

Il est recommandé d'utiliser en premier lieu l'amoxicilline. L'échec à 48-72h de traitement bien suivi implique une réévaluation clinique et radiologique qui peut aboutir à plusieurs options :

- ✓ **Modification du traitement initial**

* Macrolides : ils sont utilisés lorsque l'on veut changer le spectre d'activité pour agir sur les germes atypiques. Les recommandations des sociétés savantes ne sont pas unanimes, les recommandations nord-américaines, par exemple, les recommandent en 1ere intention (28).

* FQAP (Fluoroquinolone anti-pneumococcique) comme la lévofloxacinine ou moxifloxacinine : Ils sont utilisés lorsque l'on veut élargir le spectre d'activité.

La prescription d'une fluoroquinolone datant de moins de 3 mois, quelle que soit l'indication initiale, expose à un risque de sélection de souches moins sensibles et constitue une limite à leur utilisation. Il ne faut pas les prescrire de façon répétée chez un même patient et éviter les FQAP en institution chez les sujets âgés (transmission croisée de souches résistantes) (17).

La lévofloxacinine a fait preuve de son efficacité dans PAC sévères de réanimation et la légionellose. Elle est à ce titre la fluoroquinolone respiratoire à utiliser préférentiellement. La moxifloxacinine est réservée au traitement des PAC lorsqu'aucun autre antibiotique ne peut être utilisé (1).

* Pristinamycine et Télithromycine : ce sont des apparentés aux macrolides de la classe des synergistines et kétolides respectivement (17). Ils peuvent également être utilisés pour élargir le spectre d'activité puisqu'ils sont actifs sur le pneumocoque et les bactéries atypiques. La pristinamycine, molécule exclusivement orale, est à réserver aux patients de profil ambulatoire sans signe de gravité. La télithromycine est associée à un risque plus élevé de survenue d'effets indésirables graves comme des hépatites aiguës. Elle est donc utilisable si l'amoxicilline ou la pristinamycine ne peuvent être prescrites (1).

- ✓ **Adjonction d'un deuxième antibiotique** : pour élargir le spectre d'activité.

- ✓ **Hospitalisation** : elle peut également être envisagée selon l'évolution.

• **Pour les adultes avec comorbidités, en ambulatoire sans signe de gravité (figure 7)**

Le premier choix repose sur de l'amoxicilline associé à de l'acide clavulanique. Une céphalosporine de 3^{ème} génération injectable (ceftriaxone) est également envisageable. Lorsque ces antibiotiques sont jugés inappropriés (allergie aux bêta-lactamines par exemple), une FQAP (lévofloxacine) peut être proposée.

En cas d'échec du traitement à 48h, l'hospitalisation est requise.

	<u>Premier choix</u> <i>privilégier le traitement efficace sur <i>S.pneumoniae</i></i>	<u>Echec à 48 h</u>
Sujet présumé sain, sans signe de gravité <i>Suspicion de pneumocoque (début brutal)</i>	Amoxicilline	Macrolide ou FQAP (lévofloxacine) ¹ ou pristinamycine ou télithromycine ² Hospitalisation si deuxième échec
<i>Doute entre pneumocoque et bactéries « atypiques »³</i>	Amoxicilline ou pristinamycine ou télithromycine ²	FQAP (lévofloxacine) ¹ ou pristinamycine ou télithromycine ² Hospitalisation si deuxième échec Hospitalisation/réévaluation diagnostique et thérapeutique**
<i>Suspicion de bactéries « atypiques »³</i>	Macrolide	Amoxicilline ou FQAP (lévofloxacine) ¹ ou pristinamycine ou télithromycine ² Hospitalisation si deuxième échec
Sujet avec co-morbidité(s) ou sujet âgé ambulatoire (hors institution) sans signe de gravité [sujet âgé en institution cf .Tableau 4]	Amoxicilline / acide clavulanique ou FQAP (lévofloxacine) ¹ ou ceftriaxone*	Hospitalisation

* IV, IM ou SC, si voie orale impossible

** Hospitalisation : la pristinamycine et la télithromycine étant actives sur le pneumocoque et les bactéries atypiques, leur échec doit conduire à une réévaluation diagnostique et thérapeutique

Figure 7 : Antibiothérapie probabiliste des PAC de l'adulte en ambulatoire, sans signe de gravité
(1)

En contexte grippal, le traitement de référence est l'amoxicilline + acide clavulanique pour agir sur *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* et *streptococcus pyogène* (groupe A). Les bactéries atypiques ne semblent pas jouer un rôle dans ce contexte (1).

- **Posologie**

La posologie du traitement par amoxicilline, amoxicilline + acide clavulanique ou pristinaamycine est de 1g 3 fois par jour. Pour la télithromycine, la posologie est de 800mg/j PO (Per os)

Concernant les FQAP, la posologie de la lévofloxacine est de 500mg/j PO et la moxifloxacine est de 400mg/j PO.

Enfin, la ceftriaxone peut être administrée par voie intraveineuse, intramusculaire ou PO à la posologie de 1g/j (16).

- **Durée**

La durée du traitement recommandée actuellement pour la prise en charge des PAC est de 10 jours (durée classique de 7 à 14 jours) (1).

- c) **Réévaluation**

Dans tous les cas, une réévaluation clinique (notamment la défervescence) à 48-72h doit être systématique pour vérifier l'efficacité du traitement (1,16).

Une radiographie de thorax est nécessaire 2 mois après la normalisation des signes cliniques (16).

TROISIÈME PARTIE : LA FIÈVRE Q

I. La fièvre Q en général

1. Historique

Elle a été décrite pour la première fois en 1935 en Australie par le Dr Derrick qui lui a donné le nom de « Q fever » ; Q pour « Query » en anglais ou « Question » pour souligner le caractère inconnu de cette maladie (2).

En 1937, en Australie, Mc Burnet et Freeman ont reproduit la maladie sur des cobayes en leur inoculant du sang et de l'urine de patients infectés. Ils ont réussi à isoler l'agent responsable qui a été nommé : *Rickettsia burnetii* en 1939 (29).

La même année, G. Davis et Cox ont travaillé sur la fièvre pourprée des montagnes rocheuses aux Etats-Unis. La bactérie a été nommée *Rickettsia idaporica* et a été isolée dans des tiques et considérée comme non pathogène (30).

En 1938, des liens entre les observations américaines et australiennes ont été réalisées par Dyer suite à sa propre contamination accidentelle en laboratoire, et grâce à des examens sérologiques (immunité croisée des deux agents) et cliniques (tableaux cliniques similaires) (31).

En 1948, Cornelius Becker Philip a créé un nouveau genre et a renommé la bactérie : *Coxiella burnetii* en hommage à Cox et Burnet (32).

2. L'agent pathogène : *Coxiella burnetii*

a) Caractéristiques du germe

- **Type de bactérie**

Coxiella burnetii (Cb) est une bactérie intra-cellulaire stricte. Ce coccobacille est immobile et de petite taille (0,2 à 0,4 µm de largeur et 0,4 à 2 µm de longueur) (33).

- **Taxonomie : une rickettsie particulière**

L'agent de la FQ partage de nombreuses propriétés physiologiques avec les rickettsies (non cultivable sur milieu axénique, petite taille, bactérie intra-cellulaire stricte, et isolée à partir de tiques) mais est phylogénétiquement plus proche des légionnelles.

En 2001, une nouvelle classification et séparation officielle des rickettsies est apparue.

Des travaux de biologie moléculaire réalisés par le NCBI (National Center for Biotechnology Information) a permis d'exclure le genre *Coxiella* de la famille des *Rickettsiaceae* et de l'ordre des *Rickettsiales*. En effet, la bactérie s'en distingue par des caractéristiques cliniques (absence d'éruption

cutanée, test sérologique de Weil-Félix négatif), thérapeutiques (réponse thérapeutique différente) et biologiques (son contenu en guanine et cytosine de 43%, sa grande résistance dans le milieu extérieur avec une forme pseudo-sporulée, sa croissance dans le phagolysosome).

Du fait de sa parenté phylogénétique avec la famille des *Legionellaceae*, le genre *Coxiella* est alors rattaché au domaine des *bacteria*, à la classe gamma du domaine des *Proteobacteria*, à l'ordre des *Legionellales*, et à la famille des *Coxiellaceae* (31).

- **Morphologie et type de multiplication**

- ✓ **La paroi de la bactérie**

La paroi de *Cb* est semblable à celle d'une bactérie à Gram Négative (31). Elle est composée entre autre d'un peptidoglycane entre la membrane externe et la membrane cytoplasmique et de lipopolysaccharides (LPS) avec des caractéristiques particulières (voir partie spécifique ci-dessous : vie dans la cellule hôte).

- ✓ **Une bactérie pléomorphe**

La division de *Cb* est complexe et caractérisée par la présence de formes morphologiques correspondant à un cycle de développement biphasique (34).

Les deux formes principales sont :

- VGT (Vacuole de Grande Taille) également appelée LCV (Large Cell Variant) qui correspond à une forme de réplication exponentielle. Elles sont exclusivement intra-cellulaires et métaboliquement très actives mais très fragiles dans le milieu extracellulaire.

- VPT (Vacuole de Petite Taille) ou SCV (Small Cell Variant) est une forme extra-cellulaire produite par pseudo-sporulation. Il s'agit d'une forme de non réplication stationnaire avec des résistances aux contraintes physiques, chimiques, à la chaleur et la dessiccation (4). Elle résiste notamment à des températures très élevées exceptionnelles ce qui lui confère une longue durée de vie dans le milieu extérieur. Ces formes sont métaboliquement peu actives. Elles peuvent être remises en suspension pour former des aérosols infectieux plusieurs mois après leurs excréctions.

- **Coloration**

Cette bactérie est mal colorée par la coloration de Gram. La coloration la plus utilisée est celle de Gimenez (31).

- **L'approche génétique**

Le génome de la première souche américaine de *Cb* : Nine mile a été séquencé et retrouve un chromosome circulaire et un plasmide facultatif dont le rôle est indéterminé (33). Quatre plasmides ont été décrits mais le type de plasmide n'est pas un prédicteur fiable de la présentation de la maladie (34).

Actuellement, 32 génomes de *Cb* ont été séquencés avec seulement 8 qui le sont complètement (34). Parmi les génomes on peut noter la souche *Cb175* du génotype MST 17 (Multispacer Sequence Typing 17) isolée en Guyane française (36).

b) Vie dans l'individu hôte

- **Variations de phase**

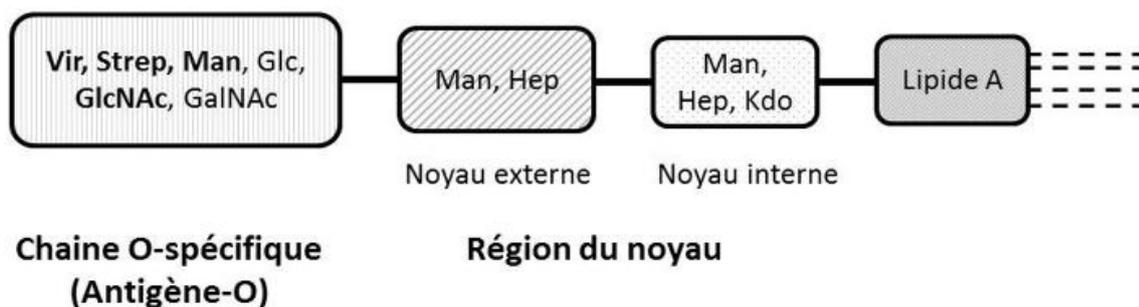
La diversité génétique et le potentiel de virulence des souches sont liés à l'expression du LPS. *Cb* peut faire varier la structure de son LPS entraînant une variation antigénique irréversible (4).

✓ **Phase I**

Cette phase est virulente et présente un LPS lisse. Elle correspond à une multiplication de la bactérie dans les vacuoles qui fusionnent pour former les phagolysosomes.

La bactérie synthétise un LPS qui contient des sucres caractéristiques (D-mannose) de cette structure bactérienne, mais également des sucres spécifiques (Vir et Strep). Ces deux sucres n'ont pas été retrouvés dans le LPS d'autres bactéries et sont considérés comme des biomarqueurs uniques de *Cb* (34).

Le LPS de phase I possède une structure qui bloque la fixation des anticorps sur les protéines de surface, ce qui explique la virulence de la bactérie et possiblement sa persistance dans l'organisme après un épisode aigu.



Abréviations :

Vir=virénose

Strep=dihydroxystreptose

Man=D-mannose

Glc=D-glucose

Hep=D-glycero-D-manno-heptose

Kdo=acide 2-kéto-3-déoxyoctulonique

GlcNAc=N-acétylglucosamine

Figure 8 : Représentation schématique de l'arrangement structural des résidus de sucres dans le LPS en phase I (34)

✓ **Variation de phase :**

En laboratoire, après culture cellulaire ou sur œufs embryonnés, la perte partielle du LPS est secondaire à une délétion chromosomique permanente (34). Il en résulte une variation antigénique irréversible vers la phase II non virulente. En fait, le LPS modifie sa structure protéique ; il devient tronqué et rend accessible les anticorps.

La réponse sérologique aux antigènes (Ag) de phase I et II n'est pas la même, et est utile pour différencier chez l'homme les cas aigus (production d'anticorps majoritairement dirigés contre les Ag de phase II), des cas chroniques (anticorps dirigés contre les Ag de phase I)

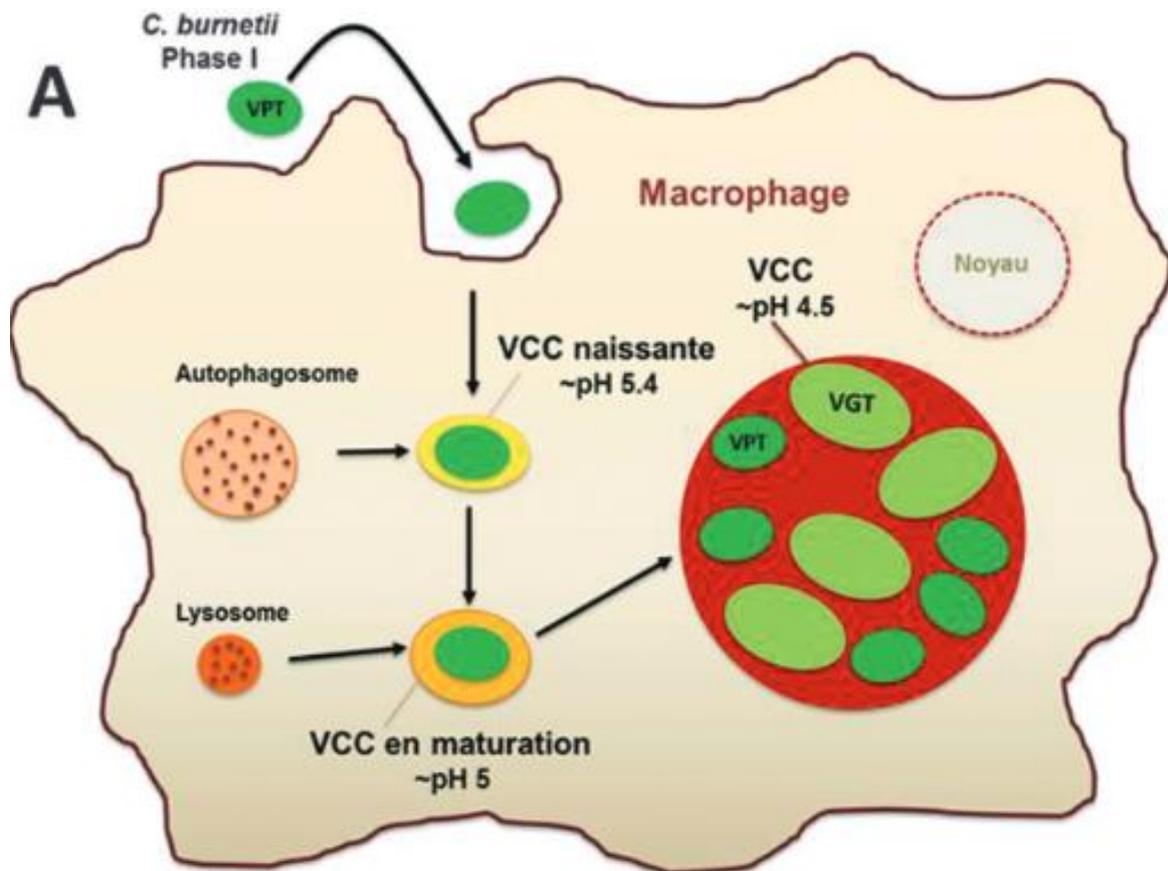
✓ **Phase II :**

Cette phase antigénique est moins virulente que la phase I et présente un LPS rugueux.

Le LPS tronqué ne contient pas les sucres de chaîne O-spécifique (*figure 9*), il est donc de taille réduite par rapport à la phase I. La perte de virulence est donc associée à un LPS plus court.

• **Vie intra-cellulaire**

La bactérie entre dans la cellule (monocytes ou macrophages) de façon passive par phagocytose (37). Elle va se multiplier dans le phagolysosome et détourner la phagocytose à son profit (34). Les vacuoles de réplication de la bactérie VGT et VPT qui forment le VCC (ou vacuole unique) acquièrent les caractéristiques du phagolysosome (pH et hydrolysats acides, peptides cationiques). La bactérie, acidophile, survit dans cette vacuole acide qui la protège des antibiotiques. Cette acidité renforce le métabolisme de *Cb*. Il se produit alors une inhibition de la fonction bactéricide des macrophages (4).



Abréviations :

VGT (Vacuole de Grande Taille)

VPT (Vacuole de Petite Taille)

VCC (Vacuole Contenant *Coxiella burnetii*)

Figure 9 : Représentation schématique du cycle intracellulaire de *Cb* (34)

- **Propriétés immunologiques**

Le contrôle de l'infection primaire de *Cb* est obtenu par l'induction d'une réponse immunitaire Th1 à médiation cellulaire par l'intermédiaire des lymphocytes T. Ces derniers vont sécréter des IL (interleukine), des IFN γ (interféron γ) et un granulome va se former.

En cas d'échec de réponse Th1, *Cb* va persister dans les macrophages et échapper au système immunitaire et induire une infection persistante (FQ chronique) associée à une production soutenue d'IL 10, fortement sécrétée par les monocytes des patients en rechute (38).

c) Modes de transmission chez l'homme (38)

- **Voie respiratoire**

Elle se fait essentiellement par inhalation d'aérosols contaminés par la bactérie. Des aérosols sont générés à partir de produits de parturition d'animaux (placenta, liquide amniotique) ou d'avortement (ce sont les signes les plus fréquents d'infection chez les animaux) ou à partir de leur laine (31).

Cette transmission par inhalation d'aérosols contaminés est à l'origine des pneumopathies.

C. burnetii peut être disséminée par le vent qui peut transporter la bactérie sur plusieurs kilomètres. L'étude de Tissot et *al.* montre que l'augmentation d'incidence la FQ durant l'hiver 1998-1999 dans les Bouches-du-Rhône est corrélée à une augmentation de la vitesse du mistral à la même période. (39). Des cas de FQ peuvent survenir loin des zones contaminées primaires. Souvent les cas n'ont pas eu de contact récent avec les animaux infectés (4).

- **Voie percutanée**

Ce mode de transmission, intervenant par le biais des tiques, est mineur chez l'homme (31). Les tiques peuvent transmettre la bactérie par la voie respiratoire à partir d'aérosols de leur salive ou de leurs matières fécales déposées sur la peau de l'hôte. Les tiques seraient le vecteur commun à chacun des cycles (34).

- **Voie digestive**

La transmission par ingestion de lait ou de produits à base de lait cru non pasteurisé et contaminé a été suggérée dans certains cas chez l'homme mais est incertaine.

- **Autres voies de transmission**

Les voies de transmission transplacentaire, sexuelle, sanguine ou transcutanée sont anecdotiques.

d) Cycle «domestique » versus cycle «sauvage» et réservoirs (38)

- **Le cycle domestique**

Les animaux domestiques vont s'infecter par l'intermédiaire des tiques ou par l'inhalation d'aérosols infectés. Ils sont le plus souvent asymptomatiques mais vont excréter la bactérie dans les urines, les selles ou le lait. Le placenta peut également être contaminé.

Parmi eux, les ovins, bovins et caprins constituent le principal réservoir de la bactérie. On retrouve d'autres animaux domestiques tels que les chats, chiens, lapins, chevaux, mais aussi des oiseaux domestiques (poules, dindes, oies, canards) (37).

- **Le cycle sauvage**

La bactérie se multiplie dans l'intestin des animaux sauvages (marsupiaux, renards, rongeurs...), et est libérée dans les déjections. Les tiques sont infectées et vont contaminer les vertébrés par voie transcutanée ou par leur déjection (34).

Les oiseaux sauvages (pigeons) peuvent aussi constituer un réservoir de la bactérie (37)

- **Les humains**

Les humains sont des hôtes accidentels.

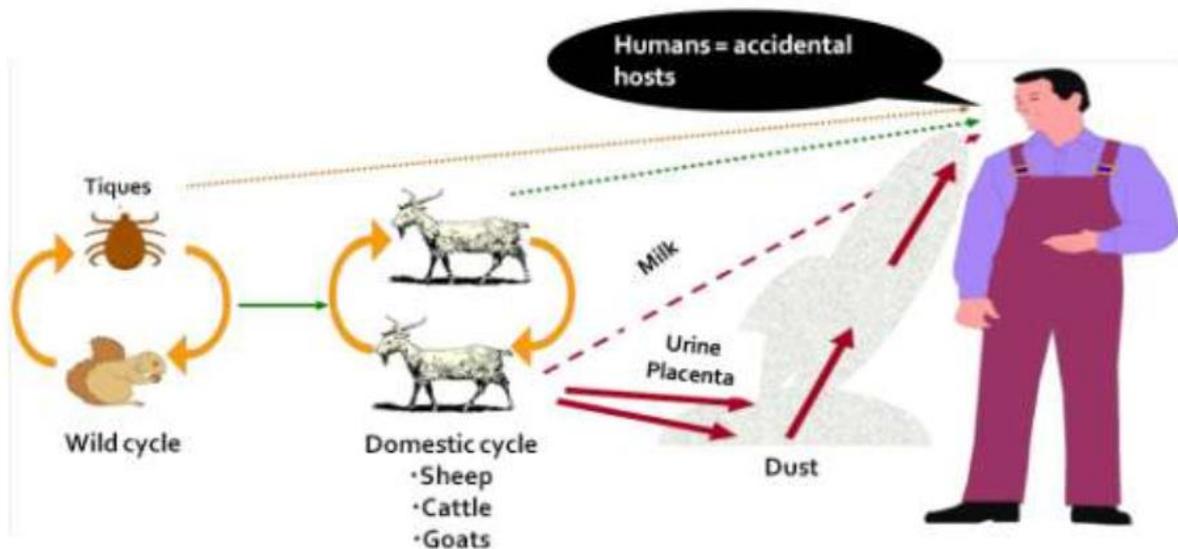


Figure 10 : Cycle sauvage et cycle domestique de Cb (40)

3. La maladie : la FQ

a) Définition

Il s'agit d'une zoonose cosmopolite. Sa répartition est mondiale à l'exception de la Nouvelle-Zélande (31) et de la Polynésie Française où sa prévalence est très faible (41).

b) Incidence

L'incidence annuelle de la FQ aiguë (nombre de nouveaux cas par an) en France métropolitaine estimée par le centre national de référence (CNR) est de 2,5/100 000 habitants (37).

c) Pathogénie

La période d'incubation varie de 10 à 17 jours (37).

Lors de la primo-invasion, l'infection peut-être asymptomatique dans 60 % des cas, ou symptomatique dans 40% des cas et conduire à la FQ aiguë. Entre 1 et 5% des infections évoluent vers une FQ chronique en présence de facteurs ou terrain à risque.

