

# Université Paul Sabatier – Toulouse

## THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE  
QUALIFICATION MÉDECINE GÉNÉRALE

Présentée et soutenue publiquement le 25 Avril 2007

par

Nicole CLOUZET COURET

### IMPACT D'UN PROTOCOLE D'OBSERVATION DE PNEUMONIES AIGUËS COMMUNAUTAIRES HOSPITALISÉES :

**A propos de 144 patients hospitalisés au CH de Saint-Gaudens.**

**Directeur de thèse :** Mme. Le Docteur Rose-Marie ROUQUET.

#### JURY

Mr. Le Professeur	Alain DIDIER	Président
Mr. Le Professeur	Dominique LAUQUE	Assesseur
Mr. Le Professeur	Gérard CHABANON	Assesseur
Mme. Le Docteur	Rose-Marie ROUQUET	Assesseur
Mme. Le Docteur	Sandrine PONTIER	Suppléant
Mr. Le Docteur	Laurent VIVES	Membre Invité

#### Résumé :

L'objectif de ce travail était d'apprécier l'impact d'un protocole d'observation sur la documentation microbiologique et le pronostic à court terme des PAC hospitalisées. Dans une étude prospective et rétrospective, unicentrique, de 2002 à 2005, ont été inclus des patients adultes hospitalisés pour PAC. L'enquête microbiologique a utilisé des méthodes invasives (prélèvements sanguins et perfibroscopiques) et non invasives (ECBC, recherche systématique des antigénuries du pneumocoque et de *Légionella*). Le score de Fine était calculé pour chaque patient.

Parmi les 144 patients (âge moyen de 71,8 ans), nous avons constaté une prédominance masculine (62%), la fréquence des comorbidités suivantes : BPCO et insuffisance respiratoire chronique, cardiopathie congestive, altération des fonctions mentales. Le diagnostic étiologique a été établi dans 74,3% des cas : *Streptococcus pneumoniae* fut le germe prédominant identifié dans 66 cas (45,8%). Nous avons relevé une haute incidence des légionelloses (6,9%) et des infections à Bacilles Gram négatif (6,25%). Ont été identifiés 8 *Haemophilus influenzae*, 5 autres Cocci Gram positif, 4 mycoplasmes et 3 *Pseudomonas aeruginosa*. Le taux de documentation élevé n'a pas influencé la mortalité globale des PAC. 19 patients (13,19%) décédèrent. Les facteurs pronostiques suivants ont été significatifs : âge élevé, score de Fine élevé, altération des fonctions cognitives préexistante, cardiopathie congestive sous-jacente, état de choc et/ou TA < 90mmHg à l'admission, intubation lors du séjour, pO<sub>2</sub> < 60 mmHg à l'admission, échec clinique après le premier traitement antibiotique choisi. L'application du score de Fine peut être recommandé en pratique courante en milieu hospitalier.

#### TABLE DES MATIERES

<b>GLOSSAIRE</b>	.....	14
<b>INTRODUCTION</b>	.....	15
<b><u>A. GENERALITES</u></b>		
<b>I. DÉFINITION</b>	.....	16
<b>II. DIAGNOSTIC</b>	.....	16
1. CLINIQUE	.....	16
2. RADIOLOGIQUE	.....	18
3. ETIOLOGIQUE	.....	19
3.1 Etiologies des pneumonies communautaires aiguës infectieuses	.....	20
3.2 Moyens d'exploration non invasifs	.....	21
3.3 Moyens d'exploration invasifs	.....	22
4. PRINCIPAUX DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS	.....	24
<b>III. EPIDEMIOLOGIE</b>	.....	25
1. INCIDENCE DES PAC	.....	25
2. FREQUENCE DES GERMES	.....	25
3. TROPISME ET TRANSMISSION DES GERMES	.....	27
4. TERRAIN A RISQUE D'INFECTION PNEUMOCOCCIQUE	.....	29

5. TERRAIN A RISQUE DE FORMES GRAVES.....	29
6. RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES.....	30
6.1 Sensibilité de <i>Streptococcus pneumoniae</i> aux antibiotiques .....	30
6.2 Sensibilité de <i>Haemophilus influenzae</i> aux antibiotiques .....	32
7. TAUX DE MORTALITE .....	33
<b>IV. TRAVAUX DE FINE .....</b>	<b>34</b>
1. INTRODUCTION .....	34
2. SCORE DE MORTALITE : « FINE-90 » .....	34
3. SCORE DE FINE OU PSI .....	38
4. AUTRES PUBLICATIONS DE FINE .....	39
5. APPLICATIONS DU SCORE DE FINE .....	40
<b>V. RECOMMANDATIONS .....</b>	<b>41</b>
1. PRINCIPALES RECOMMANDATIONS .....	41
2. RECOMMANDATIONS POUR LE DIAGNOSTIC DES PAC .....	41
3. RECOMMANDATIONS POUR LA DECISION D'HOSPITALISATIO. ....	42
4. ORIENTATION EN REANIMATION SELON LES CRITERES DE GRAVITE.....	43
5. RECOMMANDATIONS POUR L'ANTIBIOTHERAPIE PROBALISTE DES PAC .....	44
6. RECOMMANDATIONS POUR LA PREVENTION DES PAC .....	48
7. APPLICATIONS DES RECOMMANDATIONS .....	49

## **ETUDE A SAINT-GAUDENS**

### **B. MATERIEL ET METHODES**

#### **I. OBJECTIFS DE L'ETUDE .....**

#### **II. METHODOLOGIE .....**

1. SELECTION DE LA POPULATION .....	50
1.1 Période et site de l'étude .....	50
1.2 Critères d'inclusion .....	50
1.3 Critères d'exclusion .....	50
1.4 Sélection des patients .....	51
2. PROTOCOLE D'OBSERVATION METHODIQUE .....	51
2.1 Prise en charge du patient .....	51
2.2 Fiche de recueil de données .....	53
3. TRAITEMENT INFORMATIQUE DES DONNEES ET ANALYSE STATISTIQUE ..	54

### **C. RESULTATS**

#### **I. DONNEES DEMOGRAPHIQUES .....**

1. AGE ET SEXE .....	55
2. COMORBIDITES DE LA POPULATION ETUDIEE .....	57
3. MOTIFS D'HOSPITALISATION .....	58
4. CRITERES CLINIQUES, BIOLOGIQUES ET RADIOLOGIQUES .....	60

#### **II. RISQUE DE MORTALITE ET DEVENIR DES PATIENTS .....**

1. REPARTITION DES PATIENTS PAR CLASSES DE FINE .....	61
2. DEVENIR DES PATIENTS .....	62
3. DUREE DE SEJOUR .....	63

#### **III. ETIOLOGIES DES PAC ETUDIEES .....**

1. PRELEVEMENTS A VISEE ETIOLOGIQUE .....	63
2. REPARTITION DES GERMES PATHOGENES MIS EN EVIDENCE .....	64
3. CORRELATION ENTRE LE DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE ET L'AGE, LE NOMBRE DE DECES, LE SCORE MOYEN DE FINE ET LA DUREE DE SEJOUR ..	65
4. REPARTITION DES GERMES EN FONCTION DE LA CLASSE DE FINE .....	66
5. MOYENS D'IDENTIFICATION DU GERME .....	68
6. LES PNEUMOCOQUES RESISTANTS A LA PENICILLINE .....	68
7. LES 10 CAS DE LEGIONELLOSE .....	68

#### **IV. ANTIBIOTHERAPIE .....**

1. ANTIBIOTHERAPIE PREALABLE EN AMBULATOIRE .....	69
2. ANTIBIOTHERAPIE PROBALISTE A L'HOPITAL .....	71
3. ANTIBIOTHERAPIE DE 2eme LIGNE .....	74

#### **V. CARACTERISTIQUES DES PATIENTS HOSPITALISES EN REANIMATION .....**

#### **VI. RECHERCHE DES FACTEURS PRONOSTIQUES .....**

1. CARACTERIQUES DES PATIENTS DECEDES .....	76
---	----

2. SIGNIFICATIVITE DES FACTEURS PRONOSTIQUES .....	78
<b>D. DISCUSSION</b>	
<b>I. LIMITES</b> .....	79
1. EFFECTIF INSUFFISANT .....	79
2. DONNEES MANQUANTES .....	79
3. PROTOCOLE D'OBSERVATION .....	79
<b>II. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ETUDIEE</b> .....	80
<b>III. IMPACT DU PROTOCOLE</b> .....	81
1. TAUX DE DOCUMENTATION ELEVE .....	81
2. TAUX DE MORTALITE .....	82
3. DUREE DE SEJOUR .....	83
4. ANTIBIOTHERAPIE .....	83
4.1 Antibiothérapie préalable .....	83
4.2 Antibiothérapie hospitalière .....	83
<b>IV. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES</b> .....	84
1. REVUE DES ETUDES EPIDEMIOLOGIQUES PUBLIEES DANS LA LITTERATURE .....	84
2. ETUDE A SAINT-GAUDENS .....	87
<b>V. FACTEURS PRONOSTIQUES ET SCORES CLINIQUES</b> .....	89
<b>CONCLUSION</b> .....	92
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b> .....	94
<b>ANNEXES</b> .....	102

## GLOSSAIRE

PAC : pneumonie aiguë communautaire  
 BPCO : broncho-pneumopathie chronique obstructive  
 AVC : accident vasculaire cérébral  
 FR : fréquence respiratoire  
 FC : Fréquence cardiaque  
 TA syst : Pression artérielle systolique  
 RT: radiographie thoracique  
 NFS: numérotation formule sanguine  
 NA+: natrémie  
 K+: kaliémie  
 CPK : créatine-phosphokinase  
 CRP : C-réactive protéine  
 ECBC examen cyto bactériologique du crachat  
 VIH : virus d'immunodéficience humaine  
 BGN: bacilles gram négatif  
 PSPD : pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline  
 CMI : concentration minimale inhibitrice  
 PLP : protéines de liaison à la pénicilline  
 C<sub>3</sub>G : céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération  
 FQAP : fluoroquinolones antipneumococciques  
 SPILF : Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française  
 AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé  
 ATS : American Thoracic Society  
 IDSA: Infections Diseases Society of America  
 SPLF: Société de Pneumologie de Langue Française  
 PSI: Pneumonia Severity Index  
 PO: per os  
 IV: voie intraveineuse  
 SC : voie sous-cutanée  
 IM : voie intramusculaire

## INTRODUCTION

Les pneumonies aiguës communautaires (PAC) sont des infections respiratoires basses acquises en milieu extrahospitalier, caractérisées par une alvéolite et par une opacité parenchymateuse sur le cliché thoracique. Elles

représenteraient 1% de l'ensemble des infections respiratoires. Leur incidence est évaluée à 400 000 cas annuels, en France. Un malade sur 6 environ est hospitalisé pour pneumopathie sévère. Les PAC sont des maladies infectieuses curables dans la très grande majorité des cas.

Cependant, pour les PAC hospitalisées, la mortalité peut dépasser les 20 % en fonction du type de malades pris en charge. Les taux de mortalité semblent incompressibles depuis quelques années. Les pneumonies bactériennes demeurent l'une des principales causes de mortalité toutes causes confondues et la 1<sup>ère</sup> cause de décès de nature infectieuse. L'origine de cette létalité élevée semble en relation avec :

- la difficulté du diagnostic positif du fait du polymorphisme clinique et radiologique de cette infection
- la difficulté du diagnostic étiologique précis rendant le traitement antibiotique le plus souvent empirique. L'identification de l'agent infectieux en cause est difficile du fait du manque de méthode de diagnostic microbiologique à la fois rapide, sensible, spécifique, non agressive pour le malade et d'un coût modéré.
- la virulence de certains pathogènes résistants à de nombreux antibiotiques
- le terrain sous-jacent altéré entraînant une diminution des défenses immunitaires.

Les études épidémiologiques ont un intérêt fondamental puisque l'instauration de l'antibiothérapie de 1<sup>ère</sup> intention est guidée par les notions épidémiologiques sans attendre les résultats des prélèvements bactériologiques effectués.

La mise en place d'un protocole d'observation améliorerait-elle l'identification microbiologique des PAC hospitalisées? Quel serait alors l'impact d'un tel protocole sur le pronostic en terme de mortalité à court terme ?

Par l'étude descriptive de 144 malades hospitalisés au CH de Saint-Gaudens de Janvier 2002 à Octobre 2005, nous avons recensé les germes identifiés et recherché des facteurs pronostiques. Dans un premier temps, le score de Fine a été calculé puis nos données ont été comparées aux travaux de Fine.

Après une revue de la littérature reprenant les principales connaissances en terme de diagnostic, d'épidémiologie, les travaux de Fine et les dernières recommandations, les résultats de l'étude sont présentés.

Dans la discussion, nous avons comparé nos résultats aux données épidémiologiques et aux facteurs pronostiques de la littérature. Les thérapeutiques utilisées ont été comparées aux recommandations.

## A. GENERALITES

### I. DEFINITION

Le terme de **pneumonie** ou de pneumopathie infectieuse désigne une atteinte inflammatoire d'origine infectieuse des structures du poumon profond (alvéoles, bronchioles, et interstitium) (1).

Il existe essentiellement trois formes anatomo-cliniques :

- pneumonie franche lobaire aiguë (atteinte alvéolaire, systématisée)
- bronchopneumonie (atteinte bronchiolo-alvéolaire en foyer non systématisé)
- pneumonie interstitielle diffuse ou localisée (pneumopathie atypique).

Les pneumonies d'aspiration s'individualisent par leur mécanisme, la topographie et les germes en cause.

La pneumonie est dite communautaire lorsqu'elle est acquise dans la population générale en milieu extrahospitalier ou si elle se révèle dans les premières 48 heures de l'hospitalisation (2) (ce qui la différencie d'une pneumonie nosocomiale, acquise lors du séjour hospitalier). L'absence d'hospitalisation au minimum dans les 7 jours précédant l'épisode est également nécessaire pour affirmer le caractère communautaire. Les pneumonies des patients institutionnalisés (structure plus ou moins médicalisée) s'intègrent aux pneumonies communautaires.

On distingue les pneumonies bactériennes auxquelles nous nous intéresserons, des pneumonies virales, plus rarement parasitaires ou fongiques. Il n'est pas d'usage d'inclure parmi les pneumonies la tuberculose. Une définition plus pragmatique distingue les pneumonies communautaires, la grippe et les broncho-pneumopathies virales, les pneumonies des immunodéprimés, et les suppurations pulmonaires.

### II. DIAGNOSTIC

#### 1. CLINIQUE

Une pneumonie aiguë sera évoquée devant l'apparition de signes respiratoires (toux expectoration, dyspnée, FR>25/min), infectieux (fièvre >37,8°, frissons, asthénie, tachycardie>100/min) et des signes d'atteinte parenchymateuse (douleur thoracique, foyer de râles crépitants, signes de condensation pulmonaire) (1)

Tableau typique d'une pneumonie franche lobaire aiguë : début brutal avec malaise général, douleur thoracique à type de « point de côté », frisson, fièvre élevée (39°-40°), toux sèche puis productive (expectoration purulente) et dyspnée progressive ; l'examen retrouve un territoire mat à la percussion et l'auscultation perçoit des râles crépitants secs et fins en foyer : syndrome de condensation pulmonaire. Ce tableau peut être incomplet, atypique. Les données cliniques sont rarement contributives pour orienter vers une étiologie spécifique, mais ce tableau est classiquement attribué à *Streptococcus pneumoniae*.

Tableau typique d'une bronchopneumonie : après un début brutal avec fièvre élevée ( $\geq 39^\circ$ ), malaise général, une altération de l'état général prédomine associée à une polypnée et une expectoration purulente. Des râles sous crépitants et bronchiques sont retrouvés de façon diffuse à l'examen.

Tableau de pneumonie interstitielle : début très progressif, hyperthermie modérée 38°-39°, dyspnée discrète, toux sèche. L'examen retrouve quelques râles bronchiques ou crépitants. Ce tableau est souvent attribué aux germes atypiques.