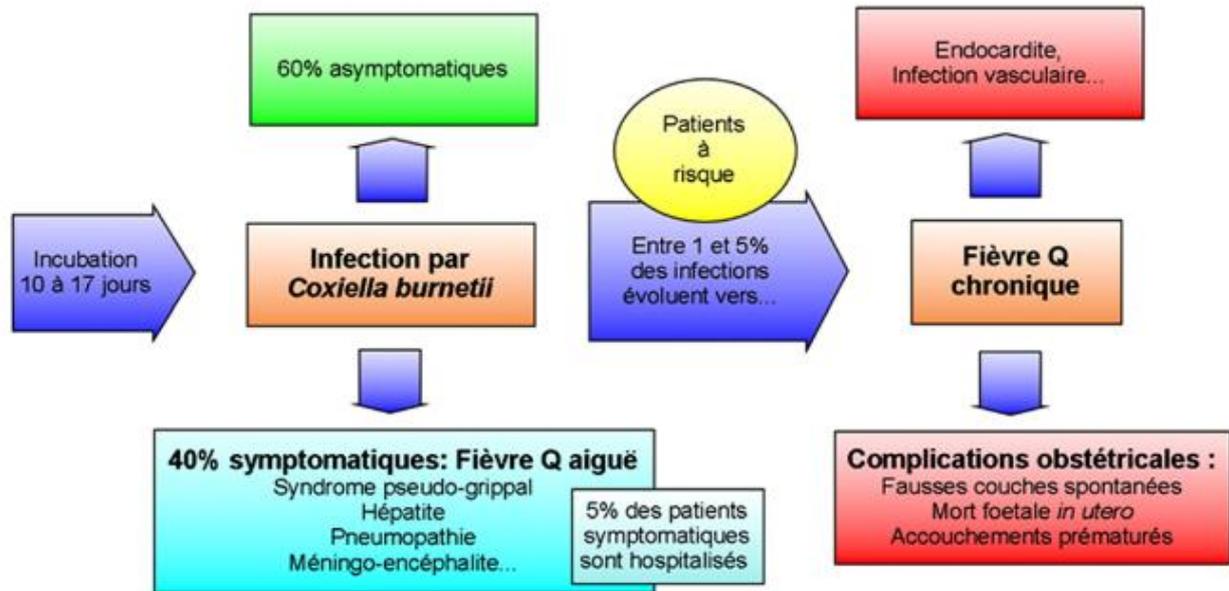


Figure 11 : Histoire naturelle de l'infection à Cb (37)

- **FQ aiguë**

- ✓ **Clinique**

La FQ aiguë se manifeste le plus souvent par un syndrome pseudogrippal (une fièvre très élevée d'apparition brutale, des myalgies...), une pneumopathie ou une hépatite aiguë. Plus rarement on peut retrouver une méningite ou méningo-encéphalite, une péricardite, une myocardite, une neuropathie périphérique...(37).

La présentation clinique varie en fonction de la localisation géographique et du mode de contamination. En effet, la pneumopathie est plus fréquente en Guyane ou aux Pays-Bas et les hépatites moins fréquentes. Une étude de cohorte réalisée pendant l'épidémie aux Pays-Bas entre 2007 et 2009 a retrouvé 86% de pneumopathies parmi les 183 patients hospitalisés (42). A l'inverse, en Israël, les hépatites représentent 67% des cas contre 32% pour les pneumopathies (43).

On peut retrouver des signes pulmonaires comme une toux le plus souvent non productive, une dyspnée, allant jusqu'à un syndrome de détresse respiratoire aiguë dans de rares cas. On retrouve aussi des céphalées, une asthénie, des douleurs abdominales, des vomissements et diarrhées, des éruptions cutanées, une hépato-splénomégalie (44).

✓ **Facteurs de risque**

Les facteurs de risque d'acquisition de la FQ sont la vie en milieu rural, la consommation de lait ou fromage cru et les professions en contact avec des animaux infectés (vétérinaires, personnel de laboratoire, fermiers, bouchers...)(64). La fièvre Q est une maladie professionnelle (37)

- **Fièvre localisée persistante à *Coxiella burnetti* (ex FQ chronique)**

- ✓ **Fièvre localisée persistante**

Jusqu'en 2012, elle correspondait à la persistance de l'infection au-delà de six mois.

Selon le Pr Raoult, le terme de FQ chronique devrait être remplacé par infection persistante focale à *Cb* pour éviter la confusion entre l'endocardite, les infections vasculaires, les infections ostéo-articulaires, les infections génitales, les lymphadénites et les péricardites qui représentent les principales complications de patients atteints de fièvre persistante focale à *Cb* suivie entre 2007 et 2015 au CNR de Marseille (4,45). En effet, le terme de FQ est trompeur car il mélange des entités cliniques très différentes qui justifient des stratégies différentes pour la prophylaxie, le diagnostic et les traitements (4).

- ✓ **Terrains à risque**

Les terrains à risque des FQ persistantes sont les patients immunodéprimés (infection VIH, splénectomie, diabète, cancer, traitement immunosuppresseur...), les porteurs d'anomalies valvulaires cardiaques préexistantes, ou d'anomalies vasculaires comme des anévrismes aortiques, les greffes de prothèses vasculaires

- ✓ **Manifestations cliniques**

- Les endocardites à *Cb*

En France, leur incidence est de 1 cas par million d'habitants par an (46). 90% des patients atteints d'endocardite à FQ ont une valvulopathie pré-existante et 40% des patients avec une FQ aiguë et une valvulopathie pré-existante évoluent vers une endocardite. Il va falloir rechercher les valvulopathies par une ETT systématique (37).

Les endocardites à *Cb* sont difficiles à dépister car les hémocultures sont stériles et les végétations sont rarement vues à l'ETT (37). Le diagnostic est donc porté des critères de Duke modifiés : le taux d'IgG anti-*Cb* de phase I >6400 représente un critère majeur (valeur prédictive positive d'endocardite de 75%) et un taux >800 représente un critère mineur (VPP de 37%) (47).

Le 18F-FDG TEP-Scan est un nouvel outil de détection des valves infectées en cas d'endocardite à *Cb* (4).

Les anticorps anti-phospholipides sont à doser au cours d'une FQ aiguë car ils sont prédictifs de l'évolution vers l'endocardite subaiguë ou chronique (47).

- Autres manifestations cliniques

On peut retrouver aussi des infections d'un anévrisme vasculaire ou d'une prothèse (4), qui représentent, en France, 20% des complications de la FQ contre 68% pour l'endocardite.

On peut également retrouver des infections ostéo-articulaires qui représentent 7% des complications de la FQ en France (45).

Le 18F-FDG TEP-Scan présente une spécificité et sensibilité élevée pour les infections vasculaires de bas grade (4). Il permet aussi de détecter d'autres sites infectieux fréquemment associés tels que des spondylodiscites ou des abcès du psoas.

Les ostéomyélites sont les complications qui sont plus fréquentes chez les enfants. On peut retrouver également des épanchements péricardiques, des fibroses interstitielles pulmonaires, des amyloses... (37).

Chez les femmes enceintes, la FQ chronique peut se manifester par des morts fœtales in utero, des accouchements prématurés ou des retards de croissance intra-utérins et malformations fœtales (47).

Un syndrome de « fatigue chronique post-FQ » a aussi été décrit. Il correspond à une fatigue depuis plus de 6 mois associé à des sueurs, un flou visuel... qui peuvent persister plusieurs années après l'infection (33). En France, ce syndrome concerne 5% des FQ aiguës (37).

✓ **Suivi du traitement**

- Détection d'INF gamma et IL2

Il s'agit d'une technique récente qui permet le calcul du ratio INF gamma/IL-2. Elle peut être utilisée comme un biomarqueur pour le suivi du traitement de la FQ chronique. Les ratios décroissants étant révélateurs d'un traitement réussi. Elle n'est actuellement pas utilisée en routine (48).

d) Outils diagnostiques

• **La sérologie par immunofluorescence indirecte (IFI)**

Il s'agit de la méthode diagnostique de référence (33). Elle utilise l'Ag de la souche de référence Nine Mile en phase I et II (37). Elle détecte et quantifie les anticorps (Ac) IgM et IgG dirigés contre les phases I et II de *Cb*. Chaque puit de sérum est composé de deux dépôts individuels d'Ag inactivés : l'un de phase I et l'autre de phase II. Un Ag est recouvert par un Ac dirigés contre les IgM humaines et couplé à la fluorescéine. Cette technique a l'avantage de ne nécessiter que d'une très petite quantité d'Antigène.

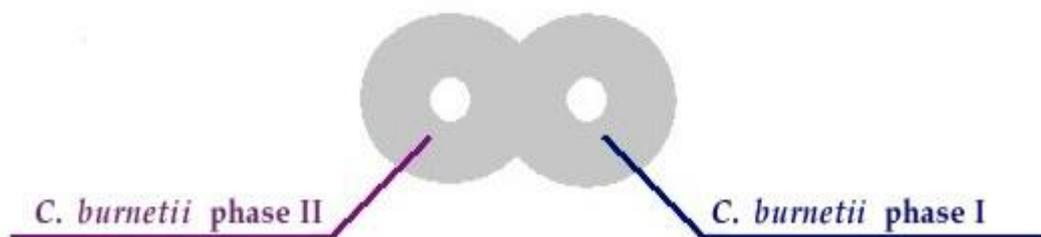


Figure 12 : Puit contenant deux dépôts d'Ag inactivés de phase I et II et recouvert d'Ac (49)

En cas d'infection primaire, le titre des IgM contre les Ag de phase II est \geq à 50 et le titre des IgG est \geq à 200. En cas de FQ chronique, le titre des IgG de phase I est \geq à 800.

- **Autres méthodes**

- ✓ **Méthodes directes**

La méthode directe consiste à mettre en évidence la bactérie ou son ADN.

- PCR (Polymerase Chain Reaction)

C'est une méthode très spécifique et sensible qui détecte la présence d'ADN de *Cb*. La biologie moléculaire par PCR a son intérêt lorsque l'on suspecte une infection aiguë à la phase très précoce de l'infection, avant l'apparition des anticorps.

La combinaison de la PCR et de la sérologie dans les deux premières semaines de l'infection augmente donc la sensibilité du diagnostic (50). D'ailleurs le CNR ne réalise la PCR sur le sérum que dans les deux premières semaines de la maladie. En Guyane, la PCR n'est pas réalisée et est réservée à la FQ chronique. Elle peut être effectuée à partir de différents types de prélèvements : biopsie (valve cardiaque, hépatique, placenta, liquide céphalo-rachidien ...), sang, sérum.

- qPCR (quantitative polymérase chain reaction) ou PCR en temps réel

Elle prend moins de temps que la PCR et permet de quantifier l'ADN de la bactérie dans les deux premières semaines de l'infection, lorsque la sérologie n'est pas encore positive.

Elle présente une bonne sensibilité et spécificité (92).

- Culture cellulaire

La manipulation doit être réalisée dans les laboratoires de sécurité de niveau 3 (laboratoire P3).

Elle n'est pas utilisée en routine dans le diagnostic de la FQ du fait du manque de sensibilité. Cependant, elle garde un intérêt pour tester la sensibilité des souches bactériennes aux antibiotiques.

L'isolement de *Cb* se fait à partir du sang hépariné ou de biopsies tissulaires. L'inoculation est réalisée sur des fibroblastes pulmonaires humains embryonnaires (cellules HEL) puis l'analyse en immunofluorescence est réalisée après une centrifugation d'une heure (pour une meilleure fixation et pénétration de la bactérie dans les cellules) et un temps d'incubation de 6 jours (4).

La PCR et la culture ne sont positives qu'en phase très précoce de l'infection ou lorsque les IgG anti phase I sont élevées (suspicion de passage à la chronicité) (38).

✓ **Méthodes indirectes**

- Test automatisé d'épifluorescence :

Ce test récent permet de détecter les IgG et IgM dirigés contre *Cb*, *Rickettsia typhi* et *Rickettsia conorii*. Il a une faible sensibilité pour l'infection primaire (faible réactivité des Ag de phase II) mais une excellente sensibilité pour l'infection persistante (100% de détection des Ag de phase I). Cet outil est prometteur. En effet, sa facilité d'utilisation et sa bonne valeur prédictive négative pourraient être utilisées pour exclure une FQ chronique, en particulier dans un contexte d'infection vasculaire ou d'endocardite à hémoculture négative (51).

- ImmunoPCR :

Cette nouvelle technique d'immuno-PCR ultrasensible pour la détection d'IgM anti-*Cb* phase II est innovante et prometteuse. Elle est sensible et spécifique pour le diagnostic précoce des infections aiguës. Par contre les protocoles longs et les réactifs difficiles à obtenir limitent l'application de l'immunoPCR dans le diagnostic de routine (52).

- Immunodétection dans les tissus

Les prélèvements peuvent être testés frais ou après fixation. Les prélèvements valvulaires ou vasculaires sont les plus intéressants. Des prélèvements sur biopsies hépatiques, moelle osseuse ou valves cardiaques sont les plus fréquents (4).

Plusieurs techniques peuvent être employées :

ELISA (enzym linked immunosorbent assay) : les résultats de cette technique sont comparables à ceux obtenus par l'IFI. C'est une technique très sensible mais plus laborieuse qui nécessite une expérience considérable dans l'interprétation des résultats (33).

Fixation du complément (CFT) : cette technique est spécifique mais moins que l'IFI et elle manque de sensibilité.

Microagglutination (38)

e) Examens complémentaires

• Bilan biologique

Les anomalies biologiques au cours de la FQ sont aspécifiques. On peut retrouver (6,33,42) :

✓ NFS

Paradoxalement pour une infection bactérienne, on retrouve le plus souvent un nombre de leucocytes normaux, mais des hyperleucocytoses et leucopénies ont également été décrites. Une thrombopénie est également présente chez 25 % des patients. Une thrombocytose peut être rencontrée durant la convalescence (33).

On observe aussi une anémie et une lymphopénie dans certains cas (44).

✓ Autres

On peut retrouver des enzymes hépatiques augmentées prédominant sur les transaminases chez 85% des patients (33), des CPK (créatine phosphokinase) augmentés chez 20% des patients (37). On peut également retrouver des LDH (Lactate déshydrogénase) augmentés. Un syndrome inflammatoire est également présent avec une vitesse de sédimentation et une CRP très élevée. Une hyponatrémie peut également être observée. Au niveau rénal on peut retrouver une augmentation de la créatininémie et une microhématurie.

Dans la forme chronique, une hypergammaglobulinémie polyclonale est parfois présente. Plus rarement, on retrouve une immunoglobuline (Ig) monoclonale transitoire, une cryoglobuline augmentée ou des complexes immuns circulants (33).

✓ Anticorps

On peut parfois constater des autoanticorps augmentés : Facteur rhumatoïde, anticorps antimuscle lisse, anti cardiolipine, antinucléaire, antimitocondrie, anticoagulants circulant, et antiphospholipide (47).

• Imagerie

✓ Radiographie de thorax

On peut retrouver des syndromes alvéolaires, des épanchements pleuraux (4). On retrouve également des pneumopathies interstitielles dite atypiques (53).

✓ **ETT :**

L'échographie cardiaque doit être systématiquement réalisée lorsque le diagnostic de FQ aiguë est posé, que le patient soit symptomatique ou non, pour rechercher des circonstances favorisant le passage à la chronicité. Ainsi, elle permet de rechercher les anomalies valvulaires telles que des fuites ou prolapsus valvulaires (le plus souvent mitral) ou une bicuspidie aortique. Ces anomalies seraient des facteurs de risque de FQ chronique et possiblement à l'origine de complications à type d'endocardite.

✓ **Anatomopathologie**

Les biopsies ne sont plus pratiquées à but diagnostique depuis le développement des tests sérologiques. De ce fait, les descriptions de ces lésions sont relativement rares. Les lésions histopathologiques d'un patient souffrant d'une PAC à FQ sont une pneumopathie interstitielle microscopique, la présence d'exsudats alvéolaires. Ces lésions ne sont pas pathognomoniques de la FQ. La lésion hépatique la plus fréquemment observée est une hépatite granulomateuse. On observe alors un « granulome en beignet » (espace vide central et anneau fibrinoïde dans le granulome ou à sa périphérie) qui est considéré comme caractéristique de la maladie.

f) Traitements

• **Qui traiter ?**

La FQ aiguë est le plus souvent une infection bénigne qui guérit spontanément en deux semaines. Il n'est donc pas recommandé de traiter les formes asymptomatiques en l'absence de facteur de risque, de même que les formes ayant guéri spontanément (54).

• **Molécules, posologie, durée de traitement**

✓ **FQ aiguë**

Le traitement de la FQ aiguë symptomatique requiert des antibiotiques ayant une bonne pénétration intra-cellulaire.

- La doxycycline

Cb est sensible à la doxycycline qui est le traitement de référence. Il est recommandé de traiter les patients symptomatiques sans facteur de risque atteints de fièvres Q aiguë par la doxycycline 200 mg par jour en 2 prises pendant 14 à 21 jours selon les auteurs (54).

- Les fluoroquinolones

Les fluoroquinolones sont utilisées dans les cas de méningites à *Cb* car elles ont une bonne pénétration dans le liquide céphalo-rachidien (4).

Rolain *et al* (55) ont montré que la moxifloxacin possédait des propriétés *in vitro* prometteuses contre *Cb*. Elle serait tout aussi efficace que la lévofloxacin et deux fois plus active que la péfloxacin et l'ofloxacin. Elle pourrait ainsi être une alternative à la doxycycline en cas de FQ aiguë. Par contre, la moxifloxacin ne peut pas être utilisée pour les formes chroniques car elle n'a pas l'activité bactéricide requise.

- Le triméthoprime-sulfaméthoxazole

Il n'y a pas de résistances connues à ce jour avec cet antibiotique. Il peut être utilisé chez la femme enceinte.

- Les macrolides

Des études sont en cours sur l'efficacité des macrolides de nouvelles générations tels que la roxithromycine, la clarithromycine ou la télithromycine. Par contre, l'érythromycine ne semble pas efficace du fait des résistances (56).

Une étude a montré que la souche guyanaise était résistante aux macrolides (57).

✓ **Fièvre persistante localisée (ex FQ chronique)**

La prise en charge thérapeutique de la FQ chronique est indispensable pour éviter une évolution fatale. Elle associe la doxycycline à la posologie de 200mg/j avec l'hydroxychloroquine à la posologie de 600mg/j qui diminue le pH des phagolysosomes permettant de restaurer l'activité bactéricide de la doxycycline. En cas d'endocardite sur valves natives le traitement dure 18 mois et sur valves prothétiques, il dure 24 mois (4). Une intervention chirurgicale pour remplacer un anévrisme ou greffon vasculaire infecté ou une valvule cardiaque est souvent nécessaire en cas de situation aiguë symptomatique ou lorsqu'un patient ne s'améliore pas sous traitement antibiotique (4).

Les macrolides ne sont pas recommandés dans la forme chronique car ils n'ont qu'une activité bactériostatique (31,59).

En cas de facteurs de risque de FQ chronique, une prophylaxie de l'endocardite doit être discutée en RCP (réunion de concertation pluridisciplinaire) et associe la doxycycline à l'hydroxychloroquine (recommandée par le CNR) pendant 12 mois (54).

g) Suivi

- **Pour les patients sans facteur de risque**

Une sérologie à trois et six mois est recommandée (54). Néanmoins, en pratique, quels que soient les facteurs de risque, le suivi est généralement réalisé jusqu'à ce que les IgG phase de I soient < 800 , et cela peut donc durer longtemps (entre 18 et 24 mois en Guyane).

- **Pour les patients avec facteurs de risque**

Une surveillance clinique et sérologique est systématique à trois, six et douze mois. En pratique ils sont suivis jusqu'à 24 mois (jusqu'à ce que les IgG phase de I soient < 800) (54).

II. La fièvre Q en Guyane Française

1. Historique

- 1955 : Les premières sérologies positives à FQ ont été décrites par Hervé Floch en Guyane chez des employés de l'abattoir de Cayenne (58).

- Jusqu'en 1996 : Des cas sporadiques humains de FQ ont été régulièrement diagnostiqués en Guyane.

- 1996 : Trois patients ont été hospitalisés en réanimation au CHAR pour détresse respiratoire aiguë dont un décédera (59). Cette date correspond à l'émergence de la FQ à Cayenne.

2. L'agent pathogène

a) Un clone unique : le génotype 17

En 2012, 8 souches de *Cb* ont été isolées : 5 provenant de patients atteints d'endocardites ou pneumopathies, 2 provenant de tiques et 1 souche d'un paresseux. Le génotype MST 17 a été détecté dans ces 8 souches qui provenaient toutes de Cayenne et n'a été détecté dans aucune des 298 souches de *Cb* d'autres zones géographiques (35). Ce génotype abrite le plasmide QpH1 qui provoque les formes cliniques les plus sévères de FQ aiguë dans des modèles animaux expérimentaux (7).

Récemment, une des souches (*Cb* 175) du génotype MST 17 a été isolée en culture puis séquencée (35,36). Cela a permis de révéler une délétion unique faisant 6105 pb (36) correspondant à l'opéron hlyCABD, c'est-à-dire la région codant pour le système de sécrétion de type 1 nommé T1SS (Système de sécrétion de type 1).

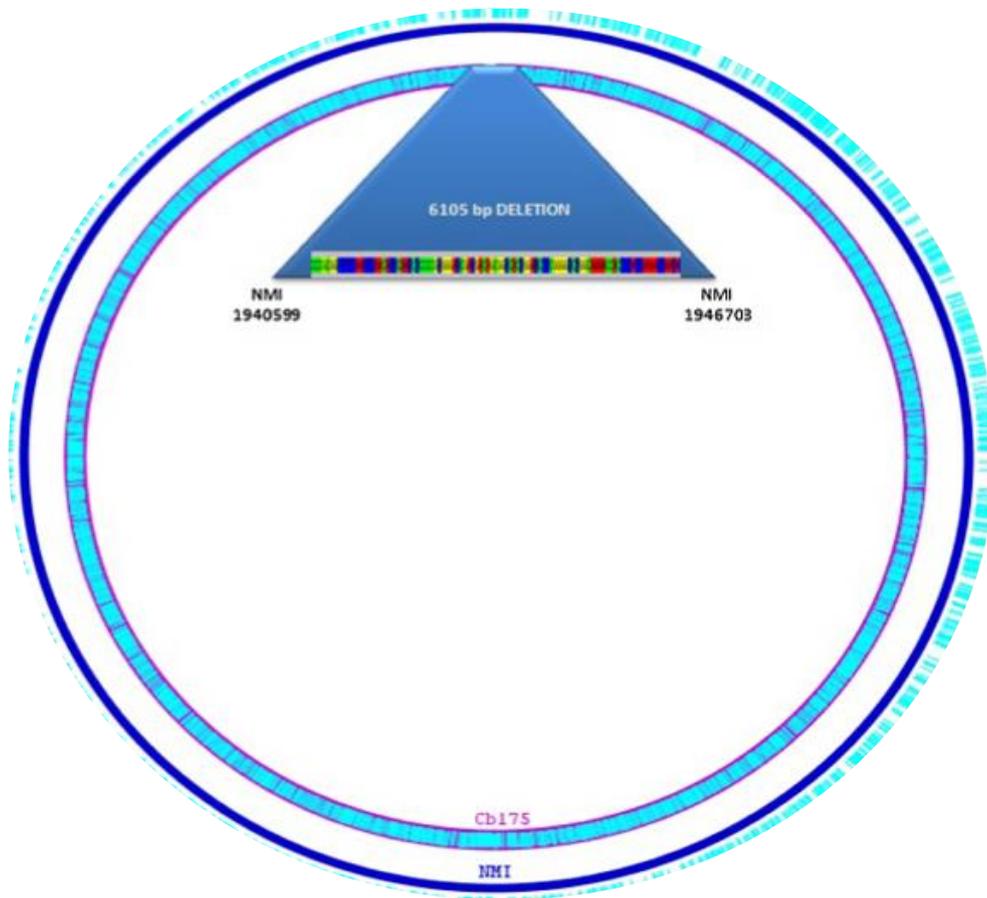
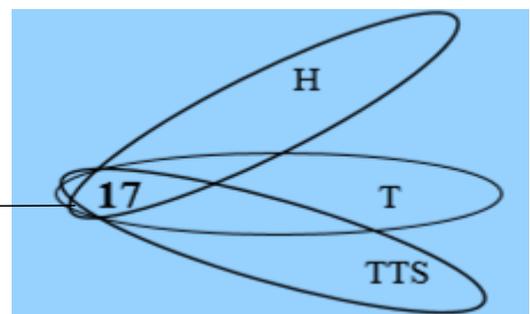


Figure 13 : Comparaison du génome de la souche Cb 175 et Nine Mile I (NMI)
(36)

Cette réduction du génome observée pourrait expliquer la virulence spécifique de MST 17 en Guyane et provoquer la prévalence la plus élevée de pneumopathies à FQ dans le monde (38).



Abréviations :

H= Homme
T=Tiques
TTS= Three toed sloth (Paresseux à 3 doigts)
17= génotype retrouvé en Guyane française

Figure 14 : Génotype de Cb en Amérique du sud (4)

3. La maladie : la FQ

a) Introduction

La situation épidémiologique de la FQ sur l'île de Cayenne n'est observée nulle part ailleurs en Guyane ni même dans le reste du monde (9).

b) Taux d'incidence annuel le plus élevé au monde

- **1^{ère} étude : 1992-1996 à l'IPG (Institut Pasteur de Guyane) (59)**

Vingt-cinq anticorps anti-*Cb* ont été retrouvés parmi 275 échantillons provenant de patients testés pour la dengue entre 1992 et 1996 (25/275, soit 9,1%). Une forte augmentation a été observée en 1996 (23,9% des échantillons étaient positifs à *Cb*)

L'incidence en 1996 était de 9.3 cas / 100 000 habitants.

- **2^{ème} étude entre 1996 et 2000 (60)**

L'incidence en 2001 était de 37 cas pour 100 000 habitants pour la ville de Cayenne, l'une des plus élevée au monde.

- **3^{ème} étude en 2006 (61)**

Elle a été réalisée par l'IPG sous la couverture de la direction de la santé et du développement social de la Guyane entre 1950 et 2005 (61).

L'incidence en 2005 était de 149.86 cas pour 100 000 habitants (contre 0.33 la même année en France métropolitaine). Les résultats montrent donc une augmentation fulgurante du taux d'incidence de la FQ en Guyane depuis les années 1950.

c) Géographie particulière

Contrairement à la plupart des pays du monde où la pathologie est rurale, en Guyane, elle est principalement suburbaine et localisée à Cayenne et ses environs.

Sur 132 cas de FQ retrouvés dans l'étude de 1996 à 2000 de Gardon *et al.* (60) seuls 7 cas (19%) ont été retrouvés en dehors de l'île de Cayenne (7). Pfaff *et al.* indiquent, en 1998 (59) que le taux d'infection à *Cb* était plus élevé à Cayenne (21/161, 13%) que dans les zones rurales (4/114, 3,5%)

d) Facteurs météorologiques

Eldin *et al.* (62) ont constaté une forte corrélation entre les précipitations et l'incidence de la FQ avec un décalage de 1 à 3 mois. En effet, l'incidence de la FQ est maximale en juillet, 2 mois après le pic de précipitation en mai (qui correspond d'ailleurs à la saison reproductrice du paresseux à trois

doigts). La transmission de la FQ serait maximale pendant la saison des pluies et interrompue pendant la saison sèche (60).

e) Réservoirs : inconnus

Plusieurs hypothèses sont émises en Guyane concernant les possibles réservoirs :

- **Animaux domestiques**

- ✓ **Bovins, ovins, caprins**

Ce sont les réservoirs principaux dans de nombreux pays, et notamment en France métropolitaine. En Guyane, les réservoirs classiques ovins, bovins, caprins ne sont pas retrouvés pour le moment. Une seule étude de Francois *et al* en 1997 en Guyane a retrouvé 6 bovins positifs à *Cb* sur 355 (1.7%) par fixation du complément (qui montre actuellement un manque de spécificité et de sensibilité) (63).

Dans l'étude de Gardon *et al.* (60) tous les caprins ou ovins étaient négatifs pour *Cb*.

- ✓ **Chats et chiens**

L'étude de Gardon *et al* (60) a permis d'identifier 7 chiens sur 57 (12.3%) qui étaient positifs pour *Cb* grâce à la méthode de fixation du complément. La séroprévalence à *Cb* de chiens vivant à proximité des foyers d'infection n'était pas statistiquement plus élevée que celle des autres chiens. Tous les chats étaient séronégatifs.

Il est peu probable que les animaux domestiques soient le réservoir principal en Guyane. Ils seraient plutôt un réservoir secondaire (c'est-à-dire qu'ils pourraient s'infecter au contact de la faune sauvage) tout comme l'homme, voire simplement révéler la contamination environnementale (60).

- **Animaux sauvages**

Les animaux sauvages sont le réservoir potentiel en Guyane sans avoir pu identifier une espèce particulière pour le moment (38).

- ✓ **Marsupiaux :**

Dans l'étude de Gardon *et al* (60), la recherche sérologique par IFI de *Cb* réalisée sur les 42 marsupiaux a été positive pour 5 d'entre eux, soit 11.9% (4 *Philander opossum* et 1 *Didelphis marsupialis*). Ceci confirme une exposition à la bactérie mais le nombre était trop limité pour pouvoir évoquer un véritable réservoir.

Suite à l'épidémie de FQ au niveau du camp du tigre en 2013, 138 pièges ont été placés. 17% (3/18) des marsupiaux capturés étaient positifs en sérologie *Cb* (2/12 *Didelphis marsupialis* et 1/6 *Philander opossum*). Un cycle sylvatique plus complexe parmi le cycle sauvage est évoqué dans l'article de Pommier de santi et *al.* (64).

✓ **Rongeurs**

Toujours dans l'étude de Gardon et *al.* en 2001, 4 rats épineux sur 26 (15.2%) ont été positifs en IFI pour *Cb*.

✓ **Oiseaux**

Une hirondelle sur 26 (1.4%) lors de l'étude de Gardon en 2001 a été retrouvée positive en IFI

✓ **Chauves-souris**

Les chauves-souris étaient souvent mises en cause par les personnes atteintes de FQ et leur entourage. Toutefois les investigations à grande échelle menées en 2013, associant sérologie et recherche par PCR de *Cb* sur des prélèvements vaginaux de 199 chauves-souris capturées (puis relâchées), n'ont pas confirmé cette hypothèse (63).

✓ **Paresseux à 3 doigts**

- Le camp du tigre (camp militaire à Cayenne)

En 2014, un paresseux à trois doigts (*Bradypus Tridactylus*) est retrouvé mort accidenté sur la route allant à la montagne du tigre, à proximité du foyer épidémique de FQ survenu en 2013. Le paresseux a fait l'objet de prélèvements qui se sont retrouvés positifs en PCR et qPCR (9).

Sur le même site, tous les autres échantillons animaux recueillis se sont avérés négatifs en qPCR

La même année, trois autres paresseux ont été capturés à la montagne du tigre, tous les prélèvements pour *Cb* en qPCR se sont révélés négatifs (données non publiées) (63).

- Chouaï

Il s'agit d'un centre de soins pour paresseux. Des échantillons ont été recueillis chez 13 paresseux présents dans les locaux de ce centre. Tous les prélèvements ont été retrouvés négatifs en qPCR(63).

En 2015, Eldin *et al.*(62) a démontré que le nombre de cas de FQ à Cayenne était statistiquement corrélé au nombre de naissances de paresseux à trois doigts avec un décalage de 1 à 2 mois. Il est

toutefois mentionné que le pic des naissances survient en saison humide pour de nombreuses espèces en Guyane (65).

Le paresseux pourrait être le réservoir en Guyane ...mais rien n'a été confirmé à ce jour. Malgré tout, une implication de la faune sauvage dans la transmission de la bactérie est à l'ordre du jour (63).

- **Tiques**

Il existe une possibilité d'une transmission vectorielle par les tiques.

En 2014, au niveau du camp du tigre, 16 tiques retrouvées sur le paresseux accidenté mort ont été analysées. 14/16 (88%) ont été retrouvées positives à *Cb* (64). Le génotype réalisé sur l'ADN de 6 tiques a conclu à la présence de MST 17 (63).

Aucun prélèvement réalisé en Guyane sur les animaux domestiques ou sauvages n'a été concluant jusqu'à présent (38). Le réservoir de la FQ est donc inconnu à ce jour.

f) Spécificité clinique :

- **Facteurs de risque**

D'après l'étude de Gardon *et al.* en 2001 (60), les facteurs de risque d'acquisition de la FQ à Cayenne sont de travailler sur un chantier, notamment les travaux de bâtiments, terrassements, le fait de côtoyer les chauves-souris, de vivre à proximité de la forêt, d'observer les animaux sauvages près de chez soi et d'effectuer des travaux de jardinage.

- **FQ aiguë**

L'expression clinique peut varier selon la virulence propre de la souche de *Cb* (63). En Guyane, ce sont les formes pulmonaires qui prédominent (voir partie spécifique) et très peu de cas d'hépatites sont constatés.

- **Fièvre persistante localisée**

Dans une étude réalisée entre 2008 et 2011 (5), il n'y avait que 7% d'endocardites en Guyane contre 17% en France métropolitaine et aucune infection vasculaire en Guyane. Par rapport à Marseille, l'incidence annuelle de FQ aiguës à Cayenne est multipliée par 9 alors que l'incidence des infections cardio-vasculaires n'est multipliée que par 4.

g) Spécificité sérologique

- **Trois prélèvements nécessaires le plus souvent**

Le diagnostic de la FQ aiguë nécessite le plus souvent 3 prélèvements. Le premier est réalisé au début des symptômes et permet de connaître le statut sérologique du patient. S'il revient négatif, cela n'élimine pas le diagnostic et il faudra réaliser un autre prélèvement entre le 7^{ème} et le 14^{ème} jour après le début des signes. Si une séroconversion se produit, on peut conclure à une FQ aiguë. S'il est à nouveau négatif, il faudra faire un troisième prélèvement au 21^{ème} jour (J21) du début des signes pour s'assurer du diagnostic. En effet, la séroconversion est objectivée à 7 à 14 jours après le début des signes et chez 90% des patients à J21.

- **Institut Pasteur à Cayenne et CNR de Marseille**

En Guyane, tous les résultats sérologiques sont uniquement envoyés à l'institut Pasteur à Cayenne. Lors de la surveillance des FQ aiguës pour dépister la survenue des fièvres Q chroniques, elles sont envoyées au CNR de Marseille au 3^{ème} mois de suivi.

- **Taux d'IgG de phase I extrêmement élevés**

Le clone unique MST 17 découvert à Cayenne provoque une forte réponse immunitaire avec des taux extrêmement élevés et prolongés d'IgG de phase I à la phase aiguë, ce qui est perturbant dans le suivi des patients en Guyane, faisant évoquer trop prématurément une fièvre persistante localisée (9).

Dans une étude réalisée entre 2008 et 2011 (5), les IgG phase I >800 étaient présents dans 57% des cas en Guyane contre 44% à Marseille avec des infections persistantes localisées moins fréquentes en Guyane.

Le critère IgG phase I >800 en cas de maladies cardio-vasculaires suspectées pendant une FQ ne peut pas être utilisé en Guyane car la plupart des patients ont des taux supérieurs à 1600 (47).

4. Les pneumopathies à FQ

a) Epidémiologie

- **Prévalence 24%**

Dans l'étude rétrospective de type cas-témoins de 2012 (6), Epelboin *et al* ont étudié la prévalence des pneumopathies à FQ. L'étude s'est déroulée entre 2004 et 2007 et a inclus 131 patients hospitalisés dans le service de maladies infectieuses et tropicales de Cayenne pour une pneumopathie. Un agent pathogène a été mis en évidence dans 45,8% des cas. Le pneumocoque n'était retrouvé que dans 2 cas alors que *Cb* a été retrouvé dans 24,4% des cas (32/131) soit la prévalence la plus élevée au monde (6).

Dans une autre étude réalisée entre 2008 et 2012 (7), *Cb* était responsable de 38.5% des 275 pneumopathies hospitalisées au CHAR.

Dans une thèse de 2016 sur les pneumopathies graves répertoriées en Réanimation (66), seules 2/82 pneumopathies sont liées à la FQ, ce qui ne concorderait pas avec toutes les recherches actuelles. En fait, aucun patient n'a eu de sérologie de contrôle à J15-J21 (entre le 15^{ème} et le 21^{ème} jour), ce qui présente un biais important.

b) Particularités cliniques et paracliniques

• Clinique et biologique

Dans une étude réalisée entre 2008 et 2011, 83 % des FQ aiguës en Guyane étaient des pneumopathies contre 8 à 37 % en France métropolitaine (5).

La principale manifestation clinique de la FQ en Guyane est donc la pneumopathie qui a une présentation initiale plus sévère (signes respiratoires sévères, céphalées, frissons, sueurs nocturnes, arthro-myalgies).

En 2012, Epelboin *et al.* ont établi un score prédictif comme outil de dépistage pour calculer le risque de FQ devant une pneumopathie et ainsi cibler les patients devant recevoir une double antibiothérapie probabiliste afin de limiter l'apparition ultérieure de résistances.

Le score est construit autour de 5 variables (2 points pour chacune): le sexe masculin, l'âge entre 30 et 60 ans, la présence de céphalées, le taux de leucocytes <10G/L et la CRP > 185 mg/L.

Les patients présentant un score ≤ 3 ont un faible risque de PAC à FQ ; ainsi l'amoxicilline seule peut être prescrite. Pour un score ≥ 4 l'association amoxicilline + doxycycline est recommandée (6).

• Radiologie

En Guyane, on retrouve le plus souvent des pneumopathies franches lobaires aiguës, parfois multilobaires.

c) Spécificité locale : Le camp du Tigre et la Comté

• Le camp du tigre

Dans ce camp militaire en haut d'une colline boisée de Cayenne, plusieurs cas de FQ ont été identifiés :

-2000-2001 : Un foyer épidémique de la montagne du tigre est identifié pour la première fois par Gardon (60). Deux patients sont alors hospitalisés pour pneumopathies sévères.

-2004 : Une dizaine de militaires habitant sur le site avaient contracté la maladie (surveillance épidémiologique dans les armées dont les données ne sont pas publiées).

-2013 : Une troisième épidémie est survenue et a duré 7 mois. Une enquête cas-témoins a montré que sur les 54 habitants du lotissement du camp, il y a eu 11 cas de FQ (taux d'attaque de 20%) avec 4 cas de pneumopathies. Aucune forme chronique n'a été retrouvée et 100 % des cas était symptomatiques alors qu'habituellement il y a seulement 60 % des cas symptomatiques lors des endémies (64). Une évacuation définitive du site a été réalisée (63).

- **La Comté**

En 2014, une épidémie de FQ est survenue sur un terrain au bord du fleuve de la Comté, proche de Cayenne. Quinze marins de la Marine nationale nettoyaient le carbet avec une débroussailleuse (générant probablement ainsi un aérosol infectieux à partir d'un environnement contaminé). Le mois qui a suivi, 30% (5/15) ont été atteints de FQ et 4/5 ont présenté une pneumopathie dans les 3 semaines suivant l'activité à risque. Le facteur de risque principal était le fait de passer la débroussailleuse (63). Le site, fermé à titre conservatoire pendant 4 mois, est à nouveau nettoyé en janvier 2015 en utilisant cette fois-ci des masques FFP2. Une jeune femme militaire est restée en retrait des opérations sans mettre de masque. Cette personne a présenté une FQ avec une pneumopathie trois semaines plus tard. Cette épidémie a donc un caractère non urbain, survenant à une grande distance de tout lieu habité, en bord de fleuve et entouré par la forêt (63).

d) Suivi

En cas de pneumopathie et FQ aiguë, un protocole a été mis en place en 2014 et toujours utilisé actuellement dans l'unité de maladies infectieuses et tropicales (UMIT) du CHAR de Cayenne suite à l'article de Epelboin *et al* (6).

Une surveillance sérologique est nécessaire durant le 1^{er} mois (nommé M0), puis à J15-J21 du début des signes (pour la confirmation diagnostique). Le suivi s'arrête lorsque 2 sérologies IgG phase sont ≤ 800 . Si ce n'est pas le cas, la surveillance continue au 3^{ème} mois du début des signes (M3) puis 6, 9, 12, 18 et enfin 24^{ème} mois.

Si les IgG de phases I ne diminuent pas en dessous de 800 à 12-18 mois, il faut évoquer une possible chronicisation. Le plus souvent en cas de FQ chronique à Cayenne, le suivi dure jusqu'à 24 mois.

e) Traitements

En Guyane, l'usage d'une double antibiothérapie probabiliste (amoxicilline/ doxycycline) est requise devant toute pneumopathie afin d'agir sur *Cb*.

Dans la conférence de consensus du HCSP (Haut Conseil de Santé Public) de 2013 (54), en cas de contre-indication à la doxycycline, les macrolides sont une alternative possible mais pas en Guyane. En effet, une étude récente (57) a montré que la souche unique circulant à Cayenne (MST17) était résistante in vitro aux macrolides (érythromycine et azithromycine). Dans cette étude, 6 isolats de *Cb* de Guyane ont été cultivés et analysés par cytométrie en flux. Les 6 isolats étaient tous sensibles au triméthoprime/sulfaméthoxazole qui est donc une alternative en Guyane, comme en France métropolitaine en cas de grossesse. Ils étaient également tous sensibles à la doxycycline qui reste l'antibiotique de choix contre *Cb* en Guyane (57).

Les études menées sur la FQ en Guyane au cours des dernières années ont donc permis de démontrer une réelle spécificité locale de la FQ, avec une souche de *Cb* unique et hypervirulente (63) une transmission suburbaine et en bordure de forêt, principalement sur l'île de Cayenne (7).

QUATRIÈME PARTIE : CONNAISSANCES ET PERCEPTIONS

DES MÉDECINS GÉNÉRALISTES DE GUYANE SUR LES PAC ET

LA FQ

Nous avons vu l'importance de la FQ en Guyane. Il est donc essentiel que les médecins généralistes soient au courant de cette pathologie pour adapter le traitement, le suivi et adresser les patients au service spécialisé en cas de besoin. Nous avons donc décidé de réaliser cette étude sur la connaissance et la perception des médecins généralistes de Guyane sur les PAC et la FQ.

I. MATÉRIEL ET MÉTHODES

1. Objectifs de l'étude

a) Objectif principal

L'objectif principal de l'enquête est d'évaluer les connaissances et les perceptions des médecins généralistes exerçant en activité libérale en Guyane en 2017 concernant les PAC et la FQ.

b) Objectif secondaire

L'objectif secondaire est d'avoir une meilleure prise en charge des patients en ambulatoire concernant ces deux pathologies. Des « fiches pratiques » pour les médecins généralistes servant d'outils d'aide pourraient être mises en place par la suite.

2. Caractéristiques de l'étude

a) Type d'étude

Nous avons choisi de réaliser une étude descriptive dont le recueil de données s'est fait à l'aide d'un auto-questionnaire.

b) Lieu de l'étude

L'étude a été réalisée dans toutes les communes de Guyane où se trouvaient des médecins généralistes.

c) Période de l'étude

Elle a été réalisée du 1^{er} février au 12 juillet 2017.

3. Population étudiée

a) Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion étaient le fait d'être médecin généraliste reconnu par l'Ordre des médecins, exerçant en activité libérale en Guyane au moment de l'étude. Il s'agissait donc des médecins exerçant aussi bien dans un cabinet de ville, que les médecins remplaçants ou les médecins travaillant dans les CDPS.

b) Critères d'exclusion

Les médecins généralistes travaillant dans les 3 hôpitaux de Guyane (Cayenne, Saint-Laurent-du-Maroni, Kourou) n'ont pas été inclus dans l'étude.

4. Questionnaires

a) Conception

Le questionnaire a été conçu avec le site Google Forms (<https://docs.google.com/forms>)

b) Composition

Le questionnaire était composé de 43 questions (Annexe 1).

La majorité des questions se présentait sous forme de QCM (Questions à choix multiples) avec des réponses uniques ou multiples. Une minorité était sous forme de QROC (Questions à réponses ouvertes et courtes).

Trois parties distinctes se suivaient : la première permettait d'apprendre à mieux connaître les médecins généralistes de Guyane, la seconde concernait leur pratique habituelle, leur ressenti et les difficultés rencontrées lors de la prise en charge des PAC et de la FQ. Une troisième partie concernait leur connaissance sur ces deux pathologies.

5. Déroulement de l'étude

a) Sélection des médecins

Plusieurs bases de données et sources d'informations ont été croisées de façon à obtenir des réponses du plus grand nombre possible de médecins généralistes exerçant en Guyane. Les sources ont été les suivantes :

- Médecins généralistes de la région Guyane inscrits sur Ameli.fr (103 médecins inscrits)
- Médecins généralistes inscrits sur les pages jaunes de l'annuaire de Guyane 2016-2017 (99 médecins inscrits)

- Médecins répertoriés à l'URPS (Union régionale des professionnels de santé) de la région Guyane (108 médecins inscrits).

b) Prise de contact téléphonique

L'ensemble des médecins a été contacté par téléphone afin de leur présenter notre étude et de leur demander leur accord et leur préférence quant à l'envoi du questionnaire.

Cette période téléphonique s'est étalée sur 1 mois (de février à mars 2017) avec une relance téléphonique en cas de non réponse.

c) Envoie du questionnaire

Après avoir récupéré les adresses email des médecins par téléphone, le questionnaire leur a été envoyé en pièce jointe sous forme de fichier Word à remplir ou par l'intermédiaire du lien Google forms suivant:

https://docs.google.com/forms/d/1bJ4NNv6kcf6Ykl_iMEtNBVIDvcI0H3kbwlKRkENdM/edit?ts=5911af73.

Le questionnaire devait être rempli en totalité pour pouvoir être enregistré et envoyé. Il avait été testé au préalable par 2 médecins hospitaliers pour vérifier la clarté des questions et la fonctionnalité de Google forms.

Une relance par mail a été faite avant de me rendre directement au cabinet des médecins. Une ultime relance par mail a été réalisée par mon directeur de thèse le Dr Epelboin au mois de juin 2017, au moment où les réponses se faisaient rares.

d) Entretiens avec les médecins

Pour les médecins injoignables par téléphone après une relance, je me suis rendue sur place sans rendez-vous. J'attendais dans la salle d'attente de leur cabinet et entre deux patients je me présentais rapidement et leur donnais mon questionnaire.

Pour certains médecins généralistes, j'avais réussi à convenir d'un rendez-vous pour leur expliquer mes démarches et leur donner le questionnaire pour qu'ils puissent le remplir à la main plutôt que sur internet.

Enfin, certains m'avaient proposé de leur déposer le questionnaire dans la boîte aux lettres de leur cabinet.

Cette période d'entretien s'est étalée sur 4 mois (de mars à juillet 2017).

e) Réception des questionnaires

Concernant les questionnaires que j'avais déposés au cabinet des médecins, je les ai recontactés (le plus souvent par l'intermédiaire de la secrétaire) et je me suis déplacée à nouveau pour récupérer le questionnaire. Pour les médecins qui habitaient loin de mon lieu de vie (à Saint-Laurent-du-Maroni ou à Mana par exemple), j'ai fourni des enveloppes timbrées pour qu'ils puissent me les renvoyer par la poste.

6. Recueil des données

Le 12 juillet 2017, l'ensemble des questionnaires rempli a été rassemblé.

a) Enregistrement des données

Le recueil des données a été réalisé à l'aide du logiciel Microsoft Office Excel 2013.

b) Analyse statistique des résultats

Les données ont été analysées au moyen du logiciel de statistique STATA 12 (avec l'aide du Pr Nacher) et le site BiostaTGV.

Les variables quantitatives étaient exprimées en moyennes accompagnées de leur écart-type ou en médianes accompagnées des intervalles interquartiles.