Une légionellose peut être responsable du tableau évocateur suivant : pneumonie d'allure sévère, de début aigu, sans signe ORL associé, présence d'un pouls dissocié, de signes extra thoraciques : digestifs (douleur abdominale, vomissements, diarrhées) et/ou neurologiques (troubles de la conscience, céphalées) associés à des signes biologiques évocateurs : cytolyse hépatique, insuffisance rénale, hyponatrémie, hypophosphorémie, élévation des CPK.

Une entité particulière est la pneumonie d'inhalation survenue à l'occasion de troubles de la déglutition, d'évolution rapide avec un encombrement des bronches associé.

Cependant, aucun tableau radio clinique n'est pathognomonique d'un germe.

La symptomatologie est trompeuse chez la personne âgée, en cas de comorbidité associée et/ou vie en institution. Dans ces cas, l'altération des fonctions vitales, un syndrome confusionnel peuvent être au premier plan ainsi que la majoration de la dépendance, l'incontinence, l'aggravation d'une démence; les signes infectieux sont parfois absents (3).

Metlay en 1997 décrit l'atténuation des symptômes respiratoires en particulier la douleur thoracique pleurale chez les plus âgés ainsi que la diminution de la fréquence des maux de tête, myalgies et incapacité de s'alimenter, de l'hyperthermie ; alors qu'il constate une tachypnée deux fois plus fréquente (4).

Zalacain en 2003 authentifie des symptômes respiratoires dans 60 % des cas et de la fièvre dans 76% (5)

Les complications des PAC sont liées à la diffusion du foyer infectieux par contiguïté ou embol :

Thoraciques :  
- pleurésie purulente  
- abcès pulmonaire  
- fistule broncho-pulmonaire  
- péricardite  
- endocardite

Et extra thoraciques : - méningite  
- arthrite septique  
- péritonite

Après une revue de la littérature, Metlay conclue qu'aucun symptôme ou signe clinique n'est spécifique au diagnostic de pneumonie. L'association de plusieurs critères rend probable le diagnostic, alors la certitude est apportée par la radiographie thoracique (6).

## 2. RADIOLOGIQUE

La radiographie du thorax (de face et de profil debout de préférence) montrant une opacité parenchymateuse apporte le diagnostic de certitude de pneumopathie aiguë. Elle devra être réalisée devant des signes cliniques évocateurs pour confirmer le diagnostic de pneumonie, mais aussi lorsque le contexte de survenue : âge >75 ans, vie en institution, comorbidité, expose à une sémiologie trompeuse et à un risque potentiel d'évolution compliquée (2).

Les recommandations américaines préconisent la réalisation d'une radiographie thoracique, de faible coût et de risque faible plutôt qu'un traitement antibiotique abusif (7)

Elle peut quelquefois orienter le diagnostic étiologique : une condensation systématisée multi segmentaire avec arrêt net sur scissure, avec parfois un bronchogramme aérique évoque un pneumocoque ; plusieurs foyers alvéolaires disséminés dans les 2 champs pulmonaires évoquent la légionellose ; une opacité hétérogène réticulo-nodulaire localisée ou disséminée prédominant aux bases est en faveur d'une pneumonie interstitielle. Mais, la radiologie ne permet pas de porter un diagnostic étiologique (2).

Des images diverses peuvent se voir : une ou plusieurs opacités homogènes et systématisées, des infiltrats alvéolaires localisés ou diffus, des images interstitielles : images en verre dépoli, lignes de Kerley, un épanchement pleural, une ou plusieurs excavations avec ou sans niveau (complications).

Les anomalies radiologiques peuvent apparaître de façon retardée vers la 72<sup>ème</sup> heure.

D'autre part la radiographie élimine les diagnostics différentiels, recherche une pathologie associée ou une complication, permet d'évaluer le pronostic et d'apprécier l'évolution radiologique de la PAC. Une évolution clinique défavorable impose de réaliser un nouveau cliché à 48 à 72 heures. Enfin un cliché à 30 jours vérifiera la disparition des images qui peut nécessiter 6 à 8 semaines.

### **3. ETIOLOGIQUE**

Aucun élément clinique ou radiologique ne permet de déterminer l'agent causal de la pneumonie aigue.

Il n'existe pas à l'heure actuelle d'examen rapide et fiable en pratique de ville pour établir le diagnostic étiologique (3). A l'hôpital, plus la pneumonie est sévère et/ou de sémiologie inhabituelle, plus la recherche du germe en cause est recommandée (2).

Les prélèvements microbiologiques doivent être effectués avant toute antibiothérapie pour une bonne rentabilité mais ne doivent pas retarder la mise en route du traitement antibiotique (effet péjoratif sur le pronostic décrit dans la littérature d'une antibiothérapie retardée au-delà des 8 heures qui suivent l'admission hospitalière).

La mise en évidence de l'agent causal permet d'affirmer l'origine bactérienne de l'atteinte parenchymateuse pulmonaire et de guider l'antibiothérapie curative en fonction de l'antibiogramme.

Il apparaît cependant démesuré de réaliser chez tout patient suspect de PAC l'ensemble des examens nécessaires au diagnostic étiologique exhaustif. Les PAC hospitalisées devront faire l'objet d'une recherche étiologique plus ou moins approfondie selon leur gravité et le terrain sous-jacent (8).

Les recherches étiologiques virales sont généralement réservées à une population ciblée : immunodéprimés et enfants.

#### **3.1 Etiologies des pneumonies communautaires aiguës infectieuses**

**TABLEAU 1.- Etiologie des pneumopathies aiguës infectieuses**

<b>Pneumonies à pyogènes</b>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (pneumocoque) <i>Haemophilus influenzae</i> Autres streptocoques <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> (Branhamella) Autres bacilles à Gram négatif ( <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Escherichia</i> , <i>Proteus</i> , <i>Morganella</i> , <i>Providencia</i> , <i>Serratia</i> , <i>salmonella</i> , <i>Citrobacter</i> , <i>Erwinia</i> , <i>Hafnia</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter</i> ) <i>Legionella spp</i> Bactéries anaérobies ( <i>Bacteroides spp</i> , <i>Fusobacterium spp</i> , <i>Peptostreptococcus spp</i> , <i>Peptococcus spp</i> ) <i>Actinomyces spp</i> <i>Nocardia spp</i>
<b>Pneumonies atypiques</b>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Coxiella burnetti</i> : Fievre Q (rickettsies) <i>Chlamydia spp</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>C pneumoniae</i></li> <li>- <i>C trachomatis</i></li> <li>- <i>C psittaci</i></li> </ul>
<b>Infections virales</b>
Virus influenza A et B (grippe) Adénovirus Virus respiratoire syncytial, virus para-influenza, cytomégalo virus, rhinovirus, entérovirus, Virus d'Epstein-Barr (EBV), varicelle-zona, rougeole, virus herpès, virus Hanta
<b>Champignons</b>
<i>Aspergillus spp</i> , <i>candida spp</i> , <i>coccidioides immitis</i> , <i>Cryptococcus neoformans</i> , <i>Histoplasma Capsulatum</i> , mucormycose
<b>Mycobactéries</b>
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> Mycobactéries atypiques
<b>Parasites</b>
<i>Pneumocystis carinii</i> <i>Toxoplasma gondii</i> <i>Strongyloides stercoralis</i> <i>Ascaris lumbricoides</i> <i>Paragonimus westermanni</i>
<b>Pneumonie bactérienne de cause rare</b>
<i>Pseudomonas pseudomallei</i> <i>Pasteurella multocida</i> <i>Eikenella corrodens</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Yersinia pestis</i> <i>Bacillus anthracis</i> <i>Brucella</i> <i>Rhodococcus equi</i>

(Trouillet J-L, Chastre J. 1997 EMC traité Urgences 24-111-A-10 )

### **3.2 Moyens d'exploration non invasifs**

**3.2.1. L'examen cytotactériologique du crachat (ECBC) :** moyen d'identification du germe controversé.

La contamination inévitable par la flore commensale du rhinopharynx et de la cavité buccale rend son interprétation délicate. La seconde difficulté est le recueil d'un crachat purulent émis lors d'un effort de toux, après un rinçage à

l'eau de la bouche avant antibiothérapie ou après une fenêtre de 48 h. Il est quelquefois nécessaire d'aider le patient à expectorer par kinésithérapie respiratoire (expectoration dirigée) et/ou des aérosols au sérum physiologique. L'acheminement au laboratoire dans un bref délai (<2 heures) est impératif (9).

L'analyse comporte plusieurs temps :

- a) L'examen macroscopique précise la présence de salive, de mucus, de pus, de sang. Les crachats salivaires ne sont pas retenus. Un volume égal à celui du crachat de digesteur est ajouté pour fluidifier.
- b) L'examen cytologique évalue l'abondance des cellules épithéliales du revêtement buccal ou pharyngé (contamination salivaire) et le taux de polynucléaires neutrophiles par champ (purulence du crachat). Il est réalisé au grossissement 100 après coloration au bleu de méthylène ou au MGG. L'index de Murray-Washington (= plus de 25 polynucléaires neutrophiles et moins de 10 cellules épithéliales par champ microscopique) valide les résultats de l'examen.
- c) L'examen bactériologique microscopique après coloration de Gram, au grossissement 1000 sous immersion à l'huile, détermine l'abondance de la flore bactérienne et son caractère mono ou polymorphe. Il permet de préjuger le germe infectant : diplocoque lancéolé à gram positif = pneumocoque, fin bacille gram négatif = H influenzae...
- d) La culture de l'expectoration (analyse bactériologique quantitative) permet de distinguer les germes pathogènes des germes colonisants ; un seuil de  $10^6$  ufc/ml est significatif. Le délai d'obtention des résultats est long : 18 heures minimum pour les bactéries « classiques », 3 à 9 jours pour *Légionella pneumophila*, 5 à 20 jours pour *Mycoplasma pneumoniae*, 5 à 10 jours pour *Chlamydia spp.*
- e) La recherche de Bacille de Koch sur crachat est réalisée après coloration de Ziehl-Neelson, la présence de bactéries acido-alcoolo-résistantes (BAAR) à l'examen direct signe l'infection par mycobactéries. Cet examen est modérément sensible mais spécifique (germe non commensal).

#### 3.2.2. Aspiration gastrique à jeun pour la recherche du Bacille de Koch :

Examen direct puis mise en culture sur milieu solide de Lowenstein-Jensen

#### 3.2.3. Détection d'antigènes solubles urinaires de légionelle et de pneumocoque :

La recherche directe des antigènes polysaccharidiques de la capsule par les méthodes immunologiques, habituellement par l'agglutination au latex, est possible sur le liquide céphalo-rachidien, le sérum, les urines et les liquides d'épanchement. Ces techniques présentent une sensibilité voisine de 80% pour le pneumocoque.

Un test rapide d'immunochromatographie sur membrane (test Binax NOW® de dépistage de l'antigène urinaire de *Streptococcus pneumoniae*) a été validé sur les échantillons d'urines au cours des pneumopathies. Ce test détecte l'antigène soluble C-polysaccharidique pneumococcique, antigène de membrane commun à tous les sérotypes. La recherche de l'antigénurie pneumococcique Binax Now® ou ICT test a une bonne sensibilité et une bonne spécificité diagnostique (10, 11, 1). Une étude italienne (12) évalue la sensibilité à 77,7% et la spécificité à 98,8%. Le fabricant retient une sensibilité de 86% et une spécificité de 94%.

Le test peut rester positif plusieurs semaines après la pneumonie. Les vaccins antipneumococciques peuvent induire des faux positifs si le test est utilisé sur des échantillons d'urine dans les 48 heures suivant la vaccination.

La recherche de l'antigénurie de *Légionella pneumophila* est un examen sensible à 95% et spécifique à 95% selon le test Binax Now®. Le résultat est disponible en 15 minutes. Un test négatif ne permet pas d'exclure une légionellose : la sensibilité du test est plus faible au début de la maladie. Seule *Légionella pneumophila* du sérotype 1 est détectable.

#### 3.2.4. Techniques d'immunofluorescence directe ou technique ELISA utilisées sur les sécrétions nasopharyngées aspirées pour rechercher un virus à tropisme respiratoire mais aussi pour la recherche de *Légionella pneumophila* : sensibilité de 50 à 80% et spécificité de 90% sur le crachat.

### 3.3 Moyens d'exploration invasifs

#### 3.3.1 Hémocultures : réalisation de 2 séries réalisées si possible lors d'un pic fébrile

T° >38,5° ou lors de la défervescence thermique T° <36°. Cet examen est faiblement sensible mais spécifique (99%)

#### 3.3.2 Sérologies des germes intracellulaires : la détection des anticorps spécifiques apporte la confirmation étiologique de la pneumonie si le titre est très élevé d'emblée ou rétrospectivement : en effet l'observation d'une élévation significative (de 4 dilutions) du titre des anticorps à 15 jours d'intervalle,



traduit la séroconversion. Cette méthode s'utilise pour *Chlamydia pneumoniae*, *psitacii*, *Mycoplasma pneumoniae*, *legionella pneumophila*, *coxiella burnetti*, rickettsies. La sérologie pour *Legionella pneumophila* a une sensibilité de 40 à 60% et une spécificité de 95%

**3.3.3** Technique d'amplification génique en chaîne : PCR (Polymerase Chain reaction) non utilisée en routine

**3.3.4** Fibroscopie bronchique : elle permet la réalisation de 3 prélèvements perfibroscopiques (9) : aspiration bronchique, brossage protégé, lavage broncho alvéolaire. L'innocuité est satisfaisante. D'autre part, elle permet de visualiser une éventuelle tumeur ou une dyskinésie trachéo-bronchique et d'aspirer des sécrétions abondantes en cas d'encombrement.

- a) Aspiration trachéo-bronchique : ce prélèvement n'évite pas la contamination oropharyngée (passage du fibroscope et aspiration par le canal interne) mais devient déterminant si la flore retrouvée s'avère monomicrobienne ou si un agent obligatoirement pathogène est isolé. Cette technique est aisément réalisée chez le patient intubé. Les seuils de significativité sont les critères cytologiques habituels : présence de moins de 10 cellules épithéliales et de plus de 25 polynucléaires neutrophiles par champ microscopique.
- b) Prélèvement par une brosse distale protégée de type Wimberley : cette brosse en nylon est fixée à l'extrémité d'un guide métallique. La brosse et le guide coulisent à l'intérieur d'un premier cathéter en Téflon lui-même placé dans un second cathéter obturé par un bouchon de polyéthylène glycol. Ainsi la brosse est introduite par le canal opérateur du fibroscope dans la bronche choisie du territoire parenchymateux repéré sur le cliché pulmonaire. Cette technique évite la contamination oropharyngée. Le prélèvement par brosse est de 0,001 ml de sécrétions, diluées dans 1 ml de Ringer. La culture quantitative différencie une colonisation d'une infection : le taux significatif de  $10^3$  ufc/ml de solution correspond à une concentration de  $10^6$  cfu/ml de sécrétions pulmonaires. 48 heures sont nécessaires à l'identification de l'agent pathogène. La sensibilité est de 70 à 97 %, la spécificité de 95 à 100%.
- c) Lavage broncho alvéolaire : il consiste en l'instillation puis l'aspiration de sérum physiologique tiédi à 37° à travers le canal du fibroscope positionné dans une bronche sous segmentaire. La culture quantitative est significative au seuil de  $10^4$  ufc/ml. Le risque de la technique n'est pas contrebalancé par un bénéfice suffisant dans le cadre des PAC non sévères. La rentabilité est de 59% (13).
- d) Biopsie transbronchique

**3.3.5** Ponction pleurale : s'il existe un épanchement pleural de moyenne abondance, la ponction est indispensable à visée diagnostique et d'autre part à visée évacuatrice. Si le liquide est septique, la sensibilité et la spécificité sont excellentes.