Les variables qualitatives étaient exprimées en effectif (n) et en pourcentage (%) puis comparées entre groupe par un test du Chi-2 ou un test exact de Fisher lorsque les effectifs étaient faibles ($n < 5$)

La valeur significative seuil a été définie à 5% (soit $p < 0.05$). Les valeurs significatives ont été signalées par un astérisque. Les odds ratios (OR) et les intervalles de confiance à 95% (IC95) ont également été calculés.

II. RÉSULTATS

1. Adhésion à l'enquête

a) Recensement des médecins

Tout d'abord, nous avons recensé les médecins généralistes de la région Guyane.

Le nombre de médecins généralistes différait en fonction de notre site de recherche : 99 médecins étaient inscrits sur les pages jaunes de l'annuaire 2016-2017 contre 103 sur ameli.fr et 108 sur la liste des médecins généralistes répertoriés à l'URPS de la région Guyane.

Après avoir supprimé les doublons, les médecins ayant une formation de médecine générale mais installés pour une autre activité (échographie, pneumologie...) et les médecins retraités, nous avons

comptabilisé 105 médecins généralistes libéraux à la date de notre étude à partir de ces sources d'informations.

Pour notre étude, nous avons également pris en compte les médecins généralistes exerçant dans les CDPS : six du côté du fleuve Maroni (2 à Maripasoula, 1 à Papaïchton, 2 à Grand-Santi, 1 à Apatou) et quatre du côté du fleuve Oyapock (2 à Saint-Georges-de-l'Oyapock, 1 à Camopi et 1 à Trois-Sauts). Au total 10 médecins exerçaient dans les CDPS au moment de l'étude.

Enfin, aucun site ne recensait les médecins remplaçants de Guyane. Nous avons retenu seulement les 3 ayant répondu au questionnaire.

Au total, 115 médecins généralistes ont été répertoriés. En cours d'étude, 1 médecin est malheureusement décédé et un autre a quitté la Guyane, soit un effectif final retenu de 113 médecins généralistes (*figure 15*).

b) Questionnaires complétés

Nous avons contacté au préalable les médecins par téléphone pour leur présenter notre étude et leur demander leur accord pour y participer. A la suite de ce premier contact :

- Quarante-quatre médecins ont accepté de participer et nous ont transmis leur adresse mail
- Six médecins ont refusé : deux n'avaient pas le temps d'y répondre, deux n'étaient pas intéressés, un n'avait aucune expérience sur la FQ donc n'était pas concerné par l'étude et un dernier était bientôt retraité.
- Soixante-cinq médecins étaient injoignables : soit sans réponse après une relance téléphonique, soit les numéros n'étaient pas attribués, soit ils étaient hors du territoire pour une durée déterminée ou bien la secrétaire a pris le message sans que le médecin ne nous rappelle.

Dans un second temps, les questionnaires ont été envoyés par email avec le lien Google forms. Ils ont été envoyés à tous les médecins pour lesquels j'avais réussi à avoir l'adresse email (soit parce qu'ils me l'avaient communiquée au téléphone, soit grâce à la liste URPS 2016-2017). 19 questionnaires ont été renvoyés via Google forms après environ 1 mois.

J'ai donc rappelé les 90 médecins qui n'avaient pas répondu au questionnaire et qui n'avaient pas refusé de participer à l'étude :

- Vingt médecins souhaitaient que je leur envoie à nouveau le questionnaire par mail. Parmi eux, 7 médecins m'ont renvoyé le questionnaire via Google forms.
- Dix-sept n'ont jamais répondu
- Un médecin venait de quitter définitivement le territoire Guyanais.

- J'ai réalisé 52 entretiens le plus souvent sans rendez-vous : 1 médecin est décédé a posteriori alors que je lui avais donné le questionnaire. J'ai pu récupérer 27 questionnaires en main propre et 1 m'a été renvoyé par voie postale.

Le 12 juillet 2017, la population d'étude était constituée de 54 médecins généralistes sur les 113, soit 47,8%.

2. Taux de participation

L'étude a donc obtenu un taux de participation de **47,8%**

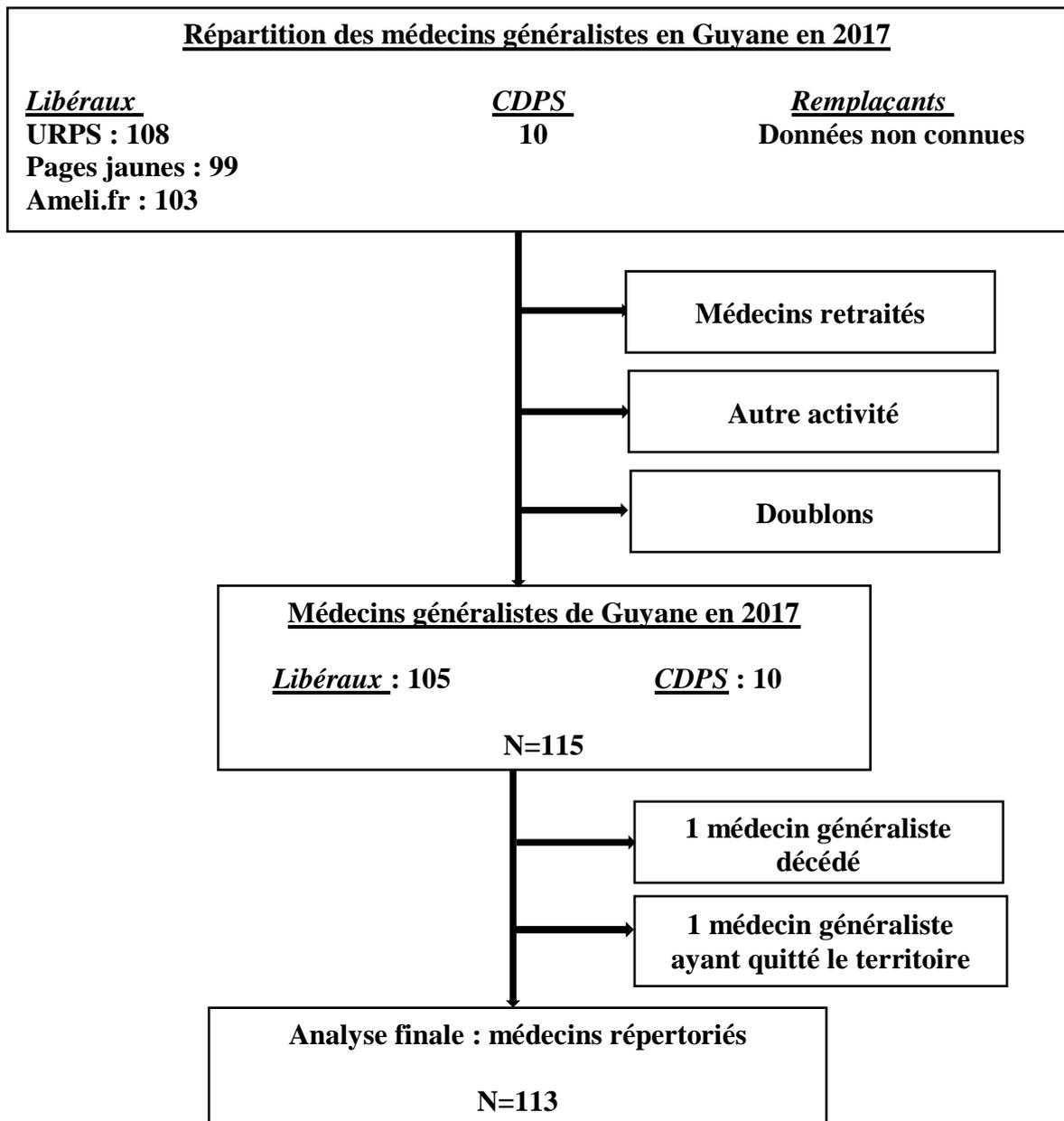


Figure 15 : Démarche d'identification et de sélection des médecins généralistes éligibles pour l'étude

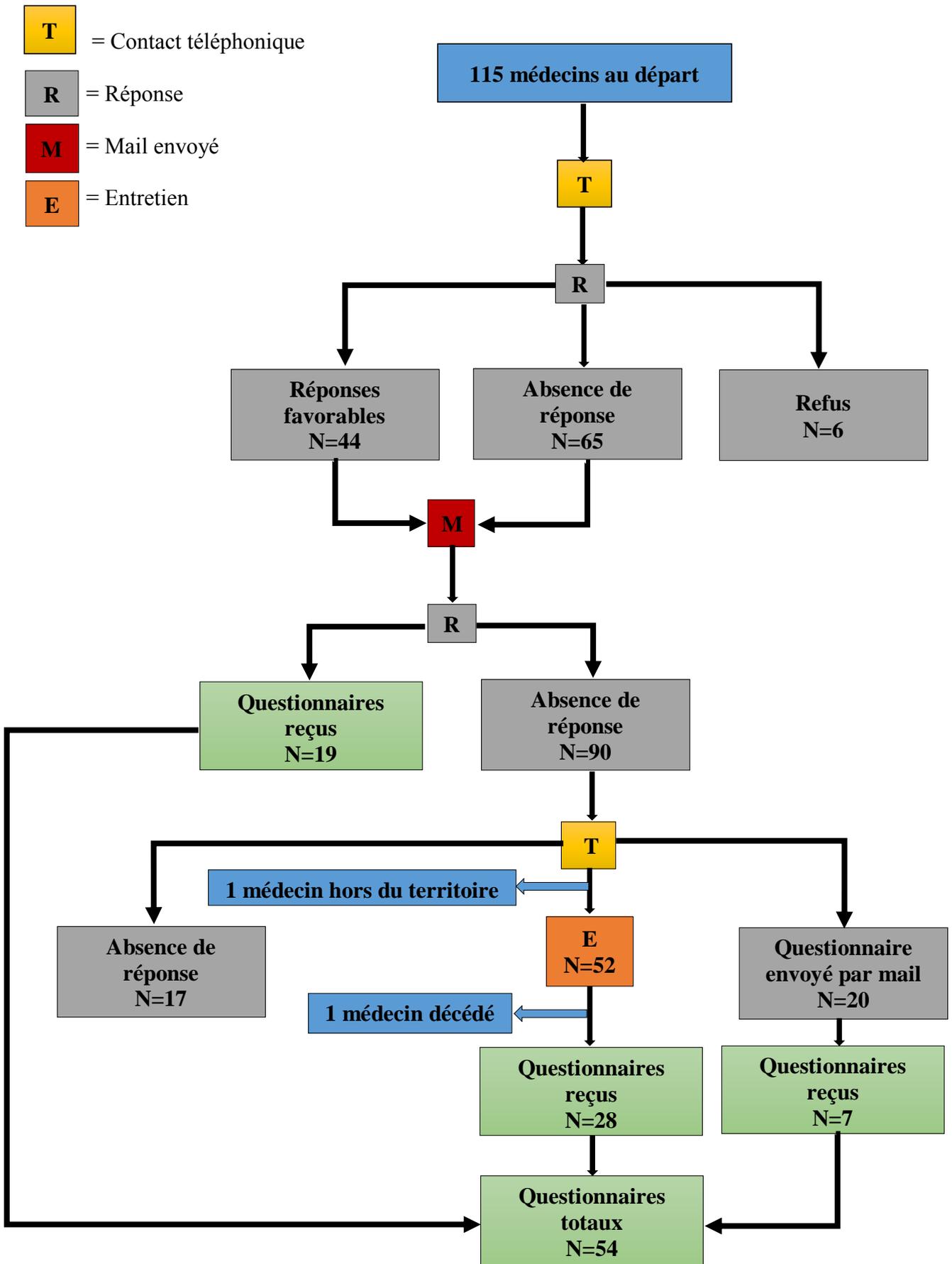


Figure 16 : Processus d'obtention des réponses aux questionnaires destinés aux médecins généralistes

3. Population médicale étudiée

a) Données épidémiologiques

Données épidémiologiques	Caractérisation	Effectif N=54	%
Sexe	Homme	30	55,6
	Femme	24	44,4
	Sex ratio	1,25	
Age	[20-30 ans]	4	7,4
]30-40 ans]	15	27,7
]40-50 ans]	11	20,4
]50-60 ans]	15	27,7
	>60 ans	9	16,7
Statut médical	Médecin installé	47	87
	Médecin des CDPS	4	7,4
	Médecin remplaçant	3	5,6
Commune	Cayenne	16	29,6
	Rémire-Montjoly	13	24,1
	SLM	9	16,7
	Kourou	5	9,3
	Matoury	4	7,4
	Fleuve Maroni*	3	5,6
	Mana	1	1,8
	Macouria	1	1,8
	SGO	1	1,8
	Fleuve Oyapock**	1	1,8
	Roura	0	0
	Sinnamary/Montsinery	0	0
Internat en Guyane	Oui	23	42,6
	1 ou 2 semestres	11	47,8
	3 ou 4 semestres	3	17,4
	5 ou 6 semestres	8	34,8
	Non	31	57,4
	Bordeaux	9	29
	Autre	22	81

Abréviations :

CDPS= centres délocalisés de prévention et de soins

SLM= Saint-Laurent-du-Maroni

SGO= Saint-Georges-de-l'Oyapock

*CDPS de Grand Santi, Maripasoula, Papaïchton, Apatou

**CDPS de Saint-Georges, Camopi, Trois-Sauts

Tableau IV : Caractéristiques des médecins de l'étude

Le Sex ratio (Masculin/Féminin) était de 1,25.

Les classes d'âge les plus représentées étaient celles des]30-40 ans] et des]50-60 ans] pour 27,7% de notre population d'étude.

En comparant nos résultats sur l'âge et le sexe avec les données de l'Ordre des médecins 2016 (*tableau V*), nous avons constaté que la proportion de médecins généralistes de moins de 40 ans était nettement supérieure dans notre étude (35,2%) et en Guyane (23%) par rapport à la proportion en France métropolitaine (16,1%).

La proportion de femmes était quasiment identique dans notre étude (44,4%), en Guyane (45%) ou en France métropolitaine (47%).

	Age moyen (années)	Proportion de <40 ans (%)	Proportion de >60 ans (%)	Proportion de femmes (%)
Notre étude	47,9	35,2	16,7	44,4
En Guyane	50,6	23	20	45
En France métropolitaine	51,2	16,1	29,1	47

Tableau V : Comparatif de l'âge et du sexe des médecins généralistes de Guyane et de France métropolitaine en 2016 (67)

Parmi notre échantillon, les médecins étaient pour la plus grande majorité installés (87%) étant donné que nous n'avions pas réussi à identifier les médecins remplaçants de Guyane.

Ensuite, le plus grand nombre de médecins généralistes ayant répondu à notre étude se trouvait à Cayenne (29,6%, n=38/54), Saint-Laurent-du-Maroni (24,1%, n=17/54) et Rémire-Montjoly (16,7%, n=16/54).

Parmi les médecins généralistes n'ayant pas fait leur internat en Guyane (n= 31, 57,4%), Bordeaux était la ville dans laquelle un peu plus d'un quart des médecins avait fait leur internat (n=9/31, 29%) (*figure 17*) :

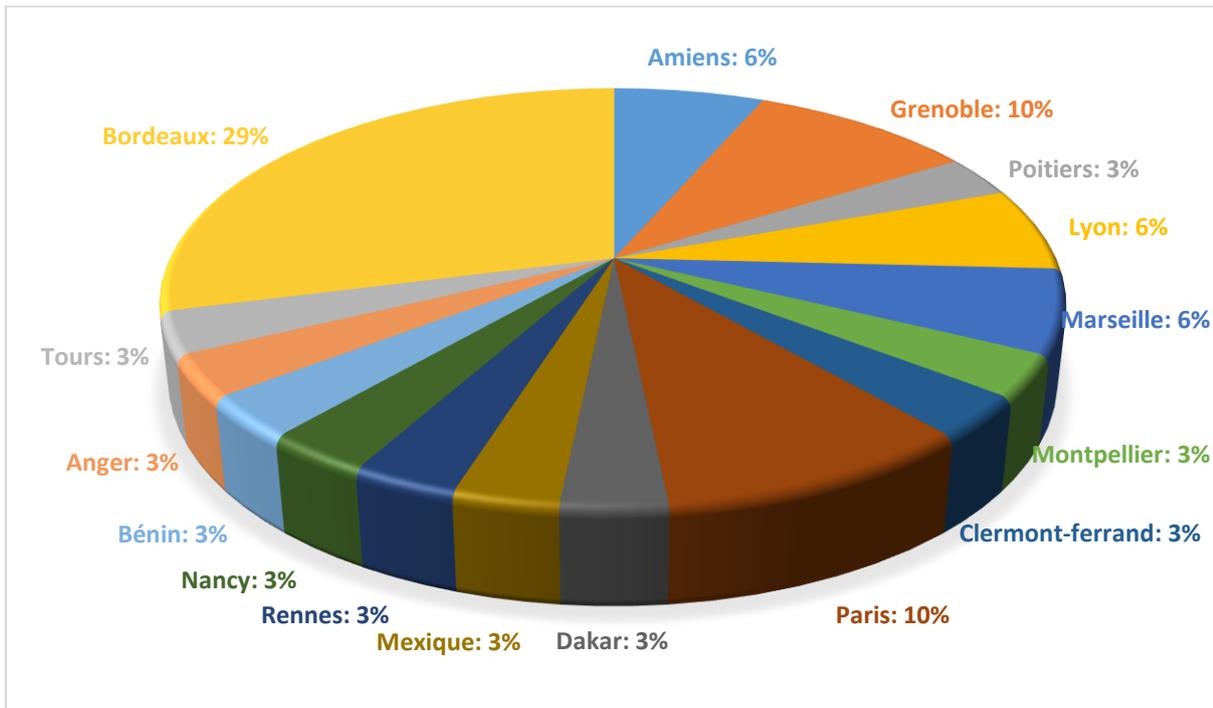


Figure 17 : Répartition en proportion (%) des villes fréquentées par les médecins généralistes ayant réalisé leur internat en dehors de la Guyane

Les médecins de notre étude ont répondu au questionnaire avec la répartition suivante (**figure 18**) :

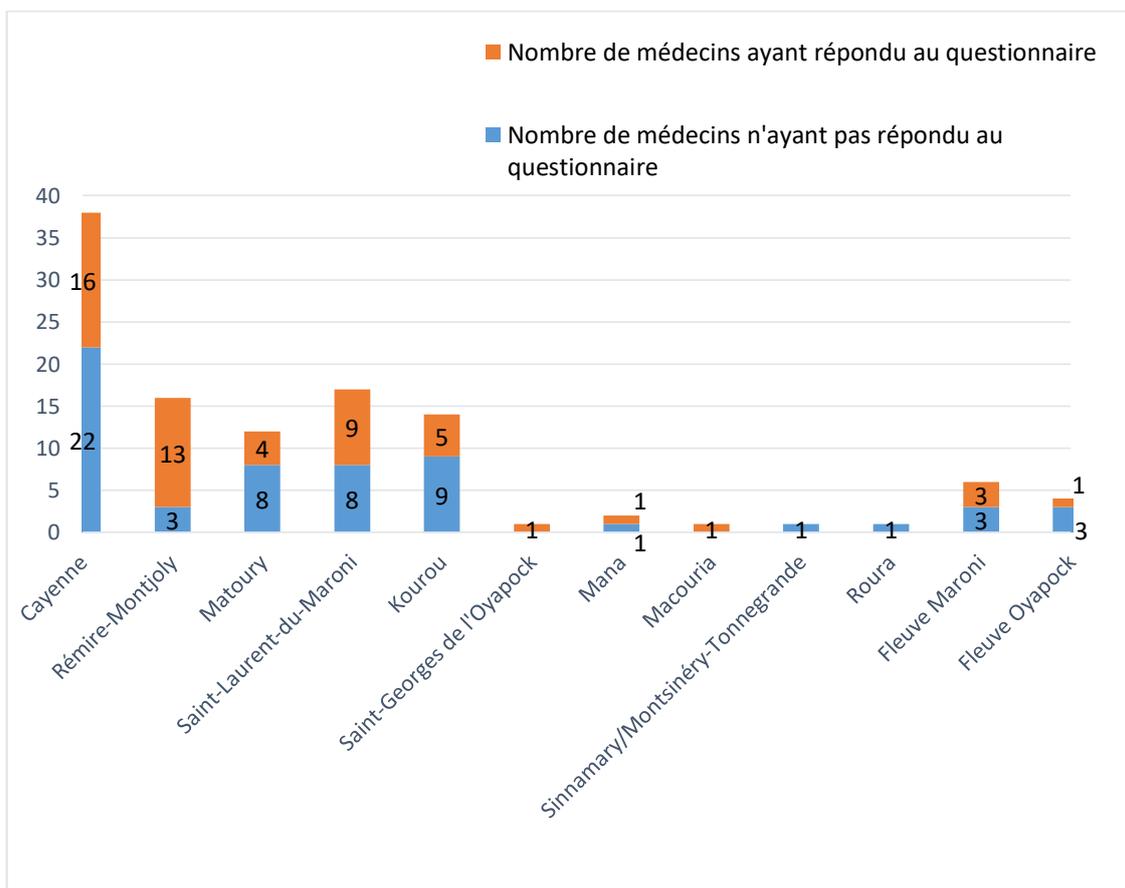


Figure 18 : Nombre de médecins ayant répondu au questionnaire selon la commune d'exercice

Nous avons étudié, à l'aide d'un test du Chi 2 ou Fisher, quelle était la commune (comptant plus de 10 médecins généralistes) où ils avaient le plus répondu au questionnaire :

Comparaison	A répondu à l'étude N=54 (47,8%)	N'a pas répondu à l'étude N=59 (52,2%)	OR (IC 95)	P
Cayenne	16 (29,6%)	22 (37,2%)	0,71 (0,32 ; 1,56)	0,46
Matoury	4 (7,4%)	8 (13,5%)	0,51 (0,14 ; 1,8)	0,36
Rémire-Montjoly	13 (24,1%)	3 (5,1%)	5,83 (1,59 ; 22,13)	0,0057
Ile de Cayenne	33 (61,1%)	33 (55,9%)	1,23 (0,59 ; 2,63)	0,70
SLM	9 (16,6%)	8 (13,5%)	1,27 (0,45 ; 3,57)	0,64
Kourou	5 (9,2%)	9 (15,2%)	0,57 (0,18 ; 1,82)	0,33

Abréviation : SLM=Saint-Laurent-du-Maroni

Tableau VI : Comparaison du taux de participation des médecins en fonction des communes

De façon significative, les médecins de Rémire-Montjoly ont plus répondu au questionnaire que les médecins des autres communes (p=0,0057).

b) Activité libérale

Données épidémiologiques	Caractérisation	Effectif N=54	%
MSU	Oui	9	16,7
	Non	45	83,3
Années d'exercice ambulatoire	[0-1 an]	8	14,8
]1-10 ans]	22	40,7
]10-20 ans]	11	20,4
]20-30 ans]	8	14,8
	>30 ans	5	9,3
Années d'exercice en Guyane	[0-1 an]	3	5,6
]1-10 ans]	29	53,7
]10-20 ans]	9	16,7
]20-30 ans]	8	14,8
	>30 ans	5	9,2
Années d'exercice hospitalier	Oui	31	57,4
	[0-10 ans]	26	83,9
]10-20 ans]	4	12,9
]20-30 ans]	0	0
	>30 ans	1	3,2
Services d'exercice hospitalier	Urgences	12	29,3
	CDPS	6	14,6
	Autre service	23	56,1

Abréviation : MSU=Maître de stage universitaire

Tableau VII : Représentation par type d'activité

Dans notre étude, neuf médecins sur 54 (16,7%) étaient maîtres de stage universitaire (MSU) pour les internes de médecine générale. Parmi ces 9 MSU, 4 étaient en CDPS. Au total, 5 MSU installés en libéral ont répondu au questionnaire. En Guyane, seuls 8 médecins généralistes libéraux sur les 105 recensés étaient maîtres de stage en 2016-2017 (soit 7,6 %). Deux étaient localisés à Saint-Laurent du Maroni, un était situé à Saint-Georges de l'Oyapock, un autre se trouvait à Kourou et quatre étaient situés à Cayenne. Au final, dans le cadre de notre étude, 5 médecins libéraux MSU sur les 8 ont répondu à notre questionnaire soit 62,5%.

Les médecins avaient exercé en ambulatoire et en Guyane entre 1 et 10 ans dans la majorité des cas ; respectivement 40,7% (n=22/54) et 53.7% (n=29/54).

Le principal service hospitalier fréquenté par les médecins était les urgences (12/31, 29,3%).

c) Variables quantitatives

	Moyenne (±écart-type)	Médiane (Q25 ; Q75)	Âges extrêmes
Âge (années)	47,9 (± 11,6)	49 (38,2 ; 57)	29 à 70
Années d'exercice ambulatoire	12,7 (± 11,4)	9,5 (3 ; 20)	0 à 40
Années d'exercice en Guyane	12,7 (± 10,3)	9,5 (5 ; 18,7)	0 à 37
Années d'exercice hospitalier	6,1 (± 6,9)	3 (1 ; 8,5)	0 à 30

Tableau VIII : Répartition par âge, années d'exercice ambulatoire, en Guyane et en hospitalier

La moyenne d'âge des médecins de notre échantillon était jeune (47.9 ans).

La moyenne des années d'exercice en ambulatoire était identique aux années d'exercice en Guyane (12,7 ans) avec une médiane de 9,5 ans dans les deux cas. Concernant l'exercice hospitalier, on retrouvait une moyenne de 6,1 ans avec une médiane de 3 ans.

d) Etude comparative

Etant donné que c'était dans la commune de Rémire-Montjoly que la proportion de médecins ayant répondu aux questionnaires était la plus grande, nous avons étudié certaines données épidémiologiques les concernant.

Comparaison de critères (test de Chi-2 ou Fisher)	Groupe Rémire N=13 (24%)	Groupe Autres communes N=41 (76%)	OR (IC 95)	P
Age<40 ans	9 (69,2%)	10 (24,4%)	6,98 (1,76 ; 27,65)	0,006
Maître de stage	-	9 (21,9%)	-	0,009
Internat en Guyane	7 (53,8%)	16 (39%)	1,82 (0,52 ; 6,4)	0,35
Exercice hospitalier	7 (53,8%)	24 (58,5%)	0,83 (0,24 ; 2,91)	0,76

Tableau IX : Comparaison de certaines données épidémiologiques entre les médecins de Rémire-Montjoly et les médecins des autres communes

La variable la plus significativement associée aux médecins de Rémire était le fait d'avoir moins de 40 ans ($p=0,006$).

4. Connaissances, attitudes et pratiques des médecins généralistes sur les PAC et la FQ

Les dix premiers items étudiés étaient consacrés exclusivement aux données épidémiologiques. Les 33 questions suivantes concernaient les pratiques habituelles, les connaissances et le ressenti/la perception des médecins généralistes interrogés. La première partie était consacrée aux PAC et la seconde à la FQ.

a) PAC

• Pratiques habituelles et connaissances

Description	Caractérisation	Effectif N=54	%
Combien de PAC voyez-vous par mois ?	<5	49	90,7
	Entre 5 et 10	3	5,6
	>10	2	3,7
Avez-vous pris connaissance des dernières recommandations sur les PAC ?	Non	33	61,1
	Oui	21	38,9
Avez-vous recours à un référentiel en cas de doute sur la prise en charge des PAC ?	Oui	45	83,3
	Le Pilly	27	60
	Avis du spécialiste	17	37,8
	Autre	15	33,2
	Le Vidal	12	26,7

Tableau X : Pratiques habituelles des médecins généralistes interrogés concernant les PAC

-Parmi les médecins interrogés, 90,7% ($n=49/54$) prenaient en charge moins de 5 PAC/mois.

-Plus de la moitié (61,1%, $n=33/54$) des médecins interrogés n'avaient pas pris connaissance des dernières recommandations sur les PAC.

-La plupart des praticiens (83,3% $n=45/54$) avait recours à un référentiel en cas de doute sur la prise en charge des PAC.

Les autres recours à un référentiel cités par 33,2% ($n=15/32$) des médecins étaient :

- ✓ Des sites internet : Antibioclic, Antibio-responsable.fr, www.infectiologie.com, www.esculape.com
- ✓ Des livres : Collège des enseignants de pneumologie 2017
- ✓ Des recommandations HCSP 2013, HAS (Haute autorité de santé), SPILE, ANSM
- ✓ Des protocoles hospitaliers : protocole UMIT de Cayenne.

Description	Caractérisation	effectif	%
Prescrivez-vous systématiquement une RXT ?	Oui	32	59,2
	Ça dépend	19	35,2
	Non	3	3
Utilisez-vous un score de gravité Si oui, lequel ?	Oui	13	24,1
	Score CRB65	5	38,4
	Score de Fine	4	30,8
	Autre	4	30,8
	Non	41	75,9
	Ne connaît pas	16	39
	Pas le temps	10	24,4
	Autre	10	24,4
	Inutile	5	12,2
Quels antibiotiques utilisez-vous lors d'une PAC chez un sujet jeune sans antécédent particulier ?	Amoxicilline	35	64,8
	Amoxicilline-acide clavulanique	14	25,9
	Doxycycline	12	22,2
	<i>Fluoroquinolones :</i>		
	Ofloxacine	4	7,4
	Levofloxacine	1	1,8
	Trimétoprime-sulfaméthoxazole	2	3,7
	Pristinamycine	2	3,7
	<i>Céphalosporines :</i>		
	de 2 ^{ème} génération	1	1,8
de 3 ^{ème} génération	1	1,8	
Absence de réponse	1	1,8	
Comment les médecins généralistes de l'étude utilisent-ils l'amoxicilline ?	Amoxicilline seule	25	46,3
	Antibiotique autre qu'Amoxicilline	19	35,2
	Amoxicilline + doxycycline	7	12,9
	Amoxicilline + autre molécule	3	5,6
Quels antibiotiques utilisez-vous lors d'une PAC chez un sujet âgé ICC (Insuffisant cardiaque chronique) ?	Amoxicilline-acide clavulanique	42	77,8
	Ofloxacine	12	22,2
	Doxycycline	11	20,3
	Amoxicilline	5	9,2
	Trimétoprime-sulfaméthoxazole	4	7,4
	Hospitalisation	4	7,4
	Céphalosporine de 3 ^{ème} génération	1	1,8
	Absence de réponse	0	0
Comment les médecins généralistes de l'étude utilisent-ils l'amoxicilline-acide clavulanique ?	Amoxicilline-acide clavulanique seule	26	48,1
	Antibiotique autre qu'Amoxicilline-acide clavulanique	12	22,2
	Amoxicilline-acide clavulanique + doxycycline	7	12,9
	Amoxicilline-acide clavulanique + autre molécule	8	14,8
Reconvoquez-vous les patients ? Si oui au bout de combien de temps ?	Oui	42	77,8
	48h	24	57,1
	>1 semaine	12	28,5
	<24h	6	14,1

Tableau XI : Connaissances et pratiques générales des médecins généralistes sur les PAC

-Plus de la moitié des médecins (59,2%, n=32/54) prescrivait systématiquement une radiographie pulmonaire en cas de suspicion de pneumopathie et 35,2% (n=19/54) en fonction du contexte.

-Seulement 13 médecins (24,1%) déclaraient utiliser un score de gravité pour guider leur prise en charge. Ils utilisaient le score CRB65, le score de Fine ou encore d'autres score tels que :

- ✓ Le terrain : au cas par cas (utilisation intuitive), en fonction du contexte, en fonction de l'appréciation personnelle du médecin.
- ✓ La clinique : l'auscultation, l'altération de l'état général, des constantes inquiétantes (augmentation de la fréquence respiratoire : dyspnée, détresse respiratoire, désaturation, choc septique...), la présence de signes de gravité.
- ✓ Les examens complémentaires sans référentiel particulier

Dans 39% des cas ils n'en connaissaient aucun, dans 24,4% des cas ils n'avaient pas le temps. Ils n'en avaient pas besoin dans 24,4% (10/54) et trouvaient cela inutile dans 12,2% des cas.

-Les médecins interrogés prescrivait à 64,8% de l'amoxicilline en cas de PAC chez un sujet jeune sans antécédent particulier. Ils étaient 12,9% à prescrire de l'amoxicilline associée à de la doxycycline.

Ils prescrivait à 77,8% de l'amoxicilline + acide clavulanique en cas de PAC chez un sujet âgé ICC (insuffisant cardiaque chronique). Ils étaient 12,9 % à prescrire de l'amoxicilline + acide clavulanique associé à doxycycline. Ils hospitalisaient le patient dans 7,4% des cas.

-La majorité des praticiens (77,4%) reconvoquait systématiquement le patient. Parmi eux, 57,1% les reconvoquaient au bout de 48h.

• Comparaison

Nous avons désigné 5 critères de « bonne prise en charge des PAC en médecine de ville » à savoir : la prescription systématique d'une RXT en cas de suspicion de PAC, l'utilisation de scores de gravité, le traitement par amoxicilline chez le sujet jeune sans antécédent et le traitement par amoxicilline + acide clavulanique chez le sujet âgé ICC ainsi que la reconvoication systématique des patients atteints de PAC. Nous avons ensuite analysé ces 5 critères en fonction de certaines données épidémiologiques des médecins de l'étude. Pour cela, nous avons effectué le test du Chi-2 (ou le test exact de Fisher si les effectifs étaient faibles).

Comparaison de critères (test du Chi-2 ou Fisher)	Age<40 ans N=18 (33,3%)	Age >40 ans N=36 (66,6%)	OR (IC 95)	P
RXT de contrôle systématique	9 (50)	23 (63,9)	0,57 (0,18 ; 1,8)	0,3
Utilisation de scores de gravité	4 (22,2)	9 (25)	0,86 (0,16 ; 3,81)	1
Amoxicilline pour une PAC d'un sujet jeune sans ATCD	16 (88,8)	19 (52,8)	6,92 (1,32 ; 70,98)	0,014
Amoxicilline-acide clavulanique dans une PAC d'un sujet âgé ICC	17 (94,4)	24 (66,7)	8,24 (1,03 ; 383,58)	0,040
Reconvocation systématique	14 (77,8)	28 (77,8)	1 (0,22 ; 5,34)	1

Tableau XII : Connaissances et pratiques des médecins généralistes sur les PAC en fonction de leur âge

Comparaison de critères (test du Chi-2)	Activité Hospitalière N= 31 (57%)	Pas d'activité hospitalière N= 23 (43%)	OR (IC 95)	P
RXT de contrôle systématique	20 (64)	12 (53)	1,67 (0,56 ; 5,02)	0,36
Utilisation de scores de gravité	8 (26)	5 (22)	1,25 (0,35 ; 4,48)	0,72
Amoxicilline pour une PAC d'un sujet jeune sans ATCD	17 (55)	18 (78)	0,34 (0,1 ; 1,15)	0,07
Amoxicilline-acide clavulanique dans une PAC d'un sujet âgé ICC	24 (77)	18 (78)	0,95 (0,26 ; 3,49)	0,94
Reconvocation systématique	26 (84)	16 (69)	2,28 (0,62 ; 8,41)	0,2

Tableau XIII : Connaissances et pratiques des médecins généralistes sur les PAC en fonction de leur activité hospitalière

Comparaison de critères (test du Chi-2)	Activité de MSU N= 9(16%)	Pas d'activité MSU N=45 (83%)	OR (IC 95)	P
RXT de contrôle systématique	5 (55,6)	27 (60)	0,83 (0,15 ; 4,81)	1
Utilisation de scores de gravité	3 (33,3)	10 (22,2)	1,73 (0,24 ; 10,04)	0,67
Amoxicilline pour une PAC d'un sujet jeune sans ATCD	7 (77,8)	28 (62,2)	2,09 (0,34 ; 22,99)	0,47
Amoxicilline-acide clavulanique dans une PAC d'un sujet âgé ICC	6 (66,6)	36 (80)	0,50 (0,085 ; 3,73)	0,39
Reconvocation systématique	8 (88,9)	34 (75,6)	2,55 (0,28 ; 125,06)	0,66

Tableau XIV : Connaissances et pratiques des médecins généralistes sur les PAC en fonction de leur activité de maître de stage universitaire

Comparaison de critères (test du Chi-2)	Exercice ambulatoire <10 ans N=27 (50%)	Exercice ambulatoire >10 ans N=27 (50%)	OR (IC 95)	P
RXT de contrôle systématique	16 (59,3)	16 (59,3)	1 (0,34 ; 2,96)	1
Utilisation de scores de gravité	8 (29,6)	5 (18,5)	1,85 (0,52 ; 6,62)	0,34
Amoxicilline pour une PAC d'un sujet jeune sans ATCD	24 (88,9)	11 (40,7)	11,05 (2,46 ; 71,44)	<0,001
Amoxicilline-acide clavulanique dans une PAC d'un sujet âgé ICC	22 (81,5)	19 (70,4)	1.85 (0,52 ; 6,62)	0,34
Reconvocation systématique	24 (88,9)	18 (66,7)	3,89 (0,82 ; 25,60)	0,099

Tableau XV : Connaissances et pratiques des médecins généralistes sur les PAC en fonction de leurs années d'exercice en ambulatoire

La variable la plus significativement associée à prescription d'amoxicilline + acide clavulanique chez le sujet âgé ICC ($p=0,04$) et d'amoxicilline chez le sujet jeune sans antécédent ($p=0,014$), en cas de pneumopathie, était le fait d'être médecin de moins de 40 ans.

Une autre variable significativement associée à la prescription d'amoxicilline chez le sujet jeune sans antécédent était le fait d'être installé depuis moins de 10 ans en ambulatoire ($p<0,001$).

Il n'y avait pas de différence significative entre les médecins MSU et ceux qui ne l'étaient pas ni entre les médecins ayant travaillé à l'hôpital et ceux qui n'avaient jamais eu d'expérience hospitalière concernant les prise en charge sur les PAC.

b) Fièvre Q

• Pratiques habituelles

Question posée	Caractérisation	effectif	%
A quelle fréquence prescrivez-vous des sérologies FQ en cas de PAC ou en cas d'éléments cliniques vous faisant évoquer cette pathologie ?	1 fois par mois	20	37
	1 fois par 6 mois	14	25,9
	1 fois par an	12	22,2
	1 fois par semaine	8	14,8

Tableau XVI : Fréquence de prescription de sérologies FQ en cas de PAC ou en cas d'éléments cliniques faisant évoquer cette pathologie

Environ la moitié des médecins (51,8%) prescrivait une sérologie FQ 1 fois par semaine ou par mois en cas de PAC ou de signes cliniques évocateurs. L'autre moitié (48,2%) n'en prescrivait qu'une fois par 6 mois ou par an.

- Incidence

Question posée	Caractérisation	effectif	%
En Guyane, l'incidence de la FQ est-elle en augmentation ?	Ne sait pas	29	53,7
	Oui	21	38,9
	Non	4	7,4
Où l'incidence de la FQ est-elle surtout importante ?	Partout en Guyane	22	40,1
	Ne sait pas	18	33,3
	A Cayenne et ses environs	13	24,1
	En Amérique du sud	7	12,9
	A Kourou	1	1,8
	A Saint-Laurent du Maroni	0	0

Tableau XVII : Incidence de la FQ

-Un peu plus d'un tiers des praticiens (38,9 %, n=21/54) ont répondu que l'incidence des fièvres Q était en augmentation en Guyane ces vingt dernières années. Un peu moins d'un quart (24,1%, n=13/54) ont répondu que l'incidence de la FQ était surtout importante à Cayenne et ses environs.

- Micro-organisme

Question posée	Caractérisation	effectif	%
Quel est le micro-organisme principal dans les PAC en Europe ?	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	48	88,9
	<i>Coxiella burnetti</i>	5	9,2
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1	1,9
	<i>Listeria monocytogenes</i>	0	0
	<i>Chlamydiae pneumoniae</i>	0	0
	<i>Proteus mirabilis</i>	0	0
Quel est le micro-organisme principal dans les PAC en Guyane ?	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	36	66,7
	<i>Coxiella burnetti</i>	14	25,9
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	3	5,6
	<i>Proteus mirabilis</i>	1	1,8
	<i>Chlamydiae pneumoniae</i>	0	0
	<i>Listeria monocytogenes</i>	0	0
Quel est le pourcentage des PAC à FQ en Guyane ?	Ne sait pas	22	40,7
	25 à 50 %	18	33,3
	<5%	11	20,4
	>50%	3	5,6

Tableau XVIII : Micro-organismes en cause dans les PAC

Pour 88,9% des médecins, *Streptococcus pneumoniae* était le germe principal impliqué dans les PAC en Europe.

En Guyane, un quart des médecins (25,9%, n=14/54) ont indiqué *Cb* comme germe principal des PAC. Pour 33,3 % des médecins, les PAC à FQ représentaient 25 à 50% et en Europe.

- Réservoirs

Question posée	Caractérisation	effectif	%
Quels sont les réservoirs de la FQ en France métropolitaine ?	Bétail	40	74,1
	Chauves-souris	20	37
	Oiseaux	19	35,2
	Tiques	12	22,2
	Paresseux	10	18,5
	Ne sait pas	6	11,1
	Autre	5	9,2
	Donnée inconnue	2	3,7
Quels sont les réservoirs de la FQ en Guyane ?	Bétail	22	40,7
	Chauves-souris	18	33,3
	Paresseux	17	31,5
	Oiseaux	12	22,2
	Tiques	10	18,5
	Ne sait pas	5	9,2
	Donnée inconnue	5	9,2
	Autre	5	9,2

Tableau XIX : Réservoirs de la FQ

-La plupart des médecins (74,1%, n=40/54) ont considéré que le bétail était un des principaux réservoirs de la FQ en France métropolitaine.

-En Guyane, 9,2% des médecins ont répondu qu'il s'agissait d'une donnée inconnue. Ils étaient 33,3% (n=18/54) à avoir répondu que les chauves-souris était le principal réservoir et 31,5% (n=17/54) à avoir répondu qu'il s'agissait des paresseux.

- Signes cliniques

Question posée	Caractérisation	effectif	%
Signes clinique dans les PAC à FQ	Fièvre	52	96,3
	Signes respiratoires	46	85,2
	Céphalées	33	61,1
	Arthralgies	28	51,8
	Splénomégalie	7	12,9
	Aucun signe clinique	4	7,4
	Ne sait pas	2	3,7
	Contact lombaire	2	3,7

Tableau XX : Signes cliniques lors d'une PAC à FQ

Deux tiers (61,1%, n=33/54) des médecins ont répondu que l'on retrouvait des céphalées dans une PAC à FQ.

• Examens complémentaires

Question posée	Caractérisation	effectif	%
Que retrouve-t-on à la NFS en cas de PAC à FQ ?	Hyperleucocytose	29	53,7
	Leucocytes normaux	15	27,8
	Neutropénie	13	24,1
	Thrombopénie	14	25,9
	Hémoglobine normale	11	20,3
	Plaquettes normales	11	20,3
	Thrombocytose	2	3,7
Quel test microbiologique est nécessaire au diagnostic positif de FQ ?	Sérologie	52	96,3
	PCR	1	1,8
	Antigène urinaire	1	1,8
	Hémoculture	0	0
	ECBC	0	0
Quand est-il à réaliser ?	J0-J5	7	12,9
	J6-J14	25	46,3
	J15-J21	10	18,5
	>J30	2	3,7
	Ne sait pas	10	18,5
Interprétation d'un résultat : IgG phase I >800, IgM phase I <50, IgG phase II <400, IgM phase II <50 ?	FQ chronique	33	61,1
	Ne sait pas	14	25,9
	FQ aiguë	7	12,9
Que retrouve-t-on le plus souvent à la RXT en cas de PAC à FQ ?	Syndrome alvéolaire	42	77,8
	Syndrome interstitiel	17	31,5
	Pleurésie	8	14,8
	Pneumothorax	3	5,6
	Ne sait pas	2	3,7
Quel examen est à réaliser en cas de diagnostic positif ?	ETT	32	59,2
	Scanner thoracique	11	20,3
	Ne sait pas	9	16,7
	Echographie abdominale	2	3,7
	Echographie doppler des TSA/Membres inférieurs	1	1,8
	Scanner abdominal	1	1,8

Abréviation :

ECBC=examen cyto bactériologique des crachats

PCR=Polymerase chain reaction

TSA=Troncs supra-aortiques

ETT=Echographie cardiaque trans-thoracique

Tableau XXI : Examens complémentaires lors d'une PAC à FQ

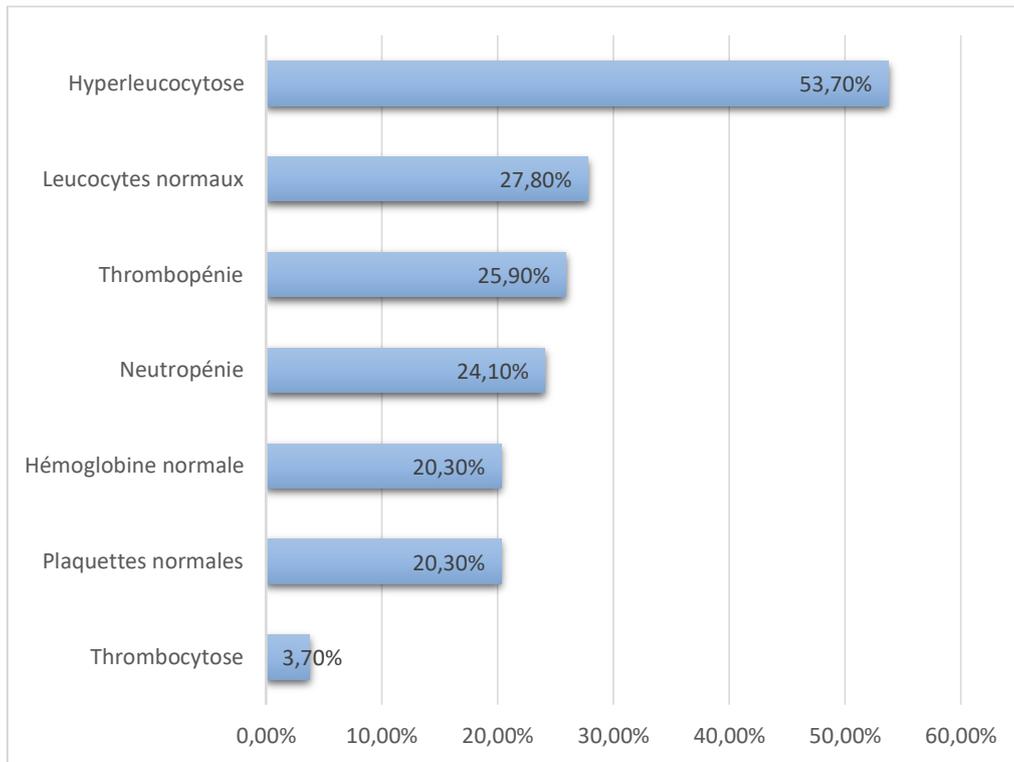


Figure 19 : Numération Formule Sanguine lors d'une PAC à FQ

Plus d'un quart des médecins (27,8%, n=15/54) ont répondu que l'on retrouvait des leucocytes normaux à la NFS en cas de PAC à FQ.

Parmi les médecins, la majorité (96,3%, n=52/54) prescrivait une sérologie FQ en cas de suspicion de FQ.

Moins d'un quart des médecins (18,5%, n=10/54) prescrivait la sérologie à J15-J21 après le début des signes cliniques.

Un peu moins de deux tiers (61,1% n=33/54) interprétaient ce résultat comme une FQ chronique.

Une grande majorité des médecins (77,8%, n=42/54) a répondu que l'on retrouvait un syndrome alvéolaire à la radiographie de thorax en cas de PAC à FQ.

Plus de la moitié des médecins (59,2%) prescrivait une échographie cardiaque trans-thoracique en cas de diagnostic positif de FQ.