**3.3.6** Ponction trans-trachéale : technique entraînant des risques importants dont la sensibilité varie de 70 à 90 %.

**3.3.7** Ponction biopsie trans-thoracique : ponction à l'aiguille fine (24- 25 Gauge), réalisée sur des lésions pulmonaires périphériques après repérage sous tomodynamométrie thoracique. Cette technique est une alternative à l'abord chirurgical, rentable en cas de suppuration pulmonaire. Le taux de complications est élevé. La sensibilité est limitée de 56 à 82%.

**3.3.8** Thoracoscopie : elle reste exceptionnelle et les complications sévères (mortalité de 1 à 5%)

#### 4. PRINCIPAUX DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

- Autres pneumonies infectieuses :
  - virales (influenza (grippe), respiratoire syncytial (VRS), adénovirus, para influenza, coronavirus)
  - parasitaires
  - fongiques (*aspergillus*, *cryptococcus néoformans*, *candida*)
  - tuberculeuses
- Pneumopathies immuno-allergiques : d'hypersensibilité, éosinophiliques, organisées chroniques (BOOP)
- Bronchite aiguë
- Oedème aigu du poumon : hémodynamique ou lésionnel (SDRA)
- Embolie pulmonaire
- Tumeurs :
  - carcinome bronchique
  - tumeur carcinoïde
  - cancer bronchio-alvéolaire
  - lymphomes
- Atélectasie

### III. EPIDEMIOLOGIE

#### 1. INCIDENCE DES PAC

L'incidence précise des pneumonies dans la population générale varie selon les années et les pays de 1 à 12 cas pour 1000 adultes par an (1). Selon le système de santé considéré, la proportion de patients adultes nécessitant une admission à l'hôpital varie de 22 à 50% et celle des patients hospitalisés nécessitant une prise en charge en réanimation est estimée entre 5 et 10%.

Les infections respiratoires basses représenteraient en France 10 millions de consultations/an.

L'incidence des pneumonies fut estimée à 400 000 cas annuels. Le taux d'hospitalisation annuel est évalué à 136 cas pour 100 000 habitants en France (14). L'incidence est plus élevée chez les plus de 65 ans : estimée autour de 12 à 14 pour 1000.

En Espagne, l'incidence annuelle est de 177 cas pour 100 000 habitants (l'incidence est plus haute chez les plus de 65 ans et les moins de 5 ans) (15). Chez les hommes de plus de 75 ans, Gutierrez décrit jusqu'à 87 cas pour 10000 personnes par an (16).

Aux Etats-Unis, on estime le nombre de pneumonies communautaires entre 3 et 4 millions de cas par an dont 20 % nécessite une hospitalisation. L'incidence dans la population des plus de 65 ans est 18,3 pour 1000 (8,4 pour 1000 chez les 65-69 ans jusqu'à 48,5 pour 1000 chez les plus de 90 ans) (17)

Au Canada, l'incidence des pneumonies aiguës est de 258 cas pour 100 000 personnes dans la population générale et de 962 cas pour 100 000 personnes dans la population des plus de 65 ans. L'incidence impliquant une hospitalisation est inférieure à 1 pour 1000 chez les moins de 55 ans et atteint 11,6 pour 1000 au-delà de 75 ans (18).

En France, l'incidence des pneumonies à pneumocoques pour 100 000 habitants est :

- dans la population générale = 220
- chez les moins de 5 ans = 200
- chez les plus de 65 ans = 2500

#### 2. FREQUENCE DES GERMES

L'incidence des pathogènes en cause est très variable selon :

- le pays, les régions
- le moment de l'étude (épidémies)
- le lieu d'étude : ambulatoire, hôpital, institution, soins intensifs

L'agent causal peut rester méconnu en cas d'antibiothérapie préalable, de germe pathogène non identifiable par les tests utilisés.

Le germe le plus fréquemment identifié est *Streptococcus pneumoniae* (responsable des 2/3 des pneumonies bactériémiques) (19).

Fréquence des germes responsables des PAC selon l'AFSSAPS :

I

<i>Streptococcus pneumoniae</i> (pneumocoque)	Entre 30 et 47%
<i>Haemophilus influenzae</i>	Entre 5,5 et 22%**
<i>Légionella pneumophila</i>	7,4%
<i>Chlamydia pneumoniae</i> et <i>psitacci</i> *	Entre 5 et 10%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> *	7,4% incidence mal connue
<i>Coxiella burnetti</i> (fièvre Q)	< 5% des étiologies
<i>Branhamella catarrhalis</i>	<5%
Entérobactéries : <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Proteus mirabilis</i>	<5%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<5%
<i>Acinetobacter</i>	<5%
<i>Moraxella catarrhalis</i>	
Germes anaérobies	
<i>Staphylococcus aureus</i>	
Autres streptocoques	

\*\*écart important lié aux biais de recrutement, aux méthodes à visée étiologique, aux faibles effectifs des séries

\**Mycoplasma pneumoniae* et *Chlamydia* : bactéries atypiques à évoquer chez le sujet de moins de 40 ans sans comorbidité

### 3. TROPISME ET TRANSMISSION DES GERMES

Bactéries	Tropisme	Transmission	Terrain préférentiel
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Ubiquitaire  Saprophyte des voies aériennes de l'homme	Interhumaine -aérocontamination -contact étroit et prolongé d'individu à individu	âges extrêmes de la vie
<i>Haemophilus influenzae</i>	Pathogène humain	-contact direct -gouttelettes de salive	BPCO Ethylisme Tabagisme
<i>Légionella pneumophila</i>	Ubiquitaire, non commensale, bactérie hydro tellurique dans les réservoirs naturels (eaux douces, terre humide, composts) et artificiels (réservoirs d'eau chaude dans les collectivités, systèmes de climatisation, matériel médical respiratoire (aérosoliseurs, nébuliseurs, humidificateurs) et thermes, saunas, brumisateurs, fontaines, machines à glaces)	-par voie aérienne par inhalation	Tabagisme  Pathologies pulmonaires chroniques  Immunodépression
<i>Chlamydia pneumoniae</i>  <i>et psitacci</i>	Sporadique ou petites épidémies  Réservoir animal : oiseaux (perroquets, pigeons, perruches, canards, dindes)	-D'individu à individu -par voie aérienne  -contact direct -par voie respiratoire -par inhalation de substances infectées	Adulte jeune
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Epidémies à la saison froide dans les collectivités Endémique dans les grandes agglomérations	D'individu à individu et par voie aérienne (incubation de 1 à 3 semaines)	Adulte jeune
<i>Coxiella burnetti</i> (fièvre Q)	Réservoir animal : caprins, rongeurs, ovins, bovins, carnivores domestiques	-voie aérienne -inhalation de poussières contaminées	
Entérobactéries : <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Proteus mirabilis</i>	Commensales de l'intestin de l'homme et des animaux		Portage oropharyngé de <i>Klebsiella</i> chez l'éthylique (30%) Sujets âgés, institutionnalisés Immunodéprimés
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Aquaphile, dans l'eau, les sols humides et les végétaux	Germe opportuniste - manuportage - iatrogénie	Immunodéprimés BPCO mucoviscidose Dilatation des bronches
<i>Acinetobacter</i>			Germes anaérobies : Pneumonie d'aspiration : facteurs de fausses routes

<i>Moraxella catarrhalis</i>			Foyers sinusiens chroniques Mauvaise hygiène dentaire
Germes anaérobies			<i>Staphylococcus aureus</i> :
<i>Staphylococcus aureus</i>			Grippe Diabète Toxicomanie intraveineuse Ages extrêmes
Autres streptocoques			

Selon des données du site <http://anne.decoستر.free.fr/> et Maladies infectieuses E.Pilly 16<sup>ème</sup> édition

#### 4. TERRAIN A RISQUE D'INFECTION PNEUMOCOCCIQUE

Catégories	Terrains à risques	Risque relatif (RR) par rapport à la population générale
Âges extrêmes de la vie	< 2 ans et > 65 ans	> 65 ans : RR 10
Terrains particuliers	Insuffisance rénale chronique, Insuffisance cardiaque, Syndrome néphrotique de l'enfant, Cirrhose alcoolique	
Splénectomies Anatomiques	Post-traumatique Hémopathie	Bactériémie : RR 12
Fonctionnelles	Drépanocytose homozygote Thalassémie majeure Irradiation splénique prolongée	
Immunodépressions	Infection par le VIH Dysglobulinémie– LeucémieLymphoïdeChronique- Lymphomes Greffes de moelle – Transplantation d'organe	Pneumonie : RR 17  Bactériémie : RR 10

(Brisou P, Pierre C, Muzellec Y, Menard G. Infections à pneumocoque. EMC Maladies infectieuses, 8-012-A-10, 2003)

#### 5. TERRAIN A RISQUE DE FORMES GRAVES

##### Critères socio-économiques :

- âge > 65 ans
- vie en institution
- antécédents d'hospitalisation
- terrain alcoololo tabagique

##### Critères médicaux :

- **maladies chroniques** : bronchite chronique et insuffisance respiratoire chronique  
insuffisance cardiaque congestive  
insuffisance rénale chronique  
diabète  
cirrhose  
troubles neurologiques centraux
- **déficit de l'immunité** : splénectomie  
drépanocytose  
hypogammaglobulinémie  
transplantation d'organe

#### 6. RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES

La résistance bactérienne aux antibiotiques se caractérise par son caractère naturel ou acquis, son support génétique et son mécanisme.

La résistance naturelle est une caractéristique propre à l'ensemble des souches d'une espèce bactérienne. Portée par le chromosome elle est transmissible à la descendance.

La résistance acquise ne s'applique qu'à certaines souches au sein de la même espèce bactérienne, variable dans le temps. Elle est transmissible horizontalement entre les bactéries, parfois entre espèces différentes. La transmission verticale est possible en présence d'une pression de sélection. La résistance acquise est due à une modification génétique : mutation ponctuelle, remaniement du génome ou acquisition de matériel génétique étranger.

Le support génétique de la résistance peut être :

- chromosomique : mutation ponctuelle dans un gène de régulation ou un gène de structure modifiant le spectre d'une enzyme
- extra chromosomique : l'information génétique se trouve sur les plasmides transférables à d'autres bactéries par conjugaison, transduction ou transformation. Les gènes se situent sur des fragments d'ADN (intégrons ou transposons) qui s'intègrent soit dans les plasmides soit dans le chromosome.

La résistance aux antibiotiques se réalise par trois mécanismes :

- modification de la cible des antibiotiques par mutation ou par acquisition de gène étranger
- inactivation des antibiotiques par une enzyme synthétisée
- diminution de la quantité d'antibiotique atteignant la cible par diminution de la perméabilité bactérienne ou par apparition de systèmes d'efflux responsables du relargage de l'antibiotique dans le milieu extérieur.

### **6.1 Sensibilité de *Streptococcus pneumoniae* aux antibiotiques**

Le pneumocoque est une espèce naturellement sensible à la plupart des antibiotiques actifs sur les bactéries à Gram positif : bêta-lactamines, macrolides, tétracyclines, chloramphénicol, rifampicine, cotrimoxazole, glycopeptides. L'acquisition de résistances vis-à-vis de ces familles d'antibiotiques représente un problème de santé publique.

L'antibiogramme est devenu indispensable en raison de l'importance des pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSPD) et des pneumocoques multi résistants. Le dépistage des PSPD s'effectue par la méthode de diffusion en milieu gélosé à l'aide d'un disque d'oxacilline chargé à 5 µg. Ce dépistage permet de différencier une souche sensible à la pénicilline G et une souche de sensibilité diminuée.

L'interprétation de la concentration minimale inhibitrice (CMI) permet de classer les souches :

CMI	Sensible (S)	Résistance intermédiaire (RI)	Résistante (R)
Pénicilline G	<0,06 mg/L	0,12mg/L<CMI<1mg/L	CMI>1mg/L
Autres molécules	<0,5 mg/L	1mg/L<CMI<2mg/L	CMI>2mg/L

#### **Résistance aux bêta-lactamines :**

*Streptococcus pneumoniae* possède six protéines de liaison à la pénicilline (PLP). La résistance aux bêta-lactamines résulte de modifications qualitatives et quantitatives des PLP. Une résistance significative à la pénicilline G implique souvent au moins trois PLP altérées. Pour les céphalosporines, une seule PLP altérée peut suffire. Ces modifications sont d'origine chromosomique. Les souches de pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSPD) possèdent des gènes mosaïques, obtenus par recombinaison de séquences d'espèces voisines ou de transferts entre pneumocoques sensible et résistant, mais aussi par mutation sous la pression de sélection.

La résistance à la pénicilline (par réduction de l'affinité pour les PLP altérées) est croisée à toutes les bêta-lactamines mais elle s'exprime à différents niveaux selon les molécules.

En France la première souche résistante à la pénicilline a été isolée en 1978, puis le niveau de résistance est resté faible jusqu'en 1986. Depuis, l'incidence des souches de sensibilité diminuée à la pénicilline augmente régulièrement :

En 1997, les données du Centre National de Référence des pneumocoques en France montrent que les pneumocoques de sensibilité anormale à la pénicilline au cours des pneumonies de l'adulte est de 32% parmi les souches isolées par hémocultures (12% sensibilité diminuée, 20% résistantes) et 34% parmi les souches isolées par d'autres prélèvements (12% sensibilité diminuée, 22% résistantes). La proportion des PSPD toutes souches confondues atteint 48%.

En 2001 le Bulletin épidémiologique Hebdomadaire estime la prévalence des pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline à 39,8% chez l'adulte.

Entre septembre 1998 et avril 2000, une étude multicentrique française (20) dans 49 centres hospitaliers a colligé 465 pneumonies à pneumocoque identifié, dont 175 dans les hémocultures : 43,4 % sont des pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline G dont 10,9 % sont résistants

23,6 % ont une sensibilité diminuée à l'amoxicilline dont 1,1% sont résistants (5 souches ont une CMI >4mg/l)

15,8 % ont une sensibilité diminuée au céfotaxime dont aucun n'est résistant

46,2% sont résistants aux macrolides

Les souches de haut niveau de résistance (CMI > 4 mg/L) à l'amoxicilline et aux C3G antipneumococciques sont rares.

#### Facteurs de risque d'infection à pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline (21):

- âges extrêmes de la vie
- prise de bêta-lactamines récente (dans les 3 mois précédents)
- hospitalisation récente (dans les 3 mois précédents)
- caractère nosocomial de l'infection
- antécédent de pneumopathie dans l'année
- maladie chronique ou immunodépression : infection par le VIH, splénectomie, cancer, bronchopathie chronique
- zone géographique à haute prévalence

#### Résistance aux autres familles d'antibiotiques :

Un pneumocoque est dit multi résistant s'il porte trois résistances ou plus pour des antibiotiques de familles différentes.

La résistance aux macrolides est due à une méthylation de l'ARN 23S qui diminue l'affinité des macrolides pour leur cible. Cette résistance est croisée à tous les macrolides, lincosamides et streptogramines B ; elle est dite de type MLSB. Cette résistance est de type inductible ou constitutif.

La résistance aux autres antibiotiques est toujours d'origine chromosomique, exception faite du cotrimoxazole et de la résistance de bas niveau aux fluoroquinolones. Le pneumocoque présente une résistance naturelle aux quinolones de 1<sup>ère</sup> génération et une faible sensibilité à la péfloxacin, l'ofloxacin et la ciprofloxacine. Pour les autres (sparfloxacine, lévofloxacine, moxifloxacine, grépafloracine) les résistances apparaissent dans certains pays (Canada et Hong Kong). Cette résistance se fait par efflux actif et par mutations sur cible.

#### Variation des résistances :

La résistance aux antibiotiques est liée à certains sérogroupes. Le sérotype 23F représente à lui seul plus du tiers des PSPD de haut niveau et des PSPD multi résistants.

En France, les résistances du pneumocoque varient selon l'âge du patient, le type de prélèvement, et les régions (3,22).

#### Implication des résistances dans la conduite à tenir thérapeutique et la morbi mortalité :

L'importance de la multi résistance rend inutilisable en traitement probabiliste les macrolides, les cyclines ou le cotrimoxazole ; en revanche, toutes les souches de pneumocoque restent sensibles à la pristinaamycine, à la rifampicine ainsi qu'aux glycopeptides et moins de 1% des souches sont résistantes aux fluoroquinolones à activité antipneumococciqque ou aux kétolides (23).

L'évolution clinique est indépendante de la diminution de la sensibilité aux bêta-lactamines chez les patients traités par aminopénicillines ou C3G injectables aux doses recommandées par la SPILF (20). Selon les études françaises, la mortalité globale des pneumonies à pneumocoque n'est pas influencée par la diminution de sensibilité à la pénicilline de cette bactérie (23). Les études américaines (6,25) suggèrent une augmentation de la mortalité en cas d'infection par des pneumocoques à haut niveau de résistance (CMI à la pénicilline  $\geq 4 \mu\text{g/mL}$ ), mais de nombreux biais (petit nombre, peu d'informations sur les antibiotiques utilisés,...) empêchent de tirer des conclusions.

### **6.2 Sensibilité d' *Haemophilus influenzae* aux antibiotiques (26)**

*Haemophilus influenzae* est une espèce naturellement sensible aux antibiotiques actifs sur les bactéries à Gram négatif avec une résistance naturelle aux lincosamides et aux macrolides à 16 atomes.

La résistance d'*Haemophilus influenzae* – actuellement 35% des souches en France- aux bêta-lactamines est en progression constante. Elle est due à la production de bêta-lactamases pour la majorité des cas (incidence des résistances par altération des PLP = 1 à 3%). La résistance acquise aux autres antibiotiques reste faible sauf pour le cotrimoxazole.

Le traitement de choix est soit une association amoxicilline et inhibiteur de bêta-lactamase, soit une céphalosporine orale résistante aux bêta-lactamases.

## **7. TAUX DE MORTALITE :**

Les PAC posent un problème de pratique clinique courante du fait de leur mortalité qui paraît incompressible. Elles sont responsables de 4,3 millions de décès dans le monde. Les infections respiratoires aiguës basses sont au premier rang de la mortalité par maladie infectieuse dans le monde. Les décès sont dus principalement aux pneumonies, qu'il s'agisse de pays en développement ou industrialisés. Dans l'ensemble des pays industrialisés, la pneumonie vient au 3<sup>ème</sup> rang des causes de mortalité après les maladies cardiovasculaires et les accidents vasculaires cérébraux.(1)

Les PAC représentent la 6<sup>ème</sup> cause de décès aux Etats-Unis et la 1<sup>ère</sup> cause de décès par maladies infectieuses. Cela représente 45 000 décès par an. Le taux moyen de mortalité est de 14 % (variant de 2 à 30% selon les études). La mortalité des patients ambulatoires est estimée inférieure à 1% (7).

Le taux de mortalité à 30 jours des patients atteints de PAC est de 13,7% variant de 5,1% à 36,5% selon que les patients sont ambulatoires ou hospitalisés en unité de soins intensifs (19).

*Streptococcus pneumoniae* serait responsable des 2/3 des pneumopathies létales. En France, la mortalité annuelle par pneumonie à pneumocoque est de 15 000 décès et par pneumonie à légionelle de 1000 décès.

La mortalité peut s'expliquer par un retard au diagnostic et à la mise en route du traitement, par la gravité immédiate de l'infection, par la présence de facteurs de risque et par l'agent pathogène responsable (pneumocoque). Les pneumonies en institution sont plus graves avec 30% de décès en moyenne ; la surmortalité est attribuée à la dépendance, à la perte des fonctions supérieures.

D'après le travail de Meehan (27), une antibiothérapie rapidement instaurée : avant la 8<sup>ème</sup> heure d'hospitalisation, représente un élément associé à une évolution favorable des pneumonies chez le sujet âgé (> 65 ans).

Des travaux (28) consacrés à l'analyse du pronostic des PAC graves admises en milieu de réanimation ont montré que le pronostic dépendait tout autant du terrain sous-jacent et de la sévérité initiale que de l'évolution au cours du séjour en réanimation. La prévention des complications évolutives est donc aussi importante que la prise en charge initiale.

## **IV. TRAVAUX DE FINE**

### **1. INTRODUCTION**

Il est vraisemblable qu'une réduction de la mortalité attribuable aux PAC puisse être atteinte par la détection des patients à risque et par leur hospitalisation précoce. De nombreuses études ont identifié des facteurs de risque de mortalité à court terme. Les médecins tentent de classer les patients selon un niveau de risque basé sur les caractéristiques démographiques (âge, sexe, vie en institution), comorbidités, signes cliniques, biologiques, ou radiologiques. La mise en évidence de facteurs de risque d'acquisition d'une PAC et d'éléments prédictifs d'évolution compliquée et/ou de mortalité intervient dans la décision d'hospitaliser et dans le choix du service le plus adapté (secteur médical ou soins intensifs) ainsi que dans le choix d'une antibiothérapie optimale. Ces scores pronostiques restent cependant des auxiliaires à la prise de décision qui se fondera sur l'expérience et le bon sens clinique du praticien.

### **2. SCORE DE MORTALITE : « FINE-90 »**

En 1990, les premiers travaux de Fine ont identifié des facteurs prédictifs de mortalité et ont conduit à définir un score de mortalité pour évaluer le risque des patients atteints de PAC. Ce score distingue les patients pouvant bénéficier d'un traitement ambulatoire ou la nécessité d'une hospitalisation.

La 1<sup>ère</sup> étude prospective portait sur 280 patients ambulatoires et hospitalisés.

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- présence d'une opacité à la radiographie pulmonaire
- apparition aiguë d'un des signes cliniques : toux, dyspnée, douleur thoracique, expectoration, fièvre, altération des fonctions mentales.

Les critères d'exclusion étaient :

- hospitalisation précédente datant de moins de 7 jours
- pneumonie récente datant de moins de 6 semaines
- anomalies radiologiques dues à une insuffisance cardiaque congestive, une néoplasie ou une embolie pulmonaire
- patient séropositif pour HIV
- patient admis pour placement

Les critères d'hospitalisation proposés étaient :

- apparition d'une altération des fonctions vitales : FC >140/min, TA syst. <90 mmHg, FR >30/min
- troubles neurologiques
- PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg
- Complication infectieuse reliée à la PAC
- Anomalie biologique : Na<sup>+</sup> < 131 mmol/L, Hématocrite < 31%, Neutrophiles <1000/mm<sup>3</sup>, Urée sanguine > 50 mg/dL, Créatininémie > 2,5mg/dL
- Pathologie aiguë coexistante nécessitant une hospitalisation.

Le médecin devait évaluer dans sa décision d'hospitalisation la part des facteurs suivants sur une échelle de 1 à 5 :

- facteurs sociaux
- facteurs financiers
- désir du patient
- sévérité de la pathologie
- problèmes médicaux interférents.

Le médecin était questionné sur les facteurs déterminants de la décision d'orientation. Lorsque le patient était hospitalisé, quels aspects thérapeutiques nécessitaient l'hospitalisation ?

Il en ressort des facteurs prédictifs d'évolution compliquée. Le cumul de ces facteurs augmente le risque de mortalité.

**Facteurs univariés prédictifs significatifs d'évolution compliquée chez les patients sans indication initialement à l'hospitalisation (29).**

<i>Facteurs prédictifs</i>	<i>Odd ratio</i>	<i>95%IC</i>
<i>Facteurs démographiques :</i>		
Age > 65 ans	2,8	1,4-5,4
<i>Facteurs anamnestiques et cliniques :</i>		
Hospitalisation antérieure (1 an)	2,8	1,3-6,2
Immunodépression	6,9	1,0-47,8
Foyer pulmonaire <sup>1</sup>	2,7	1,3-6,0
Fièvre > 38°3	2,5	1,3-4,9
<i>Pathologies associées :</i>		
Diabète sucré	3,4	1,3-9,4
Insuffisance rénale	15,7	0,8-296,5
Insuffisance cardiaque	4,9	1,4-17,1
<i>Facteurs biologiques :</i>		
Urée > 15 mg/L.	4,1	1,7-9,5
Hématocrite < 30%	8,1	1,3-50,3
<i>Etiologie à risque élevé</i> <sup>2</sup>	2,6	1,6-4,1

<sup>1</sup> clinique, <sup>2</sup> staphylocoque, bacille à Gram négatif, inhalation ou obstruction bronchique.

**Facteurs indépendants prédictifs d'évolution compliquée chez les patients sans indication initialement à l'hospitalisation (29).**

<i>Facteurs prédictifs</i>	<i>Odd Ratio</i>	<i>95%IC</i>
Âge > 65 ans	2,7	1,4-4,1
Pathologies associées <sup>1</sup>	3,2	1,4-7,5



Température > 38°3	4,1	1,8-9,2
Immunodépression <sup>2</sup>	12,0	1,1-132,9
Étiologie à risque élevé <sup>3</sup>	23,3	2,7-200,7

<sup>1</sup> diabète, insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, hospitalisation préalable dans l'année en cours.  
<sup>2</sup> corticostéroïdes ou chimiothérapies systémiques dans les 6 mois précédant la pneumonie.  
<sup>3</sup> staphylocoque, bacille à Gram négatif, inhalation ou obstruction bronchique.

<b>Evolutions compliquées (30):</b>
-Décès dans les six semaines
-Infection suppurative n'existant pas initialement
-Admission en soins intensifs dans la semaine suivant la prise en charge initiale
-Fièvre persistante au delà de 38° C
-Utilisation d'une perfusion IV ou d'O2 ≥ 3J/début
-Complication médicale liée à la pneumonie (par exemple TA par FA)
-Hospitalisation secondaire à la pneumonie si patient ambulatoire
-Hospitalisation prolongée au-delà de 3 jours

<b>Evolutions compliquées (29): fréquence en fonction du nombre de facteurs de risque à la période initiale.</b>		
<i>Nombre de facteurs de risque</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
0	7/60	11,6%
2	25/63	39,68%
3	22/34	64,70%
4	6/7	85,71%
5	3/3	100%

En 1993, une étude multicentrique (31) réalisée sur 14 199 cas de PAC validait le score de Fine (« Fine-90).

**Facteurs prédictifs et score de Fine 90 :**

<i>Facteurs</i>	<i>Points</i>
<i>Facteurs démographiques :</i>	
Age > 65 ans	+ 1
<i>Facteurs cliniques :</i>	
Douleur pleurale	- 2
	+2
Atteinte des fonctions supérieures	+2
Atteinte des fonctions vitales : (TA systolique < 90 mmHg, pouls >120 bat/min, polypnée >30/min)	+4
Pathologies associées : néoplasie	
<i>Etiologie :</i>	
Risque élevé : Staphylocoque, BGN, pneumonie post obstructive, pneumonie de déglutition	+2

Classe	SCORE	Mortalité (cohorte de validation)	Risque
I	< 0	2,2%	Modéré
II	0	0%	Modéré
III	1-4	13,5%	Elevé
IV	5-7	33,3%	Elevé
V	8-11	55,6%	Elevé

Ce score basé sur 6 variables auxquelles sont associées des valeurs numériques. Leur addition donne un score dont la

valeur définit 5 classes corrélées au risque de mortalité. Les patients ayant un score >0 doivent être hospitalisés. Ce score comporte des données microbiologiques ce qui le rend trop tardif par rapport à l'évaluation initiale. L'existence d'une douleur pleurale est un facteur de bon pronostic (diagnostic plus précoce ?). L'âge > 65 ans peut à lui seul conduire à l'hospitalisation ; le bon sens clinique doit privilégier l'âge physiologique. Des facteurs environnementaux peuvent nécessiter une prise en charge en milieu hospitalier : conditions socio-économiques défavorables, isolement des personnes âgées, inobservance prévisible.

### 3. SCORE DE FINE OU PSI ("Pneumonia Severity Index")

En 1996, Fine (19) publiait une méta analyse rassemblant 33 148 patients. Le taux de mortalité était de 13,7%, allant de 5,1% pour les patients ambulatoires à 36,5% pour les patients hospitalisés en unités de soins intensifs. Il était de 17,6% dans la population âgée, de 19,6% pour les patients bactériémiques, de 30,8% pour les institutionnalisés.

Cette étude identifiait 11 facteurs pronostiques indépendants : sexe masculin, douleur thoracique, tachypnée, hypotension artérielle, hypothermie, diabète, néoplasie, maladie neurologique, leucopénie, bactériémie, opacités multi lobaires radiographiques.

Le taux de mortalité est également corrélé à l'âge et à l'étiologie de la PAC.

En 1997, Fine décrivait un score prédictif du risque de décès à 30 jours (32). Il pourrait être une aide à la décision d'hospitalisation ou de traitement ambulatoire.

Les critères d'inclusion étaient : âge > 18 ans, diagnostic de pneumonie.

Les critères d'exclusion étaient : patient séropositif pour VIH, hospitalisation datant de moins de 7 jours.

La première étape du score détermine les patients à faible risque (âge < 50 ans, sans antécédent notable, sans altération des paramètres vitaux) appartenant à la classe I, ne nécessitant pas l'hospitalisation.

#### Algorithme : Identification des patients à faible risque de mortalité (classe I)

##### Annexe N° 1

La seconde étape du score est le recueil de variables à l'admission permettant de calculer le score. 19 paramètres cliniques et para cliniques correspondent à une valeur numérique.

##### Annexe N° 2

L'addition permet d'obtenir un score qui attribue une classe au patient : < 70 = classe II, de 71 à 90 = classe III, de 91 à 130 = classe IV, > 130 = classe V. La mortalité croît avec le niveau de la classe de risque. Le taux de mortalité attribué à chaque classe était similaire dans les 3 cohortes englobant 50 000 patients de 275 hôpitaux parmi les Etats-Unis et le Canada.

<i>Classes de risque</i>	<i>Score</i>	<i>Mortalité</i>	<i>Mortalité</i>
		Cohorte d'élaboration n=14 189	Cohorte de validation n=38 039
Mortalité globale			
I	--	0,4%	0,1%
II	< 70	0,7%	0,6%
III	71-90	2,8%	2,8%
IV	91-130	8,5%	8,2%
V	> 130	31,1%	29,2%

D'après Fine (32)

L'application d'un tel score paraît possible dans un service d'accueil des urgences mais peu applicable en pratique de ville. Bien sûr, le bon sens clinique prédomine car ce score a des limites :

- conditions au domicile nécessitant une hospitalisation de courte durée (facteur social, compliance, pathologie psychiatrique, éthyliisme...)
- certains patients de classe I sont admis à un moment de l'évolution de la pneumonie en milieu de réanimation. La plupart des éléments pronostiques colligés par Fine dans sa méta analyse ou dans ces scores ne correspondaient qu'à la gravité initiale de la maladie ou à la sévérité du terrain sous-jacent.

### 4. AUTRES PUBLICATIONS DE FINE

En 1997, Fine recherchait (33) les facteurs pris en compte par les médecins dans leur décision d'hospitalisation des patients atteints de PAC à risque faible. Cette étude cherchait à déterminer les moyens médicaux permettant un traitement ambulatoire.

L'étude portait sur 472 patients dont la probabilité de décès était inférieure à 4%. Les facteurs associés à l'hospitalisation par ordre d'importance étaient : comorbidité associée, opacité multi lobaire, apparence clinique, hypoxémie, dyspnée, incapacité à maintenir une prise orale, anomalies des signes vitaux, troubles mentaux, fièvre. 2 facteurs psychosociaux étaient également pris en compte :

- manque d'entourage à domicile
- aide à domicile inadaptée

La possibilité de réaliser une perfusion d'antibiotique à domicile et une surveillance par un service de soins à domicile pouvaient permettre le traitement ambulatoire pour plus de la moitié des patients hospitalisés.