- **Traitement**

Question posée	Caractérisation	effectif	%
Quels sont les 4 antibiotiques dont <i>Cb</i> est sensible ?	Cycline	51	94,4
	Clarithromycine	41	75,9
	Ofloxacine	40	74,1
	Cotrimoxazole	27	50
	Amoxicilline-acide clavulanique	12	22,2
	Cefuroxime	5	9,2
	Amoxicilline	4	7,4
Quel est l'antibiotique de choix en cas de FQ aiguë ?	Doxycycline	49	90,7
	Ofloxacine	2	3,7
	Macrolide	1	1,8
	Ne sait pas	1	1,8
	Absence de réponse	1	1,8
La doxycycline a-t-elle été indiquée (seule ou en association) par les médecins pour le traitement d'une PAC d'un sujet jeune ?	Oui	12	22,2
	Non	42	77,8
La doxycycline a-t-elle été indiquée (seule ou en association) par les médecins pour le traitement d'une PAC d'un sujet âgé ICC ?	Oui	11	20,4
	Non	43	79,6

Tableau XXII : Antibiotiques de choix en cas PAC à FQ

-Les médecins interrogés ont répondu que les 4 antibiotiques sensibles étaient : les cyclines pour 94.4% (n=51/54), la clarithromycine pour 75,9% (n=41/54), l'ofloxacine pour 74.1% (n=40/54) et le cotrimoxazole pour 50% des médecins (n=27/54).

-La grande majorité des médecins (90,7%, n=49/54) ont répondu que la doxycycline était l'antibiotique de choix.

-Moins d'un quart des médecins (22,2% et 20,4%) prescrivait de la doxycycline en cas de PAC à FQ chez un sujet jeune sans antécédent particulier et sujet âgé ICC (22,2% n=12/54 et 20,4% n=11/54 respectivement).

Description	Caractérisation	effectif	%
Combien de médecins utilisent les bons antibiotiques ?	Amoxicilline + doxycycline chez le jeune Et Amoxicilline-acide clavulanique + doxycycline chez le sujet âgé	4	7,4

Tableau XXIII : Prescription antibiotique des PAC en Guyane chez les sujets jeunes et âgés

D'après le *tableau XI*, 12,9% (7/54) des médecins prescrivait de l'amoxicilline + doxycycline en cas de PAC d'un sujet jeune sans antécédent et 11,1% (6/54) prescrivait de l'amoxicilline-acide clavulanique + doxycycline en cas de PAC d'un sujet âgé ICC.

Nous avons ensuite étudié, à l'aide d'un test de Fisher, le profil de ces médecins généralistes utilisant la biantibiothérapie amoxicilline + doxycycline ou amoxicilline-acide clavulanique + doxycycline et les comparer aux autres médecins qui ne prescrivait pas ces traitements.

✓ Chez un sujet jeune

Comparaison de critères (test de Fisher)	Groupe 1 N=7 (12,9%)	Groupe 2 N=47 (87,1%)	OR (IC 95)	P
Age<40 ans	4 (57,1)	14 (29,8)	3,14 (0,62 ; 15,9)	0,2
Ile de Cayenne	6 (85,7)	20 (42,5)	8,1 (0,9 ; 72,7)	0,046
Internat en Guyane	5 (71,4)	18 (38,3)	4,03 (0,71 ; 23,01)	0,1
Maître de stage	1 (14,3)	8 (17)	0,81 (0,09 ; 7,68)	1
Travail hospitalier	4 (57,1)	27 (57,4)	0,99 (0,2 ; 4,93)	1

Groupe 1= Médecins qui prescrivait de l'amoxicilline + doxycycline pour une PAC chez un sujet jeune

Groupe 2= Médecins qui n'en prescrivait pas

Tableau XXIV : Profil des médecins généralistes prescrivant de l'amoxicilline + doxycycline en cas de PAC d'un sujet jeune sans antécédent

✓ Chez un sujet âgé ICC

Comparaison de critères (test de Fisher)	Groupe 3 N=7 (12,9%)	Groupe 4 N=47 (87,1%)	OR (IC 95)	P
Age<40 ans	4 (66,6)	14 (29,1)	4,86 (0,8 ; 29,64)	0,08
Ile de Cayenne	4 (66,6)	29 (60,4)	1,31 (0,22 ; 7,87)	1
Internat en Guyane	4 (66,6)	19 (39,5)	3,05 (0,51 ; 18,3)	0,38
Maître de stage	1 (16,6)	8 (16,6)	1 (0,1 ; 9,75)	1
Travail hospitalier	4 (66,6)	27 (56,25)	1,56 (0,26 ; 9,35)	1

Groupe 3= médecins qui prescrivait de l'amoxicilline-acide clavulanique + doxycycline lors d'une PAC d'un sujet âgé ICC

Groupe 4= médecins qui n'en prescrivait pas

Tableau XXV : Profil des médecins généralistes prescrivant de l'amoxicilline-acide clavulanique + doxycycline en cas de PAC d'un sujet âgé insuffisant cardiaque chronique

Le profil significativement associé à la prescription d'amoxicilline + doxycycline en cas de PAC en Guyane était le fait d'exercer sur l'île de Cayenne (p=0,046).

- **Surveillance de la FQ chronique**

Question posée	Caractérisation	effectif	%
Une surveillance de FQ chronique est-elle nécessaire ? Si oui combien de temps ?	Oui	46	85,2
	1 mois	0	0
	6-12 mois	17	36,9
	12-18 mois	9	19,6
	18-24 mois	15	32,6
	Ne sait pas	5	10,9
	Non	8	14,8

Tableau XXVI : Durée de surveillance de la FQ chronique

La majorité des médecins (85,2%, n=46/54) a répondu qu'une surveillance sérologique était nécessaire en cas de FQ chronique. Ils étaient 32,6% à penser que la surveillance se faisait sur 18 à 24 mois.

- **Formations**

Question posée	Caractérisation	effectif	%
Avez-vous déjà suivi une formation sur la FQ ?	Non	34	62,9
	Oui	20	37
Etes-vous intéressés par un EPU sur la FQ ?	Oui	53	98,1
	Non	1	1,9

Abréviation : EPU=Enseignement post-universitaire

Tableau XXVII : Formation des médecins généralistes

Plus de la moitié des médecins (62,9% n=34/54) n'avait jamais suivi de formation sur la FQ.

La quasi-totalité des médecins (98,1%) pensait qu'un EPU (enseignement post-universitaire) consacré à la FQ serait nécessaire aux médecins généralistes de Guyane.

- **Perception/ressenti**

Question posée	Caractérisation	effectif	%
Avez-vous des difficultés concernant le suivi de la FQ ?	Non	30	55,5
	Oui	24	44,4
Quel est votre niveau d'information sur la FQ ?	Mal informé	32	59,3
	Bien informé	19	35,2
	Pas du tout informé	3	5,5

Tableau XXVIII : Perception et ressenti des médecins généralistes sur la FQ

Moins de la moitié des médecins (44,4% n=24/54) avait des difficultés concernant le suivi des patients ayant un diagnostic de FQ.

Plus de la moitié des médecins (59,3% n=32/54) se sentait mal informés sur la PAC à FQ.

- Etude comparative entre les médecins de l'île de Cayenne versus les médecins des autres communes

Le tableau XXIX illustre la comparaison des différentes variables (considérées comme des critères de « bonnes connaissances de la FQ ») grâce à un test du Khi2 ou de Fisher entre les médecins de l'île de Cayenne versus les médecins des autres communes concernant la FQ.

Variables	Groupe Ile de Cayenne n=33 (61,1%)	Groupe Autre commune n=21 (38,9%)	OR (IC 95%)	P
L'incidence de la FQ est en augmentation en Guyane ces 20 dernières années	17 (51,5)	4 (19,04%)	4,39 (1,10 ; 21,87)	0,02
L'incidence de la FQ est surtout importante à Cayenne et ses environs	6 (18,2%)	7 (33,3%)	0,44 (0,12 ; 1,56)	0,2
<i>Coxiella burnetti</i> est le principal germe impliqué dans les PAC en Guyane	9 (27,3%)	5 (23,8%)	1,2 (0,34 ; 4,25)	0,78
Les céphalées sont présentes dans les PAC à FQ	23 (69,7%)	10 (47,6%)	2,53 (0,81 ; 7,86)	0,1
Des leucocytes normaux sont présents à la NFS en cas de PAC à FQ	10 (30,3%)	5 (23,8%)	1,39 (0,4 ; 4,85)	0,60
Une sérologie à J15-J21 du début des signes est nécessaire	5 (15,1%)	5 (23,8%)	0,57 (0,14 ; 2,27)	0,42
IgG phase I > 800 correspond à une FQ chronique	21 (63,6%)	12 (57,1%)	1,31 (0,43 ; 4,01)	0,63
Une surveillance de 18 à 24 mois est nécessaire en cas FQ chronique	12 (40%)	3 (18,8%)	3,35 (0,74 ; 21,42)	0,11
L'ETT doit être prescrit systématiquement en cas de FQ aiguë	24 (72,7%)	8 (38,1%)	4,33 (1,35 ; 13,91)	0,011
Un syndrome alvéolaire est retrouvé à la RXT en cas de PAC à FQ	11 (33,3%)	6 (28,6%)	1,25 (0,38 ; 4,12)	0,7
La doxycycline est le traitement de choix pour la FQ aiguë	30 (90,1%)	19 (90,4%)	1,05 (0,16 ; 6,88)	0,95
Ajout de la doxycycline pour les PAC du sujet jeune sans ATCD	10 (30,3%)	2 (9,5%)	4,03 (0,72 ; 42,25)	0,09
Ajout de la doxycycline pour les PAC du sujet âgé ICC	8 (23,2%)	4 (14,3%)	1,35 (0,30 ; 7,14)	0,74
<i>Cb</i> est sensible au cotrimoxazole, aux cyclines, à l'ofloxacine et à la clarithromycine	17 (51,5%)	10 (47,6%)	1,17 (0,39 ; 3,5)	0,78

Tableau XXIX : Comparaison des connaissances sur la FQ des médecins généralistes de l'île de Cayenne vs les médecins des autres communes

Les variables les plus significativement associées aux médecins généralistes de l'île de Cayenne et ses environs étaient : l'incidence de la FQ est en augmentation en Guyane ces 20 dernières années ($P=0,02$) et la prescription systématique d'une échographie cardiaque en cas de FQ aiguë ($P=0,011$). Les valeurs ayant une tendance à l'association aux médecins généralistes de Cayenne et ses environs étaient : l'ajout de la doxycycline chez les sujets jeune sans antécédent en cas de PAC à FQ ($P=0,09$).

Variables	Groupe Ile de Cayenne n=33 (61,1%)	Groupe Autre commune n=21 (38,9%)	OR (IC 95%)	P
Prescription de sérologie FQ 1/ semaine ou 1/mois en cas de PAC ou de signes cliniques évocateurs	24 (72,7%)	4 (19%)	10,72 (2.59 ; 56.35)	<0,001
Bien informé sur la FQ	14 (42,4%)	5 (23,8%)	2,36 (0.7 ; 7.98)	0,16
Difficultés concernant le suivi des patients qui ont un diagnostic de FQ	12 (36%)	12 (57%)	0,69 (0.21 ; 2.22)	0,13

Tableau XXX : Comparaison des pratiques habituelles et le ressenti concernant la FQ des médecins généralistes de l'île de Cayenne par rapport à ceux des autres communes

La valeur significativement associée aux médecins généralistes de Cayenne et ses environs était : la prescription de sérologie FQ 1 fois par semaine ou 1 fois par mois en cas de PAC ou de signes cliniques évocateurs ($p<0,001$).

III. DISCUSSION

1. Points positifs de l'étude

a) Généralités

Cette étude est la première à s'intéresser aux connaissances et perceptions des médecins généralistes de Guyane sur les pneumopathies et la FQ.

b) Méthode de recueil

Le recueil par téléphone réalisé initialement a été choisi afin d'obtenir un grand nombre de répondants. Les entretiens réalisés par la suite ont permis d'augmenter le taux de réponse.

c) Effectif de l'étude/ Taux de participation

Notre groupe de 54 médecins généralistes n'est pas négligeable puisqu'il représente 47,8% de la population globale de médecins généralistes de Guyane (54/113). Le nombre de médecins interrogés,

54, est identique à celui d'une thèse précédente datant de 2016 sur la prise en charge des infections urinaires de l'adulte par les médecins généralistes de Guyane française (68).

Une thèse sur l'implication des médecins généralistes de l'île de Cayenne dans le suivi des prostituées en 2010 (69) a obtenu une participation de 42 médecins généralistes, inférieure à celle de notre étude. Deux autres thèses sur la connaissance des médecins généralistes retrouvent des taux de participation bien inférieurs au notre : 10% pour une thèse réalisée en 2015 sur les maladies parodontales dans le Midi-Pyrénées (70) , et 4,7% pour une thèse sur le suivi des patients blessés médullaires en Rhône-Alpes (71). L'effectif de notre étude semble donc satisfaisant. Pour l'augmenter, il aurait été intéressant d'impliquer tous les médecins généralistes de Guyane à savoir les médecins généralistes travaillant dans les différents hôpitaux Cayenne, Saint-Laurent-du-Maroni et Kourou (urgences, services de médecine ...) mais également tous les médecins généralistes remplaçants ainsi que les médecins généralistes travaillant à la Croix rouge ou encore à Médecins du Monde...

2. Principaux résultats

a) Caractéristiques de la population

• Age et sexe

La Guyane est l'un des départements français les plus jeunes. Selon l'INSEE, la population générale de moins de 40 ans est de 72% contre 49% en métropole. Cela est en adéquation avec les résultats de notre étude puisque les médecins de moins de 40 ans sont plus nombreux (35,2%) qu'en France métropolitaine (20%). La proportion de femmes installées en libéral est en constante augmentation : 37% en 2004 en France métropolitaine contre 47% en 2017 (72). En Guyane, il y a 45% de femmes exerçant en médecine libérale, ce qui est en adéquation avec notre étude (44,4%).

• Statut médical

Les médecins remplaçants représentent 5,6% de tous les médecins de notre étude. En effet, pendant notre recueil de données, il s'est avéré très difficile de recenser les médecins remplaçants de Guyane puisqu'aucun site internet n'existait au moment de l'étude. Depuis le 16 janvier 2018, un site sur Facebook intitulé « médecins remplaçants de Guyane » a vu le jour. Il permet ainsi de recenser les médecins de Guyane (remplaçants comme installés) et leur permet d'échanger entre eux.

• Internat en Guyane

L'échantillon de médecins de notre étude a surtout fait son internat en dehors de Guyane pour 57.4% d'entre eux et notamment à Bordeaux. En effet, il y a plusieurs années, il n'y avait pas d'internat en Guyane. Ensuite, seuls les étudiants ayant fait leur externat à Bordeaux pouvaient prétendre à un

internat aux Antilles-Guyane. Actuellement, peu importe la ville d'étude, l'internat aux Antilles-Guyane est ouvert à tous.

- **MSU (Maître de stage universitaire)**

Dans le cadre de notre étude, 62,5% des maîtres de stage universitaires ont répondu à notre questionnaire. Ils sont donc sensiblement impliqués dans les travaux universitaires des internes.

- **Commune**

Les médecins généralistes de Rémire-Montjoly sont ceux qui ont le plus répondu à notre étude de façon significative ($p=0,0057$).

La variable la plus significativement associée aux médecins généralistes de Rémire-Montjoly est d'avoir moins de 40 ans. Il s'agit donc de jeunes médecins, probablement plus investis et intéressés dans la formation des internes que les médecins plus âgées puisqu'eux-mêmes ne sont pas très loin de cette période de travaux universitaires.

- **Démographie médicale**

- ✓ **Toutes spécialités médicales confondues**

Au 1^{er} janvier 2017, la France recense 290 974 médecins inscrits au tableau de l'Ordre des médecins avec 606 médecins (toutes spécialités confondues) en Guyane (73).

La Guyane recense la 2^{ème} plus faible densité avec 231,4 médecins pour 100 000 habitants après Mayotte (133,1 médecins pour 100 000 habitants). La densité médicale métropole et DOM (Département d'outre-mer) étant de 330,7 médecins pour 100 000 habitants. Malgré tout, la Guyane enregistre la plus forte augmentation de la densité médicale (+22,2%) sur la période 2010-2017 (73).

- ✓ **Médecine générale**

Départements Régions	Hommes effectif	Femmes Effectif	Total Effectif	Mixte/libéral (%)	Salarié (%)
France métropolitaine	44614	40114	84728	63%	37%
Guadeloupe	323	239	562	58%	42%
Guyane	199	111	310	35%	65%
Martinique	253	221	474	61%	39%
Mayotte	72	43	115	17%	83%
Réunion	705	441	1146	69%	31%
DOM	1552	1055	2607	59%	41%

Tableau XXXI : Effectifs, proportion des modes d'exercice en médecine générale en 2017 en France métropolitaine et dans les DOM (73)

Au 1^{er} janvier 2017 en France il y avait 84 728 médecins généralistes dont 310 en Guyane (ce qui correspond à une variation de 52% entre 2010 et 2017) (73). Cela correspond à 122 médecins généralistes pour 100 000 habitants.

Notre étude recense 113 médecins généralistes (libéraux et en CDPS). Cette différence de 197 médecins entre notre étude et les données de l'Ordre des médecins correspond probablement aux médecins occupant des postes spécialisés dans les hôpitaux de Guyane.

D'après notre étude, si l'on considère uniquement les médecins généralistes installés en libéral en 2017, il y a donc 113 médecins généralistes libéraux pour 254 845 habitants. Cela correspond à 44,3 médecins généralistes libéraux pour 100 000 habitants, ce qui est extrêmement faible.

L'ensemble du territoire de la Guyane est recensé en zone déficitaire. 24 médecins retraités actifs exercent encore une activité en Guyane (73).

b) Connaissances des médecins généralistes

• Pneumopathies aiguës communautaires

✓ Profil des médecins généralistes les plus à jour dans les recommandations des PAC

La prise en charge des PAC par les médecins MSU et ceux ayant une expérience hospitalière n'était pas significativement différente de celle des autres médecins.

Ce sont sur les recommandations thérapeutiques que l'on observe des différences significatives entre les différents profils de médecins généralistes. Une des variables la plus significativement associée à la prescription d'amoxicilline chez le sujet jeune sans antécédent est le fait d'avoir moins de 40 ans ($P=0.014$) et d'être installé en ville depuis moins de 10 ans ($P<0,001$).

Une autre variable significativement associée à la prescription d'amoxicilline + acide clavulanique chez le sujet âgé ICC ($p=0,04$) est également le fait d'avoir moins de 40 ans.

Cela peut s'expliquer par le fait que les jeunes médecins (qui sont généralement installés depuis moins de 10 ans) sont plus à jour des recommandations professionnelles actuelles parce que leur formation est plus récente, mais aussi parce qu'ils restent dans une dynamique de formation continue.

On constate d'ailleurs que les médecins de notre étude sont, dans la majorité des cas, à jour concernant le traitement des PAC. Un peu plus de deux tiers des médecins (64,8%) prescrivent de l'amoxicilline en 1^{ere} intention chez un sujet jeune sans antécédent et 77,7% prescrivent de l'amoxicilline + acide clavulanique chez la personne âgée ICC. Les médecins de notre étude respectent donc les recommandations thérapeutiques françaises sur les PAC (1). Ces recommandations sont également respectées par les médecins généralistes en France métropolitaine puisque d'après l'ANSM (74), les pénicillines sont les antibiotiques les plus prescrits dans les PAC en ville.

✓ **Connaissances et pratiques satisfaisantes de la population d'étude**

Depuis le début des années 1990, plusieurs organisations ont élaboré des lignes directrices pour la prise en charge des PAC. La présence d'un infiltrat pulmonaire à la RXT en fait partie et est considérée comme une façon de distinguer une PAC d'une autre infection des voies respiratoires (75). Souvent, le diagnostic de PAC est complexe, même avec l'aide d'une imagerie. Une étude rétrospective réalisée aux Etats-Unis sur des dossiers électroniques en 2005-2006 (75) en est un exemple. En effet, trente-cinq pour cent des patients avec un diagnostic de PAC avait une radiographie de thorax initiale normale.

Dans le cadre de notre étude, la majorité des médecins généralistes (59,2%) prescrivent systématiquement une radiographie de thorax (RXT) en cas de suspicion de PAC. On constate quand même que 35,2% des médecins réservent leurs prescriptions radiologiques aux cas de doute diagnostique. Ils concluent donc au diagnostic de pneumopathie sans avoir forcément la confirmation radiologique. Ce choix conduit à des prescriptions inappropriées d'antibiotiques pour des authentiques cas de bronchite (qui sont virales dans 50 à 90% des cas) (25). Dans la même étude réalisée aux Etats-Unis (75), 93% des patients avaient reçu des antibiotiques alors qu'ils avaient une bronchite. Ces antibiothérapies inadaptées peuvent entraîner des résistances bactériennes. Cette antibiorésistance représente une menace de santé publique avec un nombre croissant de situations d'impasse thérapeutique (76).

La consommation antibiotique française reste, en milieu ambulatoire, l'une des plus élevée d'Europe (77). D'après l'ANSM (74), 90% des prescriptions antibiotiques françaises se réalisent en ville, 70% se font par les médecins généralistes et 70% se rapportent à des infections des voies respiratoires. Suite aux trois plans antibiotiques mis en place depuis les années 2000, la prescription antibiotique, en France, a baissé de 11,4% entre 2000 et 2015 (78), ce qui est tout de même loin de l'objectif initial de 25% (79).

Dans notre étude, quatre médecins sur 54 (7,4%) hospitalisent d'emblée un patient âgé ICC (Insuffisant cardiaque chronique) alors qu'une prise en charge ambulatoire est possible en l'absence de signes de gravité et avec un entourage adéquat. Cela engorge inutilement les hôpitaux et implique des dépenses de santé supplémentaires qui pourraient être évitées. Une étude réalisée entre 2005 et 2007 au Brésil (23) montre que sur les 66 patients hospitalisés pour une PAC, 34,4% avait un score de gravité initial qui ne nécessitait pas d'hospitalisation et auraient pu être traités en ambulatoire. En 2003, la PAC était le 2^{ème} motif d'admission à l'hôpital au Brésil (19).

Ce taux élevé d'hospitalisation augmente le fardeau économique des PAC. En Europe, le coût est de 10,1 milliards de dollars / an et de 23 milliards de dollars (80) aux Etats-Unis.

Malgré la suractivité des médecins généralistes en Guyane, une grande majorité (79,8%) déclare réévaluer l'état clinique et l'évolution de leurs patients sous traitement.

Un peu plus de la moitié des médecins (57,1%) organise cette réévaluation dans les 48h suivant le début du traitement comme il est codifié dans les recommandations pour surveiller l'évolution et éventuellement modifier la stratégie thérapeutique (1).

Certains médecins (28%) réévaluent leur patient à une semaine d'intervalle. Durant ce laps de temps, les patients peuvent s'aggraver et des complications peuvent apparaître. Le patient peut aussi demander un 2^{ème} avis auprès d'un confrère ou à l'hôpital. Il y aura donc un surcoût en dépense de santé mais surtout une rupture dans le raisonnement initial médical puisque le patient n'expliquera pas forcément à son 2^{ème} interlocuteur qu'il a déjà été mis sous antibiotique.

Certaines questions de notre étude ont aussi révélé des réponses qui ne sont pas conformes aux données de la littérature :

Depuis les années 1990, diverses recommandations de sociétés savantes et d'experts (nord-américaines, anglaises ou françaises...) ainsi que des conférences de consensus se sont élaborées. En France, la dernière recommandation sur l'antibiothérapie des infections respiratoires basses en ville est une mise au point entre la SPLIF, SPLF (Société de pneumologie en langue française) et ANSM de 2010 (1).

Toutes ces recommandations ne sont pas toujours unanimes sur les prises en charge à adopter face à une PAC (28). Cette multiplicité de sources d'informations disponibles peut décourager les médecins généralistes. Ils peuvent décider, comme les 61,1% de notre étude (n=33/54), de ne pas en prendre connaissance.