Les médecins paraissaient surestimer le risque à court terme d'où la nécessité d'un modèle validé, intégré en routine pour identifier les patients à faible risque pouvant bénéficier d'un traitement ambulatoire.

En 1999, une étude prospective (34) incluant 944 patients ambulatoires et 1343 patients hospitalisés atteints de PAC, mettait en évidence que l'étiologie restait souvent inconnue : 5,7% des patients ambulatoires avaient une cause microbiologique déterminée contre 29,6% des patients hospitalisés. Dans cette étude, 85,6% des patients hospitalisés présentaient une comorbidité associée et 59,1% des patients ambulatoires étaient sains. Le taux de mortalité des patients ambulatoires était de 0,6 % et de 8 % pour les patients hospitalisés.

Par ailleurs, Fine a essayé de définir les facteurs responsables de la prolongation du séjour hospitalier chez les patients cliniquement stables. L'évaluation et le traitement des comorbidités, l'achèvement d'une antibiothérapie intraveineuse pendant 7 jours, le délai nécessaire pour l'« aménagement » du domicile (aides ou placement) étaient les facteurs les plus fréquents (35). La durée moyenne de séjour était de 5 à 7 jours pour les patients à faible risque, et de 8 à 12,5 jours pour les patients à risque plus élevé. Les modalités de traitement permettant une sortie plus précoce auraient été : les perfusions intraveineuses à domicile, la surveillance par une infirmière à domicile et les médecins, la réalisation de kinésithérapie respiratoire à domicile.

Par la suite, plusieurs études ont démontré l'innocuité de la réduction de la durée de séjour des patients hospitalisés pour PAC.

En 1999, DMc Cormik et MJ Fine étudiaient (36) une cohorte de 1188 adultes de façon prospective pour établir la relation entre le devenir du patient et la durée de séjour. La comparaison ne retrouvait aucune différence en terme de mortalité, réadmission, reprise du travail et retour aux activités quotidiennes ou disparition des symptômes liés à la pneumonie à 30 jours, que la durée de séjour soit plus longue ou plus courte. Raccourcir le séjour hospitalier n'affecte donc pas le devenir du patient.

Il existe bien sûr une corrélation entre durée de séjour et coût des soins. L'analyse (37) montrait que la réduction d'une journée du séjour hospitalier permettait des économies significatives.

En 2003, Fine (38) a conduit un essai clinique randomisé sur 668 patients. Le but de l'étude était de déterminer les conséquences de l'introduction des recommandations sur la conduite à tenir chez les patients hospitalisés pour PAC. Des critères cliniques définissaient la stabilité du patient et le passage à une antibiothérapie orale ainsi que la sortie du patient. Les résultats mettaient en évidence une réduction de la durée de l'antibiothérapie intraveineuse sans conséquence sur le pronostic du malade : taux de mortalité à 30 jours, réadmission, reprise du travail et retour aux activités quotidiennes ou disparition des symptômes liés à la pneumonie à 30 jours. La réduction de la durée de séjour était non significative.

En 2005, une étude prospective (39) compare les performances de scores validés : PSI et CURB 65 sur 3181 patients. Le PSI apparaît plus complexe mais plus sensible pour déterminer la proportion de patients à faible risque et la mortalité à court terme ; ce qui rejoint les résultats de l'étude suédoise (40).

## **5. APPLICATIONS DU SCORE DE FINE**

Toutes les recommandations mondiales utilisent le PSI (Pneumonia Severity Index) ou score de Fine pour établir des algorithmes de prise en charge des PAC.

Gaillat a évalué l'application en routine du score de Fine au niveau d'un service d'accueil des urgences (14) et concluait que les protocoles définissant en fonction des classes de risque la conduite à tenir permettraient des économies : par la diminution des hospitalisations pour les classes à faible risque et par la diminution de la durée

moyenne de séjour sans qu'il n'y ait d'incidence en terme de ré hospitalisation ou de mortalité comme au Canada (41).

Halm décrivait en 2002 comment prendre en charge un patient immunocompétent, atteint de PAC, en s'appuyant sur les recommandations de l'ATS et de l'IDSA (42) qui intégraient le PSI.

En 2007, l'utilisation en routine du PSI était associée à une augmentation de la proportion de patients à faible risque de mortalité traités en ambulatoire sans compromettre leur santé. (43)

## V. RECOMMANDATIONS

### 1. PRINCIPALES RECOMMANDATIONS

American Thoracic Society (ATS)	2001	Conférence /Consensus d'experts Actualisation des recommandations de 1993
Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS)	2003	Conférence /Consensus d'experts
	2005	Actualisation des recommandations de 2003
Infectious Diseases Society of America (IDSA)	2000	Révision de la conférence de 1998
Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF)	1998	Groupe d'experts (ESOCAP = European Study On Community-Acquired Pneumonia)
Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF)	2000	Révision de la IVème conférence de consensus (1991-1995)
	2006	XVème conférence de consensus

### 2. RECOMMANDATIONS POUR LE DIAGNOSTIC DES PAC

La réalisation d'une radiographie thoracique est recommandée par l'ensemble des sociétés. Les explorations invasives sont réservées aux patients sévères, aux situations d'échec thérapeutique. L'examen de l'expectoration et la réalisation d'hémocultures sont recommandés pour les patients hospitalisés, le plus souvent. Les examens sérologiques ne sont pas validés dans la prise en charge initiale.

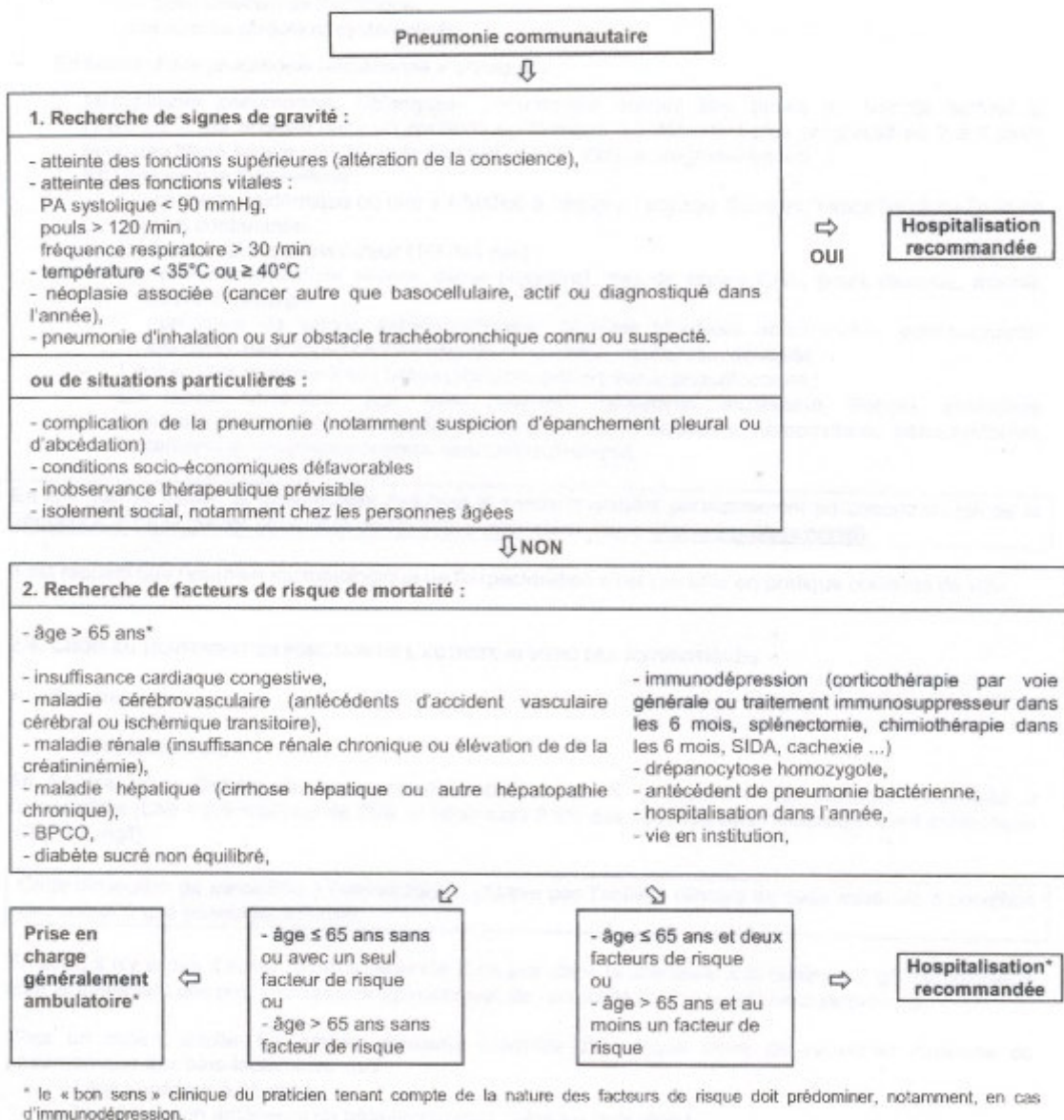
La SPLF distingue

- la prise en charge ambulatoire où les indications de la RT sont :
  - des facteurs de risque de survenue de pneumonie grave ou/et le risque d'infections respiratoires basses à germes particuliers
  - échec d'une antibiothérapie de 1<sup>ère</sup> intention
  - signes focaux à l'examen clinique
- la prise en charge hospitalière où seront réalisés en routine : RT, NFS, Biochimie sanguine (NA, K, Glycémie, Urée, Créatinémie), gaz du sang artériel ou oxymétrie pulsée ±ECBC ±Hémocultures.

### 3. RECOMMANDATIONS POUR LA DECISION D'HOSPITALISATION

Le recueil de facteurs de risque et de signes de gravité fait l'objet de protocoles incluant des calculs de score ou des algorithmes dérivés des travaux de Fine.

**Selon l'AFSSAPS : prise en charge ambulatoire ou à l'hôpital des pneumonies communautaires :**



De récentes études (44, 45,46) ont validé les scores CURB-65 et CRB-65. La SPILF a intégré également le CRB 65 et les règles de la British Thoracic Society (BTS) lors de la dernière conférence.

Le CRB 65 (score CURB -65 simplifié) peut être une autre façon de détecter les patients à faible risque, utilisable en pratique quotidienne.

**CRB 65 (score simplifié) :**

<p><b>C</b> : mental confusion</p> <p><b>R</b> : respiratory rate &gt; 30/min</p> <p><b>B</b> : blood pressure: systolic &lt; 90 mmHg or diastolic &lt; 60 mmHg</p> <p><b>65</b> : age &gt; 65</p>	<p>Ce score est utilisable en ville (si 0 critère = traitement ambulatoire possible, si &gt; 1 critère = évaluation à l'hôpital)</p>
--	--

**Score de la British Thoracic Society (CURB 65) :**

<p>Confusion</p> <p>Urea &gt; 7 mmol/L</p> <p>Respiratory rate &gt; 30/min</p> <p>Blood pressure : systolic &lt; 90 mmHg or diastolic &lt; 60 mmHg</p> <p>Age &gt; 65</p>	<p>Un patient présentant au moins deux de ces quatre facteurs multiplie par 36 le risque de mortalité.</p>
---	--

**4. ORIENTATION EN REANIMATION SELON LES CRITERES DE GRAVITE (Annexe N°4)**  
**Selon le score de l'ATS (47) :** (validé (48) pour prédire la sévérité des pneumonies)

<b>Critères de gravité justifiant l'hospitalisation en réanimation :</b>
<i>Critères mineurs :</i> Fréquence respiratoire > 30/min à l'admission Pa O2/FiO2 < 250 mmHg Atteinte bilatérale ou multilobaire PA systolique < 90 mmHg ou PA diastolique < 60 mmHg
<i>Critères majeurs :</i> Nécessité d'une ventilation assistée Progression radiologique de la taille de l'opacité > 50% en 48 h après l'admission Choc septique Nécessité d'un traitement vasopresseurs pendant plus de 4 heures Insuffisance rénale aiguë (diurèse des 4 h < 80mL/h, ou Créatininémie > 200mg/L en absence d'insuffisance rénale chronique)
<i>La présence de 2 critères mineurs parmi (Pa O2/FiO2 &lt; 250 mmHg, Atteinte bilatérale ou multilobaire, PA systolique &lt; 90 mmHg ou PA diastolique &lt; 60 mmHg) ou d'1 critère majeur parmi (Nécessité d'une ventilation assistée, choc septique) définit une PAC sévère et la nécessité d'une admission en unité de soins intensifs .d'après le score de l'ATS révisé en 2001</i>

**5. RECOMMANDATIONS POUR L'ANTIBIOTHERAPIE PROBABILISTE DES PAC (Annexe N°5)**

L'antibiothérapie des PAC est probabiliste par rapport aux pathogènes supposés. Son choix est fondé sur les éléments liés à l'épidémiologie microbienne générale et locale et au terrain sous-jacent.


L'amoxicilline reste la molécule de référence à la posologie de 3 g/24h pour les PAC présumées à pneumocoque même de sensibilité diminuée à la pénicilline G, en raison du meilleur rapport coût/efficacité et d'une bonne tolérance. Il n'existe pas de souche clinique responsable de pneumonie résistante au céfotaxime et à la ceftriaxone.

La télichromycine possède un profil favorable (peu de résistance vis-à-vis de *Streptococcus pneumoniae*). L'activité du kétolide est maintenue sur les pneumocoques à sensibilité diminuée à la pénicilline et sur les souches résistantes aux macrolides.

Les fluoroquinolones anti-pneumococciques (FQAP) possèdent des caractéristiques intéressantes in vitro, avec un spectre étendu et peu de souches de pneumocoque résistantes. Cependant l'utilisation large des FQAP pourrait exposer à l'émergence de résistances. Il convient donc d'éviter la prescription d'une FQAP dans les trois mois qui suivent l'utilisation d'une quelconque fluoroquinolone.

Pour *Haemophilus influenzae*, 98% des souches restent sensibles à l'association amoxicilline – acide clavulanique. Les légionelles sont constamment sensibles aux fluoroquinolones, aux macrolides, à la rifampicine et à la télichromycine.

	<b>1<sup>er</sup> CHOIX</b>	<b>ECHEC AMOXICILLINE A 48 H</b>
<b>Sujets jeunes</b> <i>Sans comorbidité</i>	Amoxicilline 1 g x 3/j PO <b>OU</b> pristinamycine 1 g x 3/j PO <b>OU</b> télichromycine 800mg/j PO	Macrolide <b>OU</b> pristinamycine 1 g x 3/j PO <b>OU</b> télichromycine 800 mg/j PO

 Antibiothérapie probabiliste des PAC **en ambulatoire (49)**

<b>Sujets âgés</b> <i>Sans comorbidité</i>	Amoxicilline ac.clav. 1 g x 3/j PO	FQAP Lévofoxacine 500 mg/j PO <b>OU</b> moxifloxacine 400 mg/j PO
<b>Sujets âgés institution</b>	Amoxicilline ac. Clav. 1 g x 3/j PO <b>OU</b> ceftriaxone 1 g/j IM/IV/SC <b>OU</b> FQAP =	FQAP Lévofoxacine 500 mg/j PO <b>OU</b> moxifloxacine 400 mg/j PO

Lévofoxacine 500 mg/j PO Moxifloxacine 400 mg/j PO
---

Antibiothérapie probabiliste des PAC **non sévères hospitalisées (SAU, service de Médecine) (49)**

	ARGUMENTS EN FAVEUR DU PNEUMOCOQUE	PAS D'ARGUMENT EN FAVEUR DU PNEUMOCOQUE	
		1 <sup>er</sup> choix	Si échec bêta-lactamine à 48 heures
<b>Sujets jeunes</b> sans comorbidité	Amoxicilline 1g x 3/j PO/perfusion IV	Amoxicilline 1g x 3/j PO/perf IV  <b>OU</b> pristinamycine 1g x 3/j PO  <b>OU</b> télithromycine 800mg/j PO	Associer un macrolide  <b>OU</b> substitution par télithromycine ou pristinamycine
<b>Sujets âgés</b> sans comorbidité	Amoxicilline 1g x 3/j PO/perfusion IV	Amoxicilline ac.clav 1g x 3/j PO/perf IV  <b>OU</b> céfotaxime 1g x 3/j perf IV  <b>OU</b> ceftriaxone 1g/j IV  <b>OU</b> FQAP (lévofoxacine 500 mg x 1 à 2/j PO ou moxifloxacine 400 mg/j PO)	Associer un macrolide  <b>OU</b> substitution par télithromycine ou pristinamycine
<b>Sujets âgés</b> avec comorbidité(s)	Amoxicilline 1g x 3/j PO/perfusion IV	Amoxicilline ac.clav 1g x 3/j PO/perf IV  <b>OU</b> céfotaxime 1g x 3/j perf IV  <b>OU</b> ceftriaxone 1g/j IV  <b>OU</b> FQAP (lévofoxacine 500 mg x 1 à 2/j PO ou moxifloxacine 400 mg/j PO)	Associer un macrolide  <b>OU</b> substitution par télithromycine ou pristinamycine

**sévères (Unités de soins intensifs ou réanimation) (49)**

	1 <sup>er</sup> CHOIX
<b>Sujets jeunes</b> <i>sans comorbidité</i>	(céfotaxime 1-2g x 3/j perf IV ou ceftriaxone 1-2g/j IV) <b>plus</b> (macrolides IV ou FQAP IV : lévofoxacine 500 mg 2j/IV)
<b>Sujets âgés</b> <i>sans comorbidité</i>	(céfotaxime 1-2g x 3/j perf IV ou ceftriaxone 1-2g/j IV) <b>plus</b> FQAP (lévofoxacine 500 mg x 2/j IV)
<b>Sujets âgés</b>	(céfotaxime 1-2g x 3/j perf IV ou ceftriaxone 1-2g/j IV) <b>plus</b> FQAP (lévofoxacine 500 mg x 2/j IV)  <b>si suspicion de pyocyanique :</b> (pipéracilline-tazobactam 4g x 3/j IV ou céfépime 2g x 2/j IV)

<i>avec comorbidité(s)</i>	ou imipénème 1g x 3/j IV) <b>en association avec</b> un aminoside <b>et un antibiotique actif sur les germes</b> intracellulaires (macrolide ou fluoroquinolone)
----------------------------	--



Les investigations à visée étiologique sont indispensables. Il faut recourir de façon probabiliste à un traitement à large spectre administrable par voie IV, actif sur les pyogènes, les légionelles et les germes atypiques. Dès l'obtention d'une documentation microbiologique, le schéma thérapeutique sera allégé. Exemple pour une légionellose, FQAP plus (macrolide ou rifampicine) en association pendant cinq jours.

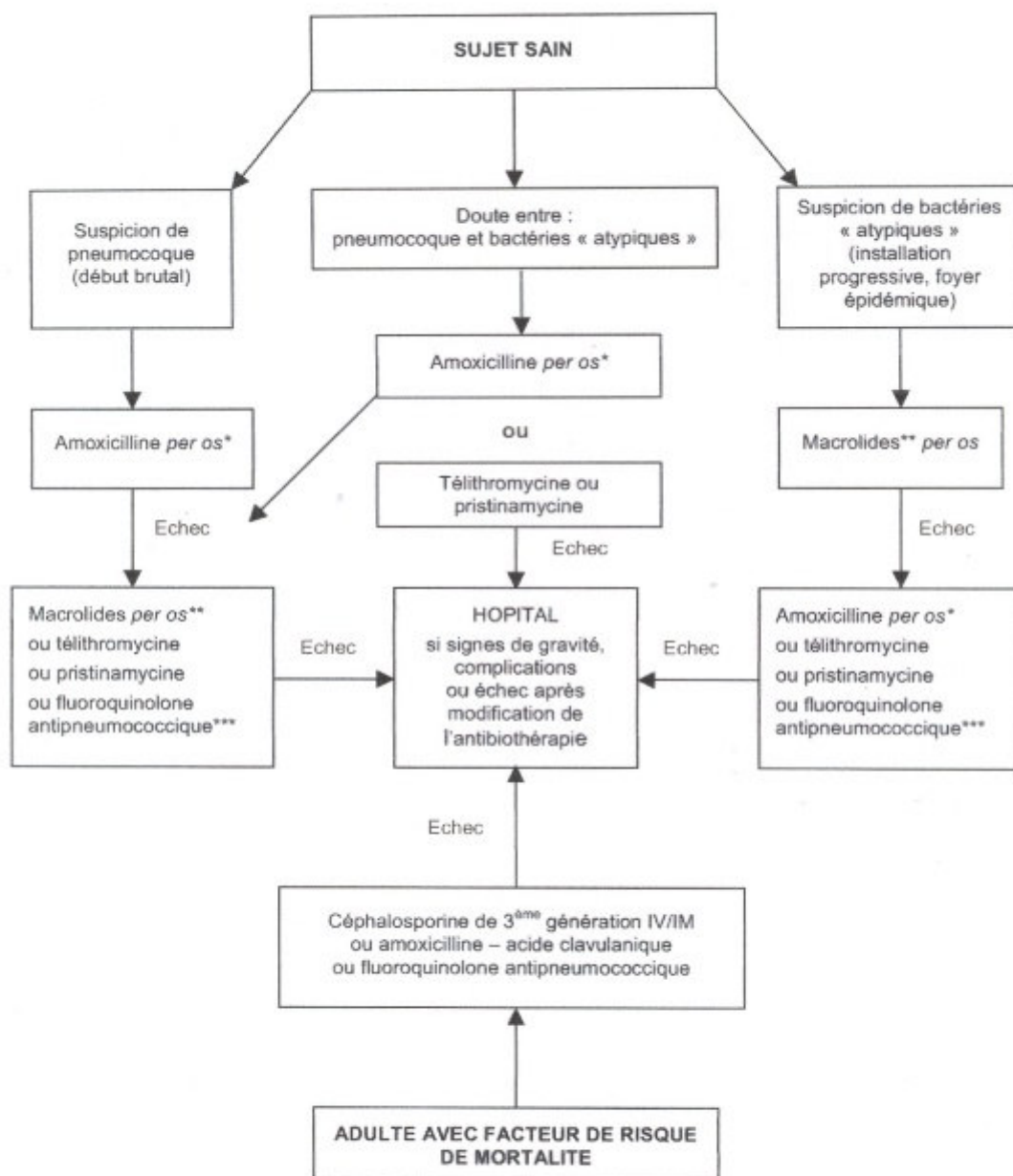
La durée de traitement classique est de 7 à 14 jours. Les nouvelles molécules comme les kétolides et les FQAP permettent de diminuer cette durée.

#### **Conclusion :**

Les FQAP n'ont pas de place en 1<sup>ère</sup> intention dans le traitement des PAC du sujet sain ambulatoire, sans signe de gravité. Elles peuvent être utilisées chez ces mêmes patients en situation d'échec à un premier traitement bien conduit.

Chez les patients ambulatoires avec comorbidités ou les patients hospitalisés en médecine et en cas de suspicion de germes atypiques, elles sont proposées en 1<sup>ère</sup> intention.

En réanimation, elles seront associées à une bêta-lactamine injectable à large spectre



\* Amoxicilline : posologie à 3 g/j

\*\* Sauf azithromycine

\*\*\* Lévofloxacine ou moxifloxacine. La moxifloxacine a montré une supériorité microbiologique et pharmacologique par rapport à la lévofloxacine vis-à-vis du pneumocoque. Cependant, la pertinence clinique de cette différence entre les deux molécules n'est actuellement pas validée par une étude clinique.

Selon l'AFSSAPS (50)

## 6. RECOMMANDATIONS POUR LA PREVENTION DES PAC

Toutes soulignent l'importance des vaccinations anti-pneumococcique et antigrippale.

La prévention comporte plusieurs axes :

- **vaccination anti-pneumococcique** chez les sujets à risque

La vaccination constitue la seule possibilité pour réduire l'incidence et la mortalité des PAC<sup>58</sup>.

En France, la vaccination n'est pas obligatoire mais recommandée. Le vaccin est pris en charge par la Sécurité Sociale pour les patients fragilisés à partir de l'âge de 2 ans au taux de 65% dans les indications suivantes :

- toute personne âgée de 65 ans et plus, particulièrement la personne âgée institutionnalisée
- entre 5 et 64 ans, tout patient présentant les facteurs de risque suivants :
  - o splénectomie, drépanocytose homozygote, syndrome néphrotique

- bronchopathie chronique, insuffisance respiratoire, insuffisance cardiaque, antécédent d'infection pulmonaire ou invasive à pneumocoque, terrain alcoolique avec hépatopathie chronique.
- Sujet porteur d'une brèche ostéo-méningée

Le vaccin disponible est le Pneumo 23 ®. Le risque visé est un risque individuel et non un risque collectif permanent.

La vaccination généralisée des enfants de moins de 2 ans et des enfants à risque âgés de 2 à 5 ans par le vaccin conjugué heptavalent Prévenar® est recommandée dans le dernier calendrier vaccinal de 2006, dès l'âge de 2 mois (avec 3 injections à 1 mois d'intervalle puis un rappel entre 12 et 15 mois). Cette mesure apportera probablement des résultats en terme de protection collective : l'impact de cette vaccination sur le portage pharyngé des différents sérotypes de pneumocoque devrait permettre de diminuer le portage de ceux qui sont résistants aux antibiotiques.

- **vaccination antigrippale**
- **prise en charge des comorbidités fragilisant le sujet**
- **lutte contre l'alcoolisme et le tabagisme (programme d'aide au sevrage tabagique)**
- **réduction du risque de transmission** : lavage des mains, port de gants +/- masque, instauration rapide d'un traitement efficace pour les malades contagieux, correction des facteurs favorisant l'inhalation.
- **traitement des foyers infectieux chroniques (dentaires et sinusiens)**
- **le bon usage des antibiotiques guidé par la surveillance épidémiologique**
- **mesures de prévention des légionelloses**

## 7. APPLICATIONS DES RECOMMANDATIONS

L'intérêt de telles recommandations paraît indiscutable pour améliorer la prise en charge des PAC.

Aux Etats-Unis (51), il a été démontré dans un essai randomisé sur 3219 patients que l'implémentation intensive des recommandations dans les services d'urgence augmentait les performances de soin.

A Nantes (52), un référentiel local de prise en charge thérapeutique des PAC hospitalisées améliorait l'adéquation aux recommandations, réduisait la durée de l'antibiothérapie ainsi que sa durée par voie IV donc la durée de séjour tout comme le coût du traitement.

Une enquête rétrospective française (52bis) concluait que le niveau de conformité des pratiques professionnelles de prise en charge des PAC au référentiel de l'ANAES était faible. L'amélioration de ces pratiques passait par des stratégies d'implémentation des recommandations disponibles.

L'utilisation des recommandations permet

- une meilleure utilisation des antibiotiques (53, 52)
- une diminution de la durée de séjour (54, 55,56) sans compromettre le devenir du patient
- une diminution du taux de mortalité à trente jours (53)
- une augmentation de la proportion de patients à faible risque traités en ambulatoire (55, 57,51).

L'utilisation d'un arbre décisionnel réduit l'utilisation des ressources sans nuire au confort du patient (41) : Marrie et al. a conduit un essai randomisé où les hôpitaux participant à l'étude prenaient en charge les patients atteints de pneumonie selon un arbre décisionnel ou de façon plus conventionnelle. L'utilisation des recommandations était associée à une diminution de 18% des admissions des patients à faible niveau de risque sans qu'il n'y ait d'incidence en terme de réhospitalisation ou de mortalité.

Le bon usage des antibiotiques s'intègre dans une stratégie de contrôle de la résistance bactérienne dont l'autre principe de base est d'interrompre la transmission épidémique des bactéries résistantes.

Par ailleurs les recommandations ont un impact médico-économique. La prescription large de molécules récentes et/ou de spectre étendu induit un surcoût de traitement et de coût de séjour hospitalier.

Des questions persistent : comment améliorer le diagnostic microbiologique, quels sont les pathogènes impliqués lorsque les prélèvements sont négatifs ? Quand passer de la voie IV à la voie orale ? Il reste difficile d'harmoniser les pratiques à tous les niveaux (diagnostiques (58) et thérapeutiques (59)) au sein même de l'Europe, en fonction des systèmes de soins et des sources d'informations disponibles. Quelle est la durée optimale de l'antibiothérapie dans un souci de rapport coût/efficacité ?

# **B. ETUDE DE SAINT-GAUDENS**

## **MATERIEL ET METHODES**

### **I. OBJECTIFS DE L'ETUDE**

Le but principal de notre étude était d'apprécier l'impact d'un protocole d'observation des pneumonies communautaires aiguës hospitalisées sur la documentation microbiologique et le pronostic à court terme.

Notre étude avait plusieurs autres objectifs :

- Recenser les caractéristiques de la population hospitalisée pour PAC à Saint-Gaudens
- Décrire les germes identifiés et les comparer à d'autres études épidémiologiques
- Rechercher des facteurs pronostiques significatifs et les confronter aux résultats de la littérature.
- Classer systématiquement les patients selon le score de Fine pour évaluer le niveau de risque de mortalité des patients.

### **II. METHODOLOGIE**

#### **1. SELECTION DE LA POPULATION**

##### **1.1 Période et site de l'étude**

L'étude s'est déroulée du 01/01/2002 au 01/10/2005 au centre hospitalier de Saint-Gaudens dans les services de médecine et de réanimation.

Le centre hospitalier de Saint-Gaudens est un hôpital général comprenant 60 lits de médecine, 9 lits de soins intensifs. En moyenne, les services accueillent 3000 admissions /an dont le recrutement se réalise à 70 % par le service d'accueil des urgences.

Durant la période citée, seuls les patients présentant un tableau de pneumonie aiguë communautaire et nécessitant une hospitalisation ont été colligés.

##### **1.2 Critères d'inclusion**

Les données recueillies concernaient les patients répondant aux critères d'inclusion suivants :

Patients adultes (>18 ans)

Hospitalisés pour pneumonie aiguë communautaire définie par l'association :

- d'une opacité parenchymateuse pulmonaire visible sur le cliché radiologique
- d'un syndrome infectieux caractérisé par la présence d'au moins 2 des signes suivants : fièvre > 38°5, CRP >50, leucocytose >10000, frissons
- de signes respiratoires (au moins 2) : toux, expectoration purulente, dyspnée, douleur thoracique et ceci survenant au plus tard dans les 48 heures suivant l'admission du patient.

##### **1.3 Critères d'exclusion**

Les diagnostics de pneumonie nosocomiale (survenue plus de 72 heures après l'admission), de pneumonie microbienne non bactérienne (fungique), de tuberculose pulmonaire ont été écartés.

##### **1.4 Sélection des patients**

Notre étude se composait d'une partie rétrospective de Janvier 2002 à Avril 2004 et d'une partie prospective de Avril 2004 à Octobre 2005 afin d'étudier un effectif plus large pour une analyse plus représentative des PAC.

##### **- l'étude rétrospective**

A partir du PMSI (Programme de médicalisation des systèmes d'information), les dossiers médicaux informatisés ont été sélectionnés par le code de diagnostic principal ou associé de « pneumonie ». Seuls les dossiers contenant les renseignements nécessaires à l'étude en première lecture furent retenus. La fiche de recueil de données était alors complétée grâce au dossier médical informatisé. Ce dernier contenait l'observation clinique, les résultats biologiques, bactériologiques, radiologiques et le traitement prescrit, ainsi que le devenir du patient.

##### **- l'étude prospective**

Dans le cadre du protocole de prise en charge des PAC, la fiche d'observation a été présentée aux équipes amenées à prendre en charge les malades. Les différents items ont été explicités afin d'harmoniser le recueil.