Ceci est en adéquation avec une étude de cohorte prospective française multicentrique réalisée entre octobre 1995 et mars 1997 sur la prise en charge par les médecins généralistes de 130 patients atteints de PAC (81). Cette étude montre que seuls 40% des patients atteints de PAC ont reçu un traitement antibiotique initial en accord avec les recommandations françaises.

Un auto-questionnaire distribué à des médecins généralistes dans les Alpes-Maritimes en 2010 (82) montre que 99 % des médecins généralistes interrogés sont influencés par leur expérience personnelle dans la prescription antibiotique. Ils sont moins influencés par les recommandations professionnelles. Le bon usage des antibiotiques en ville sera d'autant mieux accepté par les médecins généralistes que les recommandations s'appuieront sur leur perception et seront adaptées à leur pratique quotidienne. Il faut donc s'interroger sur la structure même des recommandations professionnelles et leur mode de diffusion pour impliquer d'avantage les médecins généralistes.

Trois quart des médecins de notre étude (75,9%) n'utilisent jamais de scores de gravité pour guider leur prise en charge. La plupart d'entre eux n'en connaissent pas (39%). D'autres affirment ne pas avoir le temps de les utiliser (24,4%). Dans une thèse sur la connaissance des médecins généralistes de Paris sur les pneumopathies en 2013 (83), on constate également que la majorité des médecins (97%) n'utilise pas de scores de gravité pour les mêmes raisons.

Un certain nombre de médecins généralistes de notre étude (24,4%, n=5/54) a répondu qu'ils n'avaient pas besoin de score pour se rendre compte de la gravité de leur patient qu'ils connaissent bien. Comme il est dit dans un ouvrage français de référence en maladie infectieuse (22) : le bon sens prévaut en toutes circonstances. Certains médecins ont répondu qu'ils utilisaient l'intuition pour juger de la gravité. Le choix de l'orientation semble donc arbitraire et fondé sur des appréciations parfois subjectives. L'étude de cohorte rétrospective de Wielders suite à l'épidémie aux Pays-Bas entre 2007 et 2009 (42) montre que certains patients atteints de PAC à FQ ont été hospitalisés par leur médecin généraliste malgré un score de gravité faible en raison de symptômes subjectifs graves (une dyspnée) mais qui n'étaient pas inclus dans le score CRB 65.

- **FQ**

- ✓ **Les médecins généralistes de l'île de Cayenne sont-ils plus à jour sur cette pathologie que les médecins des autres communes ?**

Les médecins généralistes de Cayenne et ses environs considèrent, de façon significative par rapport aux médecins des autres communes, que l'incidence de la FQ est en augmentation en Guyane ces 20 dernières années ($P=0,02$). En effet, la FQ fait beaucoup parler d'elle à Cayenne et ses environs puisque c'est là que son incidence est la plus élevée (61). A l'heure actuelle, la question est toujours de savoir si cette augmentation de l'incidence est secondaire à une réelle émergence croissante de la FQ ou bien parce qu'elle est plus recherchée suite à l'intérêt grandissant des médecins de l'île de Cayenne. D'autres hypothèses pouvant expliquer cette augmentation d'incidence sont évoquées par Frankel *et al.* (46) : des meilleurs diagnostics de laboratoire ainsi que des données plus complètes sur le sujet au fur et à mesure des années.

Ensuite, une autre variable significativement associée aux médecins généralistes de l'île est la prescription de sérologie FQ 1 fois par semaine ou 1 fois par mois ($P<0,001$) dans leur pratique. Cette donnée ne peut être interprétée que par rapport au nombre de PAC qu'ils prennent en charge (environ 5/mois pour 90,7% de tous les médecins généralistes) puisqu'en Guyane, une sérologie FQ devrait être demandée à chaque suspicion de PAC.

Les médecins généralistes de Cayenne et ses environs ont un accès beaucoup plus facile aux sérologies FQ puisqu'actuellement, seul l'Institut Pasteur de Cayenne les réalise. Certaines communes comme Mana qui sont à plus de 200 km de Cayenne et 40km du premier hôpital (Saint-Laurent-du-Maroni), ou les CDPS du côté du fleuve Maroni ou Oyapock sont également en site isolé et ne peuvent donc pas avoir recours facilement aux sérologies. On peut ainsi penser soit que ces médecins généralistes des autres communes sont « contraints » d'en prescrire moins en comparaison à Cayenne, soit qu'ils sont moins informés par cette pathologie au vu de leur isolement.

Une dernière variable significativement plus associée aux médecins généralistes de l'île est la prescription systématique d'une échographie cardiaque en cas de FQ aiguë ($P=0,011$).

L'accès aux examens complémentaires et avis spécialisés est très compliqué en Guyane, et particulièrement en dehors de l'île. Il n'y a aucun spécialiste en cardiologie en site isolé, de ce fait, l'ETT systématique en cas de FQ aiguë est difficile à réaliser.

Sur les pages jaunes, il y a seulement 5 cardiologues en libéral en Guyane, tous localisés à Cayenne. Il est donc très complexe d'avoir une ETT en dehors de Cayenne, ce qui peut expliquer nos résultats.

Enfin, le profil significativement associé à la prescription d'amoxicilline + doxycycline en cas de PAC chez un sujet jeune en Guyane est le fait d'exercer sur l'île de Cayenne ($p=0,046$).

Les médecins généralistes de l'île contrairement aux autres communes sont probablement plus sensibilisés sur la FQ de par les avis de spécialistes en maladies infectieuses, les informations par l'ARS (Agence régionale de santé)...que dans les autres communes. Ils sont donc plus à jour sur leur prescription antibiotique et notamment sur l'ajout systématique de doxycycline pour cibler *Cb* en cas de PAC en Guyane.

✓ **Connaissances limitées sur le sujet**

Notre étude a montré que les médecins de Guyane n'étaient pas tout à fait conscients du problème de santé public engendré par la FQ puisque seulement 38,9% des médecins interrogés pensent, à juste titre, qu'une augmentation de l'incidence des fièvres Q en Guyane s'est produite ces vingt dernières années.

A ce jour, les données concernant le réservoir en Guyane sont inconnues et en cours d'exploration comme l'ont indiqué seulement 9,2% des médecins de notre étude.

La céphalée est un des principaux symptômes dont souffre la majorité des patients comme le montre une étude réalisée en Guyane en 2012 (6). Ils sont 61,1% de notre étude à l'avoir indiqué.

Une étude rétrospective de 1998 à 2004 au CHU de Poitiers montre que les céphalées étaient présentes chez 59% des 93 patients inclus pour FQ aiguës (44).

Au niveau biologique, on retrouve majoritairement des leucocytes normaux en cas de PAC à fièvre Q, ce qui est paradoxal pour une infection bactérienne et caractéristique des PAC à FQ (6). Il est donc important que les médecins généralistes en soient informés, or seulement 27,8% ont indiqué cette réponse.

L'étude de Wielders suite à l'épidémie aux Pays-Bas (42) retrouve des CRP élevées chez 138 patients sur les 183 hospitalisés pour FQ aiguë (soit 94,4%) et seulement 32,8% des patients avaient des hyperleucocytoses associées.

Enfin, en Guyane, une bithérapie est à prescrire d'emblée. Les pénicillines sont donc à associer à la doxycycline systématiquement pour cibler *Cb*. Seuls 4 médecins (7,4%) ont prescrit le traitement antibiotique idéal, en Guyane (amoxicilline + doxycycline pour une PAC chez un sujet jeune sans antécédent ou amoxicilline-acide clavulanique + doxycycline en cas de PAC chez un sujet âgé ICC).

✓ **Parmi les réponses satisfaisantes :**

Une grande majorité de médecins (77,8%) indique de façon correcte la présence d'un syndrome alvéolaire en cas de PAC à FQ en Guyane.

La quasi-totalité des médecins (90,7%) considère la doxycycline comme antibiotique de choix dans le traitement de la FQ. La majorité des médecins ont également répondu correctement aux antibiotiques auxquels *Cb* est sensible : cotrimoxazole, doxycycline, ofloxacine et clarithromycine avec respectivement 68,4%, 94,4%, 74,1% 75,9% de réponse.

✓ **Décalage entre les connaissances sur la FQ en général et la FQ en Guyane :**

Tout d'abord, la quasi-totalité des médecins généralistes (96,3%) ont correctement répondu que la sérologie était l'examen de routine pour le diagnostic de FQ. Par contre, la moitié des médecins généralistes de notre étude (48,2%) prescrivent des sérologies FQ seulement une fois par 6 mois ou par an (sur moins de 5 PAC prises en charge chaque mois). Cela montre que les sérologies FQ ne sont pas prescrites systématiquement à chaque PAC en ville, comme cela devrait être le cas en Guyane. En plus, ils sont seulement 18,5% à prélever cette sérologie à J15-21 du début des signes comme il est recommandé en Guyane. Bon nombres de sérologies FQ ne sont probablement prélevées en ville qu'une seule fois alors qu'un minimum de 3 prélèvements est nécessaire comme nous l'avons vu pour confirmer une FQ aiguë.

Ensuite, il y a également un décalage entre le fait que 90,7% des médecins indiquent correctement la doxycycline comme antibiotique de choix de la FQ et le fait que seulement 20% la rajoutent en cas de pneumopathie en Guyane...Le problème vient probablement du manque de connaissance sur les micro-organismes responsables de PAC en Guyane et pas forcément de leurs connaissances sur la FQ. En effet, seulement 33% des médecins de notre étude ont donné une estimation correcte du taux

de PAC à FQ en Guyane (25 à 50%) et seulement 25,9% des médecins de notre étude ont répondu que *Cb* était le principal micro-organisme dans les PAC en Guyane.

c) Pratiques déclarées et désir de renouvellement des connaissances

• Prise en charge des PAC/ mois

Les médecins généralistes de notre étude prennent en charge moins de 5 PAC / mois pour 90,7% d'entre eux. Cette faible proportion de diagnostic de PAC se retrouve en France métropolitaine également. D'après l'observatoire de médecine générale de 2009, les médecins généralistes français observaient en moyenne entre 4 et 5 PAC par an et par médecin (84).

Cette proportion est probablement sous-estimée par les médecins puisque ce diagnostic de pneumopathie n'est pas simple en pratique, que ce soit cliniquement comme radiologiquement.

• EPU

La quasi-totalité des médecins généralistes (98,1%) souhaiterait avoir un EPU, dans le cadre de la FMC (Formation médicale continue) consacrée à la FQ. Il existe donc un réel désir de documentation et une soif de savoir. D'ailleurs au cours des entretiens téléphoniques avec les différents médecins, ils ont montré un intérêt majeur pour le sujet.

Les résultats vont dans le même sens dans une étude de 2010 sur la résistance bactérienne et la prescription d'antibiotiques (82). Quatre-vingt pour cent des médecins généralistes indiquent que les interventions jugées les plus utiles pour améliorer leurs prescriptions antibiotiques étaient les formations et la mise à disposition de recommandations de pratiques et données sur le sujet.

Nous pouvons également imaginer qu'en adaptant la mise en forme des recommandations, par l'intermédiaire de guide destiné aux médecins généralistes par exemple, celles-ci seront lues et connues des médecins généralistes.

d) Perceptions des médecins généralistes

Un peu moins de la moitié des médecins généralistes de Guyane (44,4%) se sentent en difficulté avec le suivi cette pathologie. Il aurait été informatif de leur demander quelles étaient les causes de ses difficultés.

Néanmoins, on peut dire que les médecins généralistes ont des difficultés dans la prise en charge de la FQ pour plusieurs raisons :

- **Pathologie rare en dehors de la Guyane et très peu enseignée et connue des médecins généralistes**

La FQ, très fréquente en Guyane l'est beaucoup moins en métropole. Cette pathologie est donc peu étudiée dans les facultés de médecine métropolitaines et peu présente dans les manuels. D'ailleurs, comme le signale un médecin généraliste qui a répondu à notre questionnaire « Il n'y a qu'une seule page sur la FQ dans le Pilly ! ». Même en Guyane, la fièvre Q est peu enseignée. Plus de la moitié des médecins de notre étude se sentent mal informés sur la FQ (59,3%) et n'ont jamais suivi de formation dessus (62,9% n=34/54). L'enseignement universitaire de cette pathologie doit prendre une plus grande place, et notamment pour ceux qui projettent de réaliser leur internat aux Antilles-Guyane. Une formation médicale continue post-universitaire serait intéressante, d'autant que 98,1% des médecins généralistes de cette étude montrent un fort intérêt pour le sujet.

- **Une confirmation diagnostique qui peut prendre du temps**

Il faut avoir à l'esprit qu'une première sérologie négative n'élimine pas le diagnostic et doit être recontrôlée. Parfois, 2 sérologies sur une durée d'au moins 3 semaines sont nécessaires pour confirmer la FQ. Cela peut donc être contraignant pour le soignant comme pour le soigné...mais nécessaire. Le médecin généraliste doit donc inciter le patient atteint de PAC à revenir en consultation même si son état s'est amélioré sous antibiotique, à la recherche de *Cb*.

- **Un suivi long et fastidieux qui peut être complexe en médecine de ville**

En cas de fièvre Q chronique ou de facteurs de risque, le patient est suivi pendant 18 à 24 mois en moyenne, et le traitement antibiotique est également prolongé. Le patient doit avoir conscience de l'intérêt d'un tel suivi et le médecin généraliste est aussi là pour l'expliquer au patient.

- **Manque de spécialistes pour un suivi idéal**

Le manque de spécialistes en cardiologie notamment pour la réalisation d'une ETT systématique en cas de FQ aiguë peut poser problème aux médecins généralistes de Guyane qui n'arrivent pas avoir cette imagerie facilement. Il en est de même des spécialistes en maladie infectieuse qui ne sont pas présents dans toutes les communes.

3. Difficultés rencontrées et limites de l'étude

a) Difficultés rencontrées

Il n'a pas été facile de contacter les médecins et de prendre rendez-vous avec ceux qui acceptaient. La cause principale est le manque de temps. La FQ ne paraît pas être une préoccupation prioritaire

dans l'esprit des médecins généralistes de Guyane. Un certain nombre d'entre eux m'a clairement dit lors du 1^{er} appel téléphonique qu'ils n'en avaient jamais eu dans leur patientèle mais qu'ils n'étaient pas réfractaires à l'idée de me rencontrer pour discuter du sujet.

b) Limites et biais

• Pratiques déclarées

Le fait de recueillir des données par l'intermédiaire d'un questionnaire induit un biais déclaratif. En effet, il est impossible de contrôler l'adéquation entre la déclaration des médecins généralistes et leur pratique réelle. Ces résultats ne reflètent donc peut-être pas avec exactitude la réalité de terrain, les attitudes et les pratiques réelles des médecins généralistes.

• Recueil de données

Le recueil de données par écrit occasionne quelques inconvénients :

Tout d'abord, les médecins généralistes répondant seuls dans leur cabinet peuvent s'aider de documents pour répondre aux questions. Ensuite, ils peuvent ne pas être tenus de focaliser leur attention sur le questionnaire, manquer de concentration, et répondre de façon distraite.

Enfin, ils peuvent également avoir répondu au hasard étant donné qu'il s'agit d'un questionnaire avec une majorité de questions sous forme de QCM.

Le fait que le questionnaire soit assez long (43 questions) a pu décourager les médecins et certains ont peut-être arrêté de le remplir en cours de route. La version électronique a également pu décourager certains médecins généralistes, plus âgés, et ceux qui ne sont pas forcément à l'aise avec ce type d'étude sur internet et qui peuvent avoir du mal à utiliser le logiciel. Deux médecins m'ont d'ailleurs dit avoir rempli le questionnaire sur le site GoogleForms alors que je n'ai jamais rien reçu.

• Echantillon

La sélection a été réalisée sur un nombre non exhaustif de médecins généralistes libéraux de Guyane puisque les médecins remplaçants n'ont pas pu être inclus et que les médecins généralistes salariés travaillant en hospitalier ont été exclus. Comme nous l'avons vu dans les points positifs de l'étude, quasiment la moitié des médecins généralistes de Guyane (47,8%) ont participé à l'étude ce qui est un bon taux de participation. Par contre, il existe un biais de recrutement puisque les médecins qui ont accepté de répondre à notre étude étaient ceux qui soit connaissaient bien le sujet, soit qui étaient intéressés. Les autres médecins qui n'ont pas répondu ont probablement eu peur du jugement ou de montrer leur lacunes, et sont peut-être les moins bien informés sur le sujet. On constate également

une sur-représentation des médecins généralistes de Rémire-Montjoly où se cumule la plus haute incidence de la FQ. En effet, plus ils connaissaient le sujet, plus ils ont répondu à l'étude.

4. Perspectives

- **Véritable problème de santé publique**

L'ARS prend conscience, au fur et à mesure des années, de l'importance de la FQ en Guyane. Sa fréquence élevée croissante, son diagnostic simple ambulatoire (la sérologie), l'existence d'un traitement efficace (doxycycline), des structures adaptées (comme le service de maladies infectieuses et tropicales du CHAR) et enfin sa répercussion grave dont le coût est important pour la société en font un problème majeur de santé publique.

- **Ouverture**

Une étude plus large impliquant tous les médecins généralistes de Guyane (médecins hospitaliers compris et tous les médecins remplaçants) serait intéressante pour sensibiliser le maximum d'entre eux. Un recueil prospectif des cas de pneumopathies à FQ en médecine de ville serait également intéressant pour comparer les déclarations des médecins généralistes avec leur pratique réelle. Cela permettrait également de voir l'importance de ce problème de santé public croissant en médecine de ville, en le comparant aux données de la littérature sur les PAC à FQ hospitalières. Cette étude pourrait également s'étendre aux pays frontaliers de la Guyane où la FQ n'est quasiment pas présente ou alors n'est pas recherchée. Telle est la question actuellement. Il faudrait donc aussi sensibiliser les médecins généralistes des pays voisins. D'autre part, une prolongation de cette étude pourrait être intéressante. Après avoir diffusé une plaquette informative à destination des médecins généralistes sur la prise en charge des PAC et de la FQ en ambulatoire, il s'agirait de les réinterroger pour évaluer l'impact sur leurs pratiques.

CONCLUSION

Les médecins libéraux sont confrontés, en Guyane française, à de nombreux patients atteints de pathologies tropicales spécifiques telles que la FQ. Alors que l'on s'interroge actuellement sur les principaux réservoirs et pourquoi cette pathologie prend autant d'ampleur depuis ces 20 dernières années, il semble primordial d'impliquer les médecins généralistes dans ce questionnement. En effet, ils occupent une place charnière puisqu'ils sont les interlocuteurs privilégiés des patients et des acteurs de premier plan. Cependant cette mission est difficile à remplir en raison du manque de formation médicale continue en Guyane française. Il faut, malgré tout, sensibiliser au maximum les médecins généralistes sur la FQ et ses particularités cliniques, biologiques et thérapeutiques.

Cette étude a montré que la prise en charge thérapeutique des PAC est, dans son ensemble, adaptée aux recommandations des sociétés savantes, principalement chez les médecins de moins de 40 ans. La prise en charge de la FQ n'est, quant à elle, pas optimale en médecine de ville. Il existe des lacunes dues au manque de connaissance sur la FQ et sur le rôle si important de *Cb* sur les PAC en Guyane. En effet, les enseignements sur la FQ sont rares lors du cursus médical métropolitain, et en pratique, elle est rarement retrouvée en France métropolitaine. Les médecins généralistes de Cayenne et ses environs ont une meilleure connaissance de certains points des recommandations sur la FQ que les médecins des autres communes. Cette différence est probablement due au fait qu'ils sont plus sensibilisés et ont un accès plus simple aux laboratoires et à des avis spécialisés. Une autre hypothèse serait qu'ils suivent et diagnostiquent plus de FQ vu que l'incidence sur l'île de Cayenne est la plus élevée au monde.

Il faudrait réaliser des formations et enseignements post-universitaires à destination des médecins généralistes de Guyane qui semblent fortement intéressés. Des plaquettes informatives pourraient également être distribuées aux médecins généralistes de Guyane. Il faudrait plus les impliquer dans le parcours de soins, dans les comptes rendus d'hospitalisation et de suivi à l'hôpital qui devraient être envoyés systématiquement à chaque médecin traitant. Il faudrait également plus les impliquer dans la recherche.

Les connaissances manquent mais les médecins généralistes de Guyane sont quasi unanimes pour participer à des actions de formation sur les PAC et la FQ. Ce travail a donc permis de sensibiliser de nombreux acteurs sur le sujet.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS), Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPLIF). Mise au point. Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte. Pneumopathie aiguë communautaire. Exacerbations de BPCO. *Med Mal Infect.* juill 2010;1-10.
2. Derrick EH. « Q » fever, a new fever entity: clinical features, diagnosis and laboratory investigation. *Rev Infect Dis.* 1983;5(4):790-800.
3. Organisation Mondiale de la santé (OMS). Zoonoses et environnement.
4. Eldin C, Mélenotte C, Mediannikov O, Ghigo E, Million M, Edouard S, et al. From Q Fever to *Coxiella burnetii* Infection: a Paradigm Change. *Clin Microbiol Rev.* janv 2017;30(1):115-90.
5. Edouard S, Mahamat A, Demar M, Abboud P, Djossou F, Raoult D. Comparison between Emerging Q Fever in French Guiana and Endemic Q fever in Marseille, France. *Am J Trop Med Hyg.* 7 mai 2014;90(5):915-9.
6. Epelboin L, Chesnais C, Boullé C, Drogoul A-S, Raoult D, Djossou F, et al. Q Fever Pneumonia in French Guiana: Prevalence, Risk Factors, and Prognostic Score. *Clin Infect Dis.* 7 janv 2012;55(1):67-74.
7. Raoult D, Eldin C, Demar M, Mahamat A, Djossou F, Abboud P. Q Fever in French Guiana. *Am J Trop Med Hyg.* 1 oct 2014;91(4):771-6.
8. Collectivité territoriale de Guyane (CTG). Le logo [Internet]. 2016. Disponible sur: <https://www.ctguyane.fr/la-collectivite/le-logo>
9. Epelboin L, Chroboczek T, Mosnier E, Abboud P, Adenis A, Blanchet D, et al. Mise au point. L'infectiologie en Guyane : le dernier bastion de la médecine tropicale Française. *Lett Infect.* juill 2016;31(4):136-68.
10. Plans de villes en Guyane [Internet]. Disponible sur: <http://www.americas-fr.com/geographie/cartes/villes-guyane.html>
11. Institut national de la statistique et des études économiques (INSEE). Comparateur de territoire – Département de la Guyane (973) [Internet]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1405599?geo=DEP-973>
12. Bassargette D, Di Meo G. Les limites du modèle communal français en Guyane : le cas de Maripasoula. *Cah D'Outre-Mer Rev Géographie Bordx.* 1 janv 2008;61(241-242):49-80.
13. UICN (Union internationale pour la conservation de la nature). La Liste rouge des espèces menacées en France [Internet]. 2017. Disponible sur: <http://uicn.fr/wp-content/uploads/2017/06/liste-rouge-faune-verteebree-de-guyane.pdf>
14. Institut national de la statistique et des études économiques (INSEE). Recensement de la population. Populations légales en vigueur à compter du 1er janvier 2017 en Guyane [Internet]. 2017. Disponible sur: <file:///C:/Users/Oriane/AppData/Local/Temp/dep973.pdf>

15. Institut national de la statistique et des études économiques (INSEE). Synthèse démographique de la Guyane - Une démographie toujours dynamique [Internet]. 2017. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2559184#titre-bloc-12>
16. Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPLIF). 15e conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse. Prise en charge des infections des voies respiratoires basses de l'adulte immunocompétent. *Med Mal Infect.* mai 2006;36(5):235-44.
17. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS). Recommandations. Antibiothérapie par voie générale en pratique courante au cours des infections respiratoires de l'adulte et de l'enfant. 2005.
18. Prina E, Ranzani OT, Torres A. Community-acquired pneumonia. *The Lancet.* sept 2015;386(9998):1097-108.
19. Raul E, Isturiz, Carlos M. Luna, Julio Ramirez. Clinical and economic burden of pneumonia among adults in Latin America. *International Journal of Infectious Diseases.* 2010;(14):852-6.
20. Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale. Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès. Interrogation des données sur les causes de décès [Internet]. 1979. Disponible sur: <http://www.cepidc.inserm.fr>
21. INSEE (Institut national de la statistique et des études économiques). Causes de décès en 2012 : comparaisons régionales et départementales [Internet]. 2012. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2012788#titre-bloc-1>
22. Pilly E. Maladies infectieuses et tropicales [Internet]. 2018. Disponible sur: <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/ecn-pilly-2018/ecn-2018-ue6-151-nb.pdf>
23. Donalisio MR, Arca CHM, Madureira PR de. Clinical, epidemiological, and etiological profile of inpatients with community-acquired pneumonia at a general hospital in the Sumaré microregion of Brazil. *J Bras Pneumol.* 2011;37(2):200–208.
24. Pilly E. Maladies infectieuses et tropicales. 24ème édition. Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales; 2014.
25. Trémolières F. Épidémiologie microbienne des infections respiratoires basses actualités. *Médecine Mal Infect.* nov 2006;36(11-12):546-54.
26. Welte T, Torres A, Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. *Thorax.* janv 2012;67(1):71-9.
27. Gotfried MH. Epidemiology of clinically diagnosed community-acquired pneumonia in the primary care setting: results from the 1999–2000 respiratory surveillance program. *Am J Med.* 2001;111(9):25–29.
28. Denes E. Quel antibiotique pour une pneumonie aiguë communautaire de l'adulte ? *Médecine Mal Infect.* nov 2006;36(11-12):718-33.
29. Burnet, Freeman. Experimental studies on the virus of « Q » fever. *Rev Infect Dis.* 1983;5(4):800-8.