Pour chaque patient inclus, la fiche de recueil de données a été complétée au début et au décours de l'hospitalisation dans le service (médecine ou réanimation) par le médecin ou l'interne prenant en charge le patient.

#### **2. PROTOCOLE D'OBSERVATION**

##### **2.1 Prise en charge du patient**

A l'accueil du malade dans les services (entrée directe) ou aux urgences, la prise en charge comprenait :

- le relevé des constantes hémodynamiques : Tension artérielle (TA), Fréquence cardiaque (FC), Fréquence respiratoire (FR)
- la recherche des signes de choc
- l'interrogatoire sur les antécédents et l'histoire de la maladie actuelle
- l'examen clinique complet
- un bilan biologique : numération formule sanguine, CRP, Albuminémie, Ionogramme sanguin complet, Créatininémie
- une gazométrie artérielle : PO<sub>2</sub>, PH
- un électrocardiogramme
- une radiographie thoracique.

Lorsque le diagnostic de PAC était posé en fonction des résultats précédents, l'orientation du malade obéissait aux recommandations : traitement ambulatoire, hospitalisation en service de médecine ou hospitalisation en unité de soins intensifs.

Par la suite, le patient bénéficiait de façon exhaustive d'explorations complémentaires :

- hémocultures (au moins 2 séries)
- recueil d'urines pour la recherche de l'antigénurie pneumocoque et légionelle
- recueil d'un crachat spontané ou aidé par le kinésithérapeute et/ou après aérosol pour un ECBC.

La fibroscopie était effectuée devant l'absence d'une expectoration recueillie de façon fiable ou en présence de signes respiratoires sévères (encombrement, dyspnée majeurs). Elle permit la réalisation d'une aspiration bronchique profonde en cas de purulence franche et/ ou d'un brossage bronchique protégé dans le territoire de la pneumonie.

Les sérologies légionelle, mycoplasme et chlamydia n'étaient réalisées que si la clinique et l'évolution au cours du séjour étaient évocatrices.

Les recherches virales ne furent pas effectuées.

La recherche de BK n'était pas systématique mais fonction de la clinique.

Tous les prélèvements transmis au laboratoire ont fait l'objet d'un examen direct avec numération des cellules après coloration au MGG et d'une culture bactériologique semi quantitative.

Les critères de validation des résultats positifs furent :

- pour l'expectoration et l'aspiration, les critères cytologiques habituels étaient appliqués : moins de 10 cellules épithéliales et plus de 25 polynucléaires par champ microscopique x 100. La présence de plus de 10<sup>6</sup> ufc/ml permettait de considérer le germe comme pathogène
- pour le brossage protégé, le seuil de positivité fut 10<sup>3</sup> ufc/ml
- les sérologies, réalisées lorsque le contexte clinique était évocateur, ont été retenues significatives pour une ascension d'au moins 2 dilutions sur 2 prélèvements successifs à 10 jours d'intervalle ou si le titre était élevé à partir d'un seul échantillon.

Seuils de positivité :

- Sérologie de la légionellose (*Légionella pneumophila* : immunofluorescence indirecte (IFI)-sérogroupes 1-6 – Microbe.Scope) : taux significatif  $\geq 128$  (en inverse de dilution)
- Sérologie de *Chlamydia pneumoniae* (EIA-BMD) : sérodiagnostic positif si le ratio (rapport DO patient/DO valeur seuil)  $> 1,1$
- Sérologie *Chlamydia trachomatis* (EIA) : sérodiagnostic positif si ratio  $> 1,1$
- Sérologie de *Chlamydia psittaci* (IFI – Biomérieux) : taux significatif (en inverse de dilution) des IgG chez l'homme  $\geq 32$ , chez la femme  $\geq 64$  ; taux significatif des IgM  $\geq 8$
- Sérologie de la rickettsiose à *Coxiella burnetti* (IFI –Biomérieux) IgG  $\geq 80$  (en inverse de dilution)
- Sérologie de *Mycoplasma pneumoniae* : (EIA) : Taux IgG positif si  $> 45$  UIE (unité immunoenzymatique) et taux IgM positif si le ratio  $> 1,1$

Les tests immunochromatographiques Binax Now® furent utilisés pour la détection de l'antigène urinaire de *Légionella* et de *Streptococcus pneumoniae*.

Une antibiothérapie probabiliste fut débutée, déterminée au cas par cas en fonction du contexte clinique, de l'existence d'une antibiothérapie préalable ambulatoire. Aucune recommandation thérapeutique particulière n'était établie pour cette enquête, le choix de l'antibiotique prescrit restant dévolu au clinicien. Cependant les traitements restaient en concordance avec les recommandations de l'AFSSAPS, de la SPLF et de la SPILF en cours au moment de l'étude (actualisation des recommandations en 2006). La posologie d'un gramme trois fois par jour d'amoxicilline a été considérée en accord avec les recommandations, ainsi que la ceftriaxone à une posologie de 1 à 2 grammes par jour.

Selon les résultats étiologiques, l'antibiothérapie apparaissait adaptée ou inadaptée et dans ce cas, modifiée ou elle restait aveugle en l'absence de diagnostic étiologique. Les motifs d'introduction d'une antibiothérapie de seconde ligne étaient l'échec clinique, la mauvaise tolérance du traitement ou l'inadéquation à l'antibiogramme ou autre (simplification du traitement, pour une meilleure observance).

## 2.2 Fiche de recueil de données (Annexe N°3)

- ✚ Identification du patient : nom, prénom, date de naissance, sexe
- ✚ Antécédents : ceux-ci permettaient de définir
- le terrain :
  - sujet sain ou avec facteurs de risque
  - vie en institution
- les problèmes sociaux : isolement social ou conditions économiques défavorables
- les comorbidités : broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO), diabète type I ou II, insuffisance rénale chronique, éthylisme actif, insuffisance cardiaque congestive, dénutrition clinique (maigre ou anorexie), immunodépression (corticothérapie >0,5 mg/kg ou traitement immunosuppresseur ) altération des fonctions cognitives connues avant l'épisode actuel (démence dégénérative ou d'origine cérébrovasculaire, AVC ) , néoplasie évolutive ( active à l'admission ou diagnostiquée depuis moins d'un an) sauf le carcinome basocellulaire ou épidermoïde cutané, hépatopathie chronique
- ✚ Caractéristiques de l'épisode actuel
  - motif de l'admission : a été retenu le motif d'hospitalisation principal pour lequel le patient était admis.
  - caractère brutal d'apparition de ce tableau
  - antibiothérapie préalable en ville : nature et durée
  - apparition de troubles de la conscience consécutifs à l'épisode aigu (troubles mentaux)
  - état à l'admission : constantes hémodynamiques (Fréquence cardiaque, tension artérielle, fréquence respiratoire, température), présence de signes de choc, hypoxie (PaO<sub>2</sub> ou SaO<sub>2</sub>), bilan radiologique précisant l'étendue de l'opacité (sur un ou plusieurs lobes) et l'existence d'un épanchement pleural, bilan biologique (CRP, PN, albuminémie, Créatininémie, urée>10mmol/l, Na<131mmol/l, pH<7,35, glycémie>13mmol/l, hémocrite<31 %)
  - ✚ Calcul du score de Fine et attribution dans une classe de Fine (**Annexe 2**)
  - ✚ Séjour en réanimation, le patient est-il intubé pendant le séjour ?
  - ✚ Microbiologie
    - réalisation d'hémocultures et résultats
    - recherche des antigènes solubles urinaires de *Streptococcus pneumoniae* et *Legionella pneumophila* et leur positivité
    - réalisation de l'ECBC et résultats
    - réalisation d'une fibroscopie bronchique et germe retrouvé dans les prélèvements
    - présence d'un pneumocoque résistant CMI>2 µg/l
      - ✚ antibiothérapie hospitalière
        - nature de l'antibiothérapie probabiliste et durée
        - son caractère aveugle si le cas restait non documenté, ou adaptée ou inadaptée selon les données de l'antibiogramme
        - nature de l'antibiothérapie de 2ème ligne et motif de la modification
          - ✚ devenir du patient : décès, retour à domicile, maison de retraite (d'origine ou placement après l'épisode aigu), transfert en moyen séjour, transfert dans un autre établissement hospitalier.
          - ✚ durée de séjour

### 3. TRAITEMENT INFORMATIQUE DES DONNEES ET ANALYSE STATISTIQUE

Les données recueillies furent saisies dans une base de données (logiciel Corel Paradox). Un contrôle de cohérence à la recherche de données manquantes ou aberrantes a été réalisé. L'analyse statistique fut réalisée par le logiciel SYSTAT 7.01.

Les variables ont été décrites par leur moyenne, l'écart type et les valeurs extrêmes ou par les effectifs et les pourcentages en fonction de la nature des données. Le test paramétrique de groupe T test de Student, le test non paramétrique de Kruskal-Wallis et le test de variance de Anova furent utilisés de façon à comparer les variables et établir la significativité des facteurs de risque. Le seuil de signifiante statistique est  $p < 0,05$ . Les résultats sont exprimés avec des intervalles de confiance à 95%

## C. RESULTATS

Sur les 175 cas de pneumonies identifiés, nous avons retenu 144 dossiers analysables.

- ❖ La recherche rétrospective a sélectionné 99 patients correspondant au diagnostic de pneumonie aiguë. A partir de cet échantillon, 25 dossiers ont été exclus :
    - après l'analyse de 15 dossiers informatisés, la fiche de recueil s'avérait incomplète : les items nécessaires au calcul du score de Fine manquaient.
      - l'analyse de 7 dossiers concluait à un diagnostic codé erroné ou/et ne correspondait pas aux critères d'inclusion (3 cas de pneumopathie nosocomiale)
      - 3 dossiers furent écartés car le diagnostic final était une tuberculose pulmonaire
- 74 dossiers au total ont permis de compléter la fiche d'observation nécessaire à l'analyse, à partir du dossier médical informatisé.

- ❖ L'étude prospective a inclus 76 cas dont 6 furent exclus :
  - 3 dossiers car le diagnostic final était mycobactériose (2 cas) et aspergillose (1 cas).
  - 3 autres dossiers n'ont pu être exploités en raison d'un recueil de données incomplet (protocole d'observation non respecté ou fiche mal renseignée).

L'algorithme de la **Figure N°1** reprend ces données.

Au total, l'analyse des données a été réalisée sur **144 patients**.

## I. DONNEES DEMOGRAPHIQUES

### 1. AGE ET SEXE

L'âge moyen était de 71,8 +/- 16,7 ans (écart-type : 25-103).

Les patients de plus de 65 ans représentaient 75% (108 cas). 53,47% de la population étudiée avaient plus de 75 ans.

Il y avait 90 hommes (62,5%) pour 54 femmes (37,5%) avec un âge moyen respectif de 72,7 et de 70,2 ans.

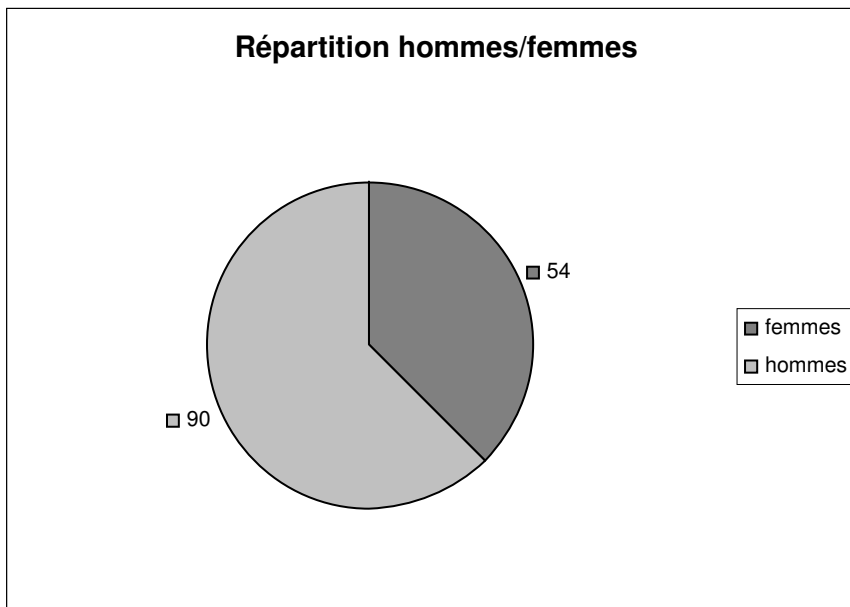
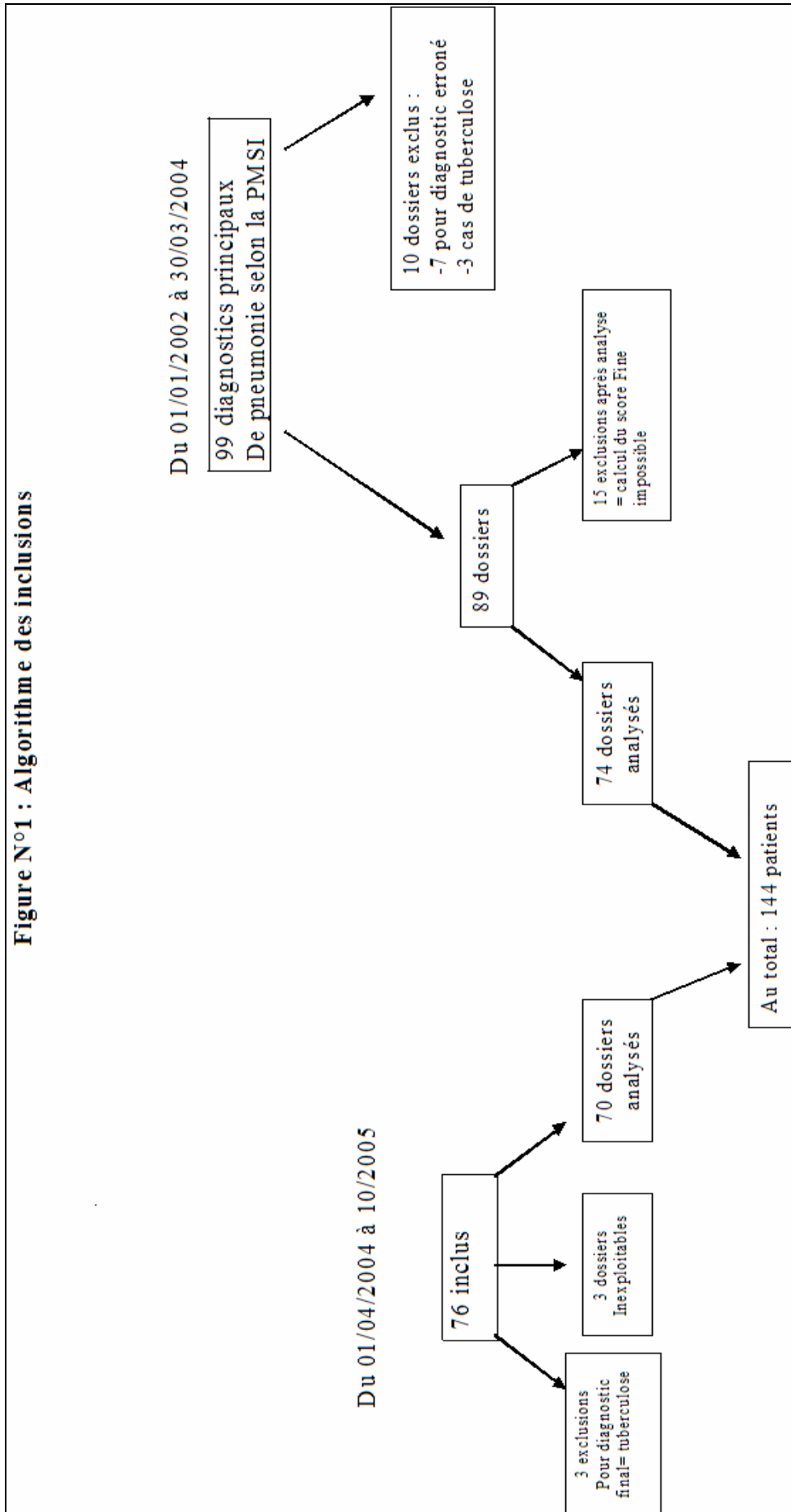
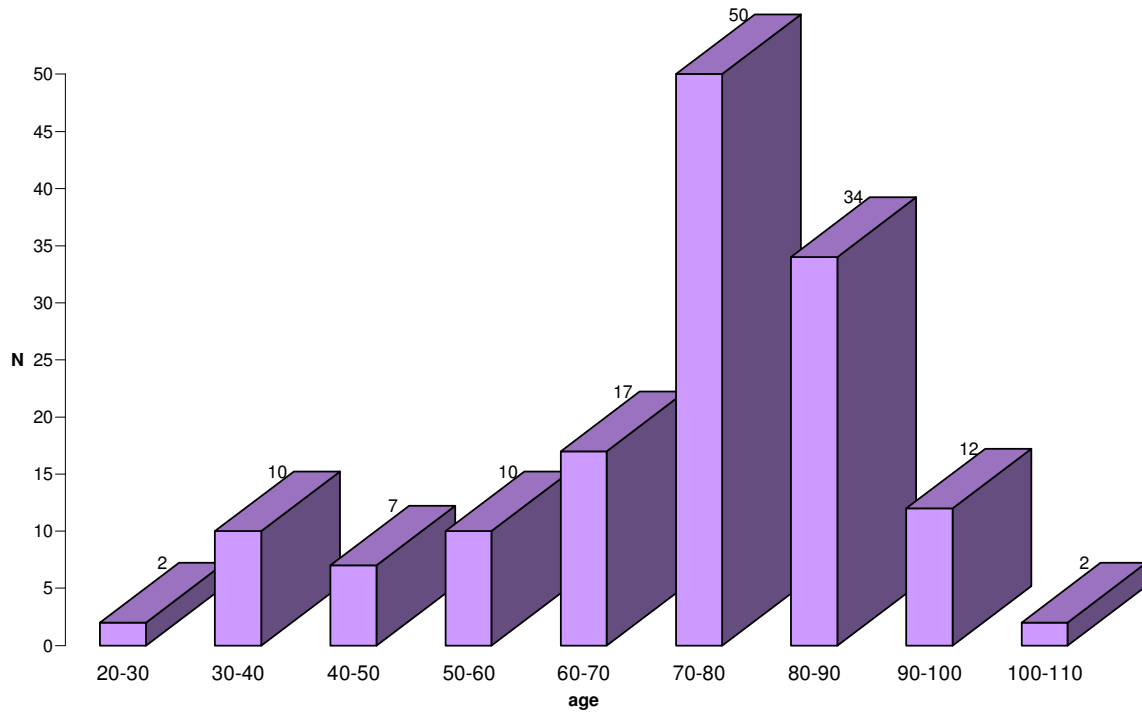