30. Davis GE, Cox HR, Parker RR, Dyer RE. A filter-passing infectious agent isolated from ticks. *Public Health Rep.* 1938;53(52):2259–2311.
31. Maurin M, Raoult D fever. Q fever. *Clin Microbiol Rev.* 1999;12(4):518–553.
32. Philip CB. Comments on the Name of the Q Fever Organism. *Public Health Rep* 1896-1970. 1948;63(2):58-9.
33. Fournier P-E, Marrie TJ, Raoult D. Diagnosis of Q Fever. *J Clin Microbiol.* juill 1998;36(7):1823-34.
34. Boarbi, Samira, Fretin, David, Mori, Marcella. *Coxiella burnetii*, agent de la fièvre Q. *Can J Microbiol.* 2015;62:102-22.
35. Mahamat A, Edouard S, Demar M, Abboud P, Patrice J-Y, La Scola B, et al. Unique Clone of *Coxiella burnetii* Causing Severe Q Fever, French Guiana. *Emerg Infect Dis.* juill 2013;19(7):1102-4.
36. D'Amato F, Eldin C, Georgiades K, Edouard S, Delerce J, Labas N, et al. Loss of TSS1 in hypervirulent *Coxiella burnetii* 175, the causative agent of Q fever in French Guiana. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis.* août 2015;41:35-41.
37. Million M, Lepidi H, Raoult D. Fièvre Q : actualités diagnostiques et thérapeutiques. *Médecine Mal Infect.* févr 2009;39(2):82-94.
38. Marion Debin. La fièvre Q en Guyane Française actualités et recherche d'un réservoir animal [Thèse]. 2007.
39. Tissot-Dupont H, Amadei M-A, Nezri M, Raoult D. Wind in November, Q fever in December. *Emerg Infect Dis.* 2004;10(7):1264.
40. Epelboin L. Émergence de zoonoses en Amazonie : épidémiologie comparée de la leptospirose et de la fièvre Q en Guyane française [Thèse]. de Guyane; 2017.
41. Musso D, Broult J, Parola P, Raoult D, Fournier P-E. Absence of antibodies to *Rickettsia* spp., *Bartonella* spp., *Ehrlichia* spp. and *Coxiella burnetii* in Tahiti, French Polynesia. *BMC Infect Dis.* déc 2014;14(1).
42. Wielders CCH, Wuister AMH, Visser VL de, Jager-Leclercq MG de, Groot CAR, Dijkstra F, et al. Characteristics of Hospitalized Acute Q Fever Patients during a Large Epidemic, The Netherlands. *Plos One.* 10 mars 2014;9(3).
43. Ergas D, Keysari A, Edelstein V, Stoeber ZM. Acute Q fever in Israel: clinical and laboratory study of 100 hospitalized patients. 2006;8(5):337.
44. Landron C, Roy-Péaud F, Godet C, et al. Manifestations extra-pulmonaires de la fièvre Q aiguë. *Rev Médecine Interne.* déc 2008;29:S379-80.
45. Million M, Raoult D. No such thing as Chronic Q fever. *Emerg Infect Dis.* 2017;5(23):856-7.
46. Frankel D, Richet H, Renvoisé A, Raoult D. Q Fever in France, 1985–2009. *Emerg Infect Dis.* mars 2011;17(3):350-6.

47. Million M, Raoult D. Recent advances in the study of Q fever epidemiology, diagnosis and management. *J Infect.* juin 2015;71:S2-9.
48. Schoffelen T, Wegdam-Blans MC, Ammerdorffer A, Pronk MJH, Soethoudt YEP, Netea MG, et al. Specific in vitro interferon-gamma and IL-2 production as biomarkers during treatment of chronic Q fever. *Front Microbiol.* 12 févr 2015;6.
49. Test d'Immunofluorescence Indirecte (IFI) pour la détection des Anticorps IgM Humains contre *Coxiella burnetii*. *Rev J.* 2016;5.
50. Fournier P-E, Raoult D. Comparison of PCR and Serology Assays for Early Diagnosis of Acute Q Fever. *J Clin Microbiol.* nov 2003;41(11):5094-8.
51. Bizzini A, Péter O, Baud D, Edouard S, Meylan P, Greub G. Evaluation of a new serological test for the detection of anti-*Coxiella* and anti-*Rickettsia* antibodies. *Microbes Infect.* 2015;17(11-12):811–816.
52. Malou N, Renvoise A, Nappez C, Raoult D. Immuno-PCR for the early serological diagnosis of acute infectious diseases: the Q fever paradigm. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* août 2012;31(8):1951-60.
53. Rabaud C, May T, Dupont HT, Canton P. Aspects de pneumopathies de la fièvre Q. *Médecine Mal Infect.* 1995;25(8-9):955–957.
54. HCSP (Haut Conseil de Santé Public). Recommandations de prise en charge de la fièvre Q. 2013.
55. Rolain J-M, Maurin M, Raoult D. Bacteriostatic and Bactericidal Activities of Moxifloxacin against *Coxiella burnetii*. *Antimicrob Agents Chemother.* 1 janv 2001;45(1):301-2.
56. Raoult D. Use of Macrolides for Q Fever. *Antimicrob Agents Chemother.* janv 2003;47(1):446.
57. Eldin C, Perreal C, Mahamat A, Djossou F, Edouard S, Raoult D. Antibiotic susceptibility determination for six strains of *Coxiella burnetii* MST 17 from Cayenne. *Int J Antimicrob Agents.* nov 2015;46(5):600-2.
58. Floch H. La pathologie vétérinaire en Guyane française. *Rev D'élevage Médecine Vét Pays Trop.* 1955;8(1):11–13.
59. Pfaff F, Francois A, Hommel D, Jeanne I, Margery J, Guillot G, et al. Q fever in French Guiana: new trends. *Emerg Infect Dis.* 1998;4(1):131.
60. Gardon J, Héraud J-M, Laventure S, Ladam A, Capot P, Fouquet E, et al. Suburban transmission of Q fever in French Guiana: evidence of a wild reservoir. *J Infect Dis.* 2001;184(3):278–284.
61. Grangier, C., M. Debin, V. Ravachol, V. Ardillon, F. Queueche, C. Simonnet, J., Rosine, S. Laouira, I. Quatresous, P. Fournier, E., Legrand, P. Quénel, D. Raoult, J., Morvan and J. Meynard. Étude rétrospective de la fièvre Q en Guyane de 1950 à 2006 et mise en place d'un système de surveillance. *Actualités du Pharo, IMTSSA.* 2007; Marseille, France.
62. Eldin C, Mahamat A, Djossou F, Raoult D. Rainfall and Sloth Births in May, Q Fever in July, Cayenne, French Guiana. *Am J Trop Med Hyg.* 6 mai 2015;92(5):979-81.

63. Pommier de Santi V, Marié J-L, Briolant S, Mahamat A, Djossou F, Epelboin L, et al. Q fever in french Guiana : a specific epidemiological context. *ResearchGate*. 25 sept 2016;169(1):148-54.
64. Pommier de Santi V, Briolant S, Mahamat A, Ilcinkas C, Blanchet D, de Thoisy B, et al. Q fever epidemic in Cayenne, French Guiana, epidemiologically linked to three-toed sloth. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*. févr 2018;56:34-8.
65. Epelboin L, Nacher M, Mahamat A, Pommier de Santi V, Berlioz-Arthaud A, Eldin C, et al. Q Fever in French Guiana: Tip of the Iceberg or Epidemiological Exception? Coburn J, éditeur. *PLoS Negl Trop Dis*. 5 mai 2016;10(5):e0004598.
66. Courcol C. Epidémiologie des pneumopathies aiguës communautaires graves en Guyane : caractéristiques microbiologiques et cliniques [Thèse]. Antilles-Guyane; 2016.
67. Conseil national de l'ordre des médecins. Atlas de la démographie médicale en France. Situation au 1er janvier 2016. 2016.
68. Briquet, Yasmina. Infection urinaire de l'adulte : Prise en charge par les médecins généralistes en Guyane Française [Thèse]. Picardie; 2016.
69. Gouffier S. Etude de l'implication des médecins généralistes de l'Ile de Cayenne dans le suivi des prostitué(e)s. Etude centrée sur la prévention du VIH/SIDA et des infections sexuellement transmissibles [Thèse]. Nancy; 2010.
70. Vachon C. Maladies parodontales et maladies systémiques : enquête sur les connaissances et les pratiques des médecins généralistes de midi-pyrénées en 2015. [Thèse]. Toulouse III; 2015.
71. Lheraud M. Evaluation des connaissances des médecins généralistes et recommandations sur le suivi des patients blessés médullaires traumatiques et non traumatiques en médecins générale [Thèse]. [Lyon est]; 2015.
72. Bessière S. La féminisation des professions de santé en France: données de cadrage. *Rev Fr Aff Soc*. 2005;(1):17-33.
73. Conseil national de l'ordre des médecins. Atlas de la démographie médicale en France. Situation au 1er janvier 2017.
74. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM) P. Évolution des consommations d'antibiotiques en France entre 2000 et 2012. *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire*. 2013.
75. Evertsen J, Baumgardner DJ, Regnery A, Banerjee I. Diagnosis and management of pneumonia and bronchitis in outpatient primary care practices. *Prim Care Respir J J Gen Pract Airw Group*. sept 2010;19(3):237-41.
76. HAS (Haute Autorité de Santé). Rapport d'élaboration. Principes généraux et conseils de prescription des antibiotiques en premier recours. 2014 févr p. 1-28.
77. HCSP (Haut Conseil de Santé Public). Évaluation du plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques. 2011.

78. Plan national d'alerte sur les antibiotiques 2011-2016 [Internet]. Disponible sur: <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/2017/sem-buatb-2017-cons-atb-lescure.pdf>
79. Observatoire régionaux du pneumocoque Analyse de la résistance aux antibiotiques et des sérotypes de *Streptococcus pneumoniae* en 2001. Bull Épidémiol Hebd. 2003;(37):173-7.
80. P. Seguin, Y. Mallédant. Prise en charge d'une pneumopathie communautaire grave. 2000;685-702.
81. Bruno Fantin, Jean Pierre Aubert, Philippe Unger, Hervé Lecoœur and Claude Carbon. Clinical Evaluation of the Management of Community-Acquired Pneumonia by General Practitioners in France. 2001;(120):185-92.
82. Pulcini C, Naqvi A, Gardella F, Dellamonica P, Sotto A. Résistance bactérienne et prescription antibiotique : perceptions, attitudes et connaissances d'un échantillon de médecins généralistes. 2010;(40):703-9.
83. Martin E. Diagnostic et traitement de la pneumopathie aiguë communautaire de l'adulte immunocompétent ; enquête sur le savoir et les pratiques des médecins généralistes ambulatoires de Paris [Thèse]. Paris VI; 2013.
84. Société française de médecine générale. Observatoire de la médecine générale [Internet]. 1994. Disponible sur: <http://omg.sfm.org>

ANNEXES

Annexe 1 : Questionnaire

PAC et FQ : Connaissances et perceptions des médecins généralistes de Guyane française

Chère consœur, cher confrère

Je suis Oriane DENIS, interne de médecine générale en Guyane. Dans le cadre de ma thèse dirigée par le Dr Loïc EPELBOIN, médecin de l'unité des maladies infectieuses et tropicales du Centre Hospitalier de Cayenne ; j'étudie la connaissance et la perception des médecins généralistes de Guyane sur les pneumopathies aiguës communautaires (PAC) en général ; et celles liées à la FQ, en particulier. L'objectif principal de la thèse n'est pas de vous évaluer mais d'améliorer la prise en charge ambulatoire des patients présentant ce type de pathologie.

La première partie du questionnaire permet de mieux vous connaître. La seconde concerne votre pratique habituelle, votre ressenti ainsi que les difficultés que vous rencontrez dans la prise en charge de vos patients. La troisième fait état de vos connaissances concernant la prise en charge des PAC et de la FQ.

Je vous remercie vivement pour le temps que vous accorderez à ce questionnaire.

Vos réponses feront toute la richesse de ma thèse.

Ce questionnaire est anonyme et ne fera l'objet d'aucun jugement. Je m'engage de mon côté à ce que les résultats de cette étude soient restitués aux principaux intéressés : vous, les médecins généralistes de Guyane.

Cela vous prendra 5 à 10 minutes pour y répondre

Bien confraternellement.

DENIS Oriane (0690724325, oriatedenis1@gmail.com)

Adresse e-mail.....

A. Votre profil

Tout d'abord nous allons apprendre à vous connaître

1) Êtes-vous?

Un homme

Une femme

2) Quelle est votre année de naissance ?

3) Dans quelle commune exercez-vous ?

4) Avez-vous fait votre internat en Guyane ?

Oui

Non

5) a) Si oui, combien de semestre ?

1 ou 2 semestres

3 ou 4 semestres

5 ou 6 semestres

b) Si non, dans quelle faculté avez-vous fait votre internat ?

6) Combien d'année (s) avez-vous exercé en cabinet de médecine de ville ?

7) Combien d'année (s) avez-vous exercé en Guyane ?

8) Êtes – vous maître de stage ?

Oui

Non

9) Avez-vous déjà exercé à l'hôpital ?

Oui

Non

10) a) Si oui combien de temps ?

b) Dans quel(s) service(s) ?

B. Votre pratique habituelle

• Sur les PAC

11) Combien de PAC diagnostiquez-vous par mois ?

- <5
- Entre 5 et 10
- >10

12) Avez-vous pris connaissance des dernières recommandations sur les PAC ?

- Oui
- Non

13) Avez-vous recours à un référentiel en cas de doute sur la prise en charge des PAC ?

- Oui
- Non

14) Si oui lequel ou lesquels ?

- Le Pilly
- Le Vidal
- Avis de spécialiste
- Autre

• Sur la FQ

15) Prescrivez-vous souvent des sérologies FQ en cas de PAC ou s'il existe un autre élément clinique vous faisant évoquer cette pathologie ?

- 1 fois semaine
- 1 fois mois
- 1 fois par 6 mois
- 1 fois par an

16) Concernant votre niveau d'information sur la PAC à FQ, vous vous estimez:

- ✓ Bien informé
- ✓ Mal informé
- ✓ Pas du tout informé

17) Avez-vous des difficultés concernant le suivi des patients qui ont un diagnostic de FQ ?

- ✓ Oui
- ✓ Non

18) Avez-vous déjà suivi une formation sur la FQ lors de cursus initial ou après ?

- ✓ Oui
- ✓ Non

19) Pensez-vous que ces dix dernières années il y ait eu une augmentation de l'incidence des FQ en Guyane ?

- ✓ Oui
- ✓ Non
- ✓ Ne sait pas

20) Selon vous, l'incidence de la FQ est surtout importante : (plusieurs réponses possibles) :

- ✓ A Cayenne et ses environs
- ✓ A Saint-Laurent-du-Maroni
- ✓ A Kourou
- ✓ Partout en Guyane
- ✓ En Amérique du sud
- ✓ Ne sait pas

C. Etat de vos connaissances

- **Sur les PAC**

21) a) Selon vous, quel est le principal germe impliqué dans les PAC en Europe ?

- ✓ *Streptococcus pneumoniae*
- ✓ *Listeria monocytogenes*
- ✓ *Coxiella burnetii*
- ✓ *Mycoplasma pneumoniae*
- ✓ *Chlamydiae pneumoniae*
- ✓ *Proteus Mirabilis*

b) Et en Guyane (une seule réponse) ?

- ✓ *Streptococcus pneumoniae*
- ✓ *Listeria monocytogenes*
- ✓ *Coxiella burnetii*
- ✓ *Mycoplasma pneumoniae*
- ✓ *Chlamydiae pneumoniae*
- ✓ *Proteus Mirabilis*

22) En cas de suspicion de pneumopathie, prescrivez-vous systématiquement une radio de thorax ?

- ✓ Oui
- ✓ Ca dépend du contexte
- ✓ Non

23) Utilisez-vous des scores de gravité pour guider votre prise en charge ?

- ✓ Oui
- ✓ Non

24) a) Si oui, lequel utilisez-vous en premier ?.....

b) Sinon pourquoi ?

- ✓ Ne connaît pas
- ✓ Pas le temps
- ✓ Inutile
- ✓ Autre

25) Quel(s) antibiotique (s) de 1ere intention prescrivez-vous s'il s'agit d'un patient de 40 ans, sans antécédent particulier qui consulte pour une fièvre persistante depuis 2 jours, une toux avec un foyer de crépitants à l'auscultation et sans signe de gravité ? (plusieurs réponses possibles)

- ✓ Amoxicilline
- ✓ Amoxicilline+acide clavulanique (Augmentin)
- ✓ Doxycycline
- ✓ Ofloxacine (Oflocet)
- ✓ Trimétorime/Sulfaméthoxazole (Bactrim)
- ✓ Autre

26) Même question s'il s'agit d'un homme de 80 ans, insuffisant cardiaque chronique ?
(plusieurs réponses possibles)

- ✓ Amoxicilline
- ✓ Amoxicilline+Acide clavulanique (Augmentin)
- ✓ Doxycycline
- ✓ Ofloxacine (Oflocet)
- ✓ Trimétorime/Sulfaméthoxazole (Bactrim)
- ✓ Autre

27) Reconvoquez-vous systématiquement le patient ?

- ✓ Oui
- ✓ Non

28) Si oui, au bout de combien de temps ?

- ✓ 24h
- ✓ 48-72h
- ✓ 1 semaine

• **Sur la FQ**

29) a) D'après vous, quels sont les principaux réservoirs de la FQ en France métropolitaine ?

(plusieurs choix possibles)

- ✓ Bétail (ovins, bovins)
- ✓ Tiques
- ✓ Oiseaux
- ✓ Paresseux
- ✓ Chauves-souris
- ✓ Ne sait pas
- ✓ Donnée inconnue
- ✓ Autre

b) Quels sont les principaux réservoirs de la FQ en Guyane? (plusieurs choix possibles)

- ✓ Bétail (ovins, bovins)
- ✓ Tiques
- ✓ Oiseaux
- ✓ Paresseux
- ✓ Chauves-souris
- ✓ Ne sait pas
- ✓ Donnée inconnue
- ✓ Autre

30) Quel est le test microbiologique de routine pour le diagnostic de FQ ? (une seule réponse)

- ✓ Sérologie
- ✓ PCR
- ✓ Ag urinaires
- ✓ Hémoculture
- ✓ Examen cytobactériologique des crachats

31) A quel moment doit-il être réalisé par rapport à la date de début des signes ?

- ✓ J0-J15
- ✓ J6-J14
- ✓ J15-J21
- ✓ >J30
- ✓ Ne sait pas

32) Savez-vous interpréter ces résultats : IgG phase I > 800, IgM phase I < 50, IgG phase II < 400 et IgM phase II < 50 ?

- ✓ FQ aigue
- ✓ FQ chronique
- ✓ Ne sait pas

33) a) Une surveillance sérologique est-elle requise en cas de FQ chronique ?

- ✓ Oui
- ✓ Non

b) Si oui, pendant combien de temps ? (une seule réponse)

- ✓ 1 mois
- ✓ 6 à 12 mois
- ✓ 12 à 18 mois
- ✓ 18 à 24 mois
- ✓ Ne sait pas

34) En cas de diagnostic positif quel examen complémentaire prescrivez-vous systématiquement (une seule réponse) ?

- ✓ Scanner Thoracique
- ✓ Scanner abdominal
- ✓ Echographie abdominale
- ✓ Echographie cardiaque
- ✓ Echographie doppler des Membres inférieurs/TSA
- ✓ Ne sait pas

35) Quels patients sont plus à risque de FQ chronique (plusieurs réponses) ?

- ✓ VIH
- ✓ Cancer
- ✓ Diabète
- ✓ HTA
- ✓ Grossesse
- ✓ Valvulopathies
- ✓ Prothèses valvulaires ou vasculaire
- ✓ Anévrismes vasculaires

36) Quels sont les 4 antibiotiques dont *Cb* est sensible ?

- ✓ Cotrimoxazole (Bactrim)
- ✓ Amoxicilline (clamoxyl)
- ✓ Amoxicilline-Acide clavulanique (Augmentin)
- ✓ Cefuroxime (Zinnat)
- ✓ Cycline (doxycycline)
- ✓ Ofloxacine (oflocet)
- ✓ Clarithromycine (Zeclar)

37) Quel est l'antibiotique de choix ?

38) Quelle proportion de PAC en France métropolitaine est due à la FQ ?

- ✓ <5%
- ✓ 25 à 50%
- ✓ >50%
- ✓ Ne sait pas

39) Et en Guyane ?

- ✓ <5%
- ✓ 25 à 50%
- ✓ >50%
- ✓ Ne sait pas

40) Devant une PAC à FQ, que retrouve-t-on souvent cliniquement ? (plusieurs réponses possibles)

- ✓ Fièvre
- ✓ Signes respiratoires
- ✓ Céphalées
- ✓ Contact lombaire
- ✓ Arthralgie
- ✓ Splénomégalie
- ✓ Aucun signe clinique
- ✓ Ne sait pas

41) Que retrouve-t-on le plus souvent à la NFS ? (plusieurs réponses possibles)

- ✓ Hyperleucocytose
- ✓ Leucocytes normaux
- ✓ Neutropénie
- ✓ Thrombopénie
- ✓ Thrombocytose
- ✓ Plaquettes normales
- ✓ Hémoglobine normale
- ✓ Anémie
- ✓ Ne sait pas

42) Que retrouve-t-on le plus souvent à la radiographie de thorax ? (plusieurs réponses possibles) ?

- ✓ Syndrome interstitiel
- ✓ Syndrome alvéolaire
- ✓ Pneumothorax
- ✓ Pleurésie
- ✓ Ne sait pas

43) Pensez-vous qu'un EPU (Enseignement Post Universitaire) consacré à la FQ soit nécessaire aux médecins généralistes de Guyane ?

- ✓ Oui
- ✓ Non ou autre réponse

Merci pour le temps que vous avez consacré pour y répondre

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, en présence des maîtres de cette école et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité qui la régissent.

Mon premier souci sera, de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous les éléments physiques et mentaux, individuels collectifs 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 dignité.

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

J'informerai les patients de 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 leurs consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai influencer ni par la recherche du gain ni par la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés.

Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers.

Et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances, sans acharnement.

Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Que je sois modéré en tout, mais insatiable de mon amour de la science.

Je n'entreprendrai rien qui ne dépasse mes compétences ; je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

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.