Figure N°1 : Algorithme des inclusions



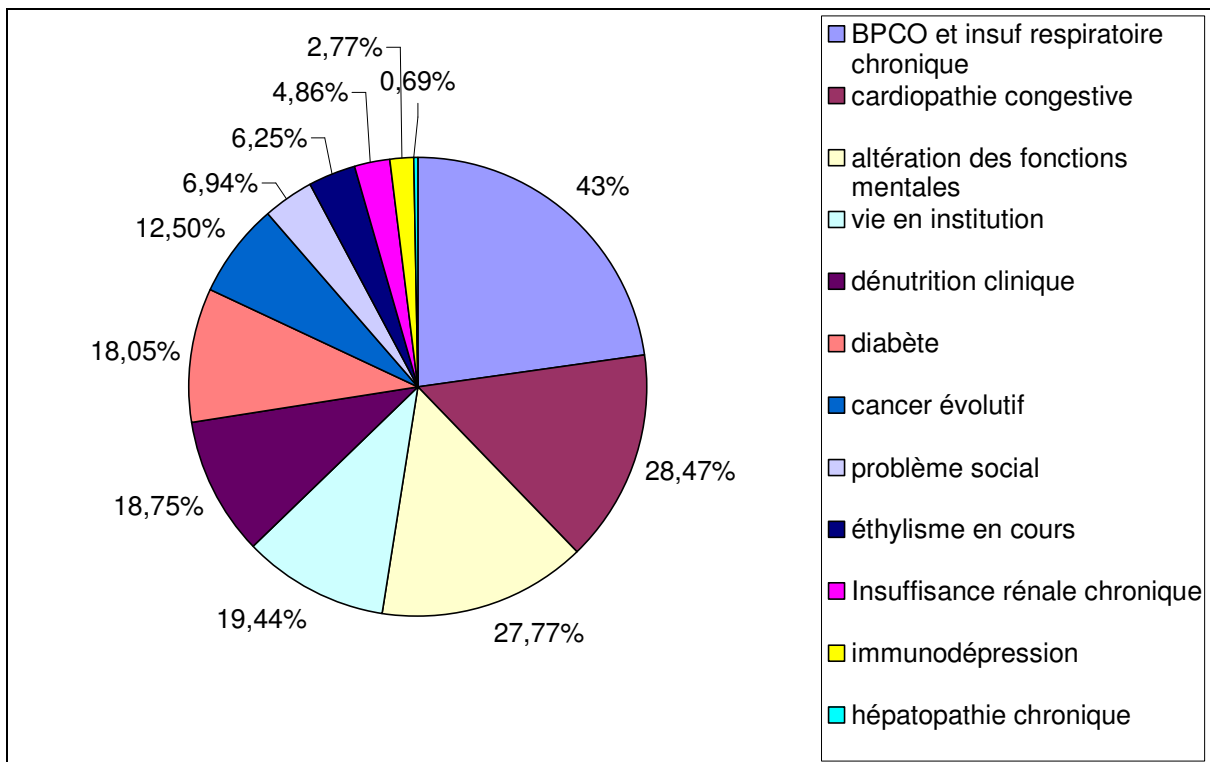


## Répartition de la population étudiée par tranche d'âge



## 2. COMORBIDITES DE LA POPULATION ETUDIEE

19,44% (28 cas) des sujets étaient sains. Certains patients présentaient plusieurs comorbidités.



## 3. MOTIFS D'HOSPITALISATION

La fièvre isolée ou associée était le signe clinique majoritairement évoqué lors de l'admission : 34 % des cas. L'apparition brutale du tableau clinique c'est-à-dire une évolution inférieure à 48 heures était retrouvée dans 54% des cas (73 patients).

Motifs des hospitalisations	N	Score de Fine moyen	Age moyen	Durée de séjour moyenne

Fièvre	36	<b>91,92</b>	69,83	<b>8,43</b>
Pneumopathie	24	111,63	70,13	13,21
Encombrement bronchique	22	114,14	76,85	13,82
Dyspnée	17	125,06	77,23	11,65
Douleur thoracique	14	<b>63,43</b>	<b>56,77</b>	<b>6,36</b>
Dyspnée fébrile	13	118,54	74,17	11,38
Altération de l'état général	11	117,00	77,87	12,27
Malaise	7	109,43	74,32	9,86
TOTAL	144	102,06	71,8	10,87

Les 14 patients présentant une douleur thoracique (de survenue brutale dans 12 cas) avaient une moyenne d'âge de 56,77 ans. 8 patients étaient sains. Leur répartition en classes de Fine était la suivante : 71,43% (10) en Classe II, 7,14% (1) en classe III, 21,43% en classe IV.

#### 4. CRITERES CLINIQUES, BIOLOGIQUES ET RADIOLOGIQUES

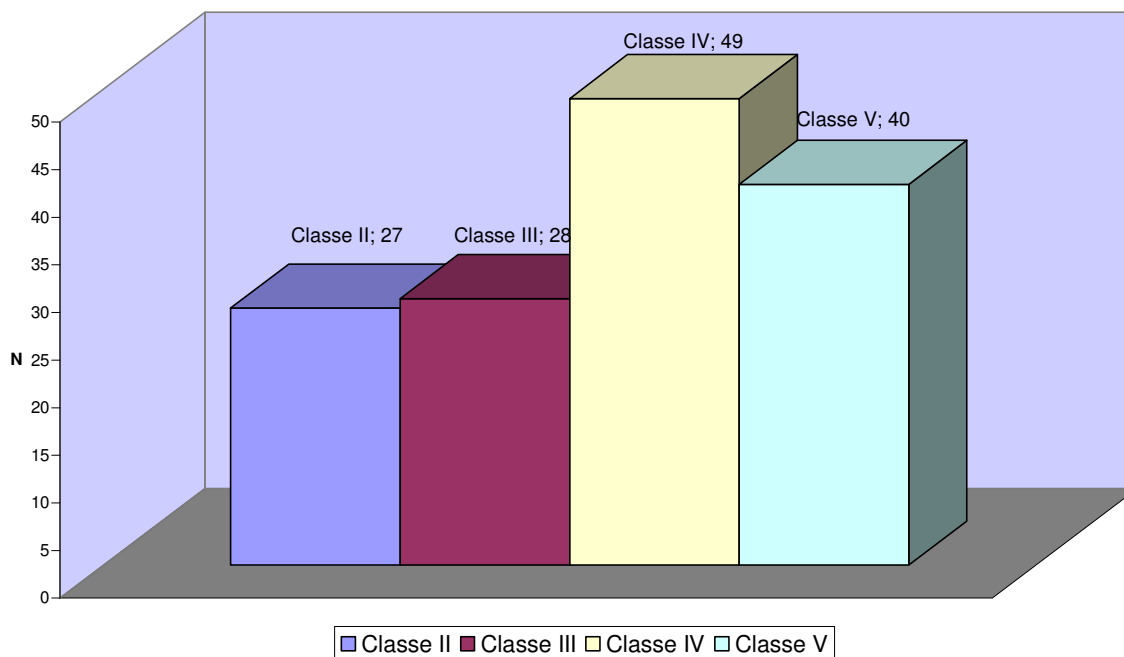
	N	%
Constantes et signes cliniques à l'arrivée considérés par Fine comme signe de gravité :		
TA systolique < 90 mmHg	7	4,86
Fréquence Respiratoire > 30/min	27	18,75
Pulsations > 124/min	14	9,72
T° < 35° C ou > 39,9°C	17	11,80
Critères biologiques et radiologiques de gravité inclus dans le score de Fine		
PH artériel < 7,35	5	3,47
Urée plasmatique > 10 mmol/l	36	<b>25,00</b>
Natrémie < 131 mmol/l	16	11,11
Glycémie > 13 mmol/l	15	10,42
Hématocrite < 31%	6	4,17
pO2 < 60 mmHg	41	<b>28,47</b>
Epanchement pleural	28	19,44
Autres critères cliniques, biologiques et radiologiques étudiés :	53	<b>36,80</b>
	15	10,42
	8	5,56

Atteinte > 1 lobe sur la radiographie thoracique  
 Créatininémie >130 µmol/l  
 Choc à l'admission

## II. RISQUE DE MORTALITE ET DEVENIR DES PATIENTS

### 1. REPARTITION DES PATIENTS PAR CLASSES DE FINE

Figure n°4 : Répartition par classes de Fine des 144 patients

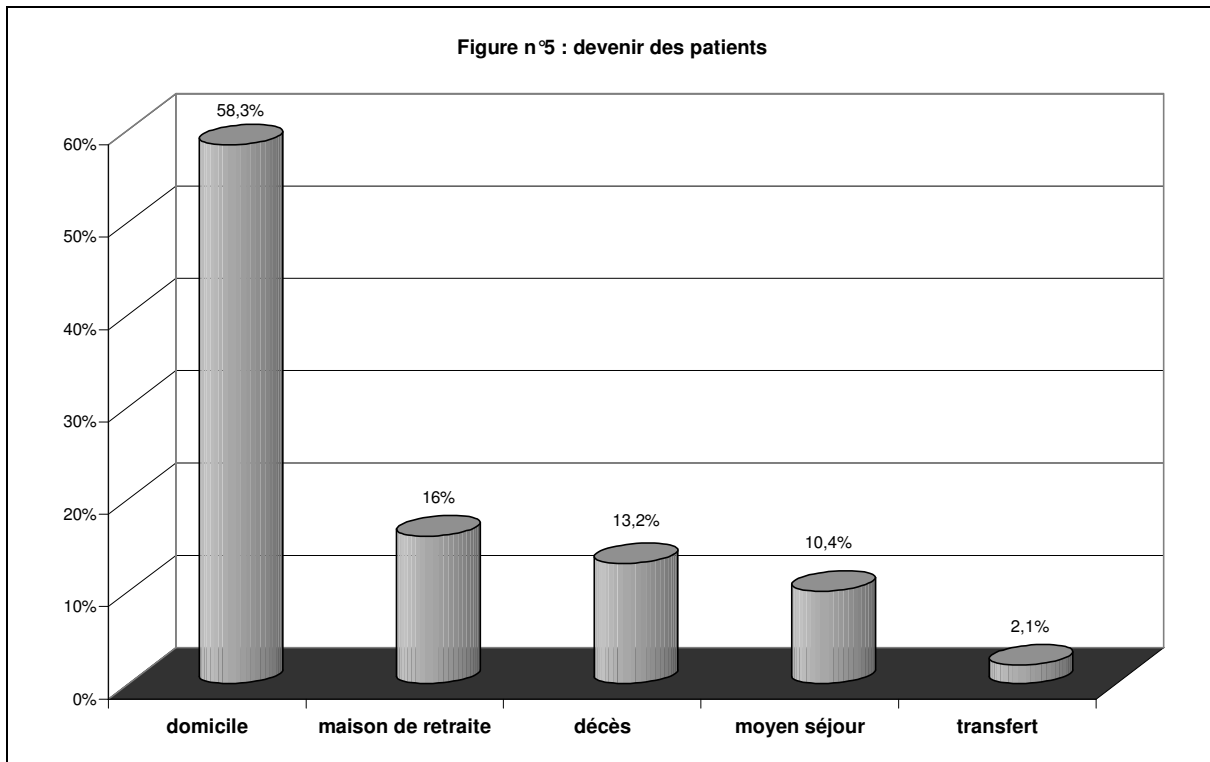


<i>Classes de Fine</i>	<i>N (%)</i>	<i>Score de Fine moyen</i>	<i>Age moyen</i>	<i>Taux de Mortalité dans notre population N (%)</i>	<i>Taux de Mortalité selon Fine</i>	<i>Répartition de la cohorte de validation de Fine</i>
Classe II	27 (18,75)	52,04	48,64	0	0,6-0,7%	15,18%
Classe III	28 (19,44)	80,86	68,41	1 (3,57%)	0,9-2,8%	17,85%
Classe IV	49 (34,03)	110,18	78,66	5 (10%)	8,2-9,3%	34,45%
Classe V	40 (27,78)	150,98	81,42	13 (33,33%)	27-31%	24,53%
TOTAL	144	102,06	71,8	13,19		

Le score de Fine moyen était de 102,06 ± 36,85, avec un maximum à 212.

### 2. DEVENIR DES PATIENTS

Figure n°5 : devenir des patients



<i>Devenir</i>	<i>N</i>	<i>Age moyen</i>	<i>Durée de séjour moyenne</i>	<i>Score de Fine moyen</i>
DECES	19,00	79,10	14,15	144,47
DOMICILE	84,00	67,59	9,26	91,92
MAISON DE RETRAITE	23,00	81,03	10,13	121,00
MOYEN SEJOUR	15,00	73,85	16,66	107,13
TRANSFERT	3,00	61,33	11,33	83,33
TOTAL	144	71,8	10,87	102,06

**Le taux global de mortalité fut de 13,19%.**

### 3. DUREE DE SEJOUR

La durée moyenne de séjour fut de 10,874 ±8,145 jours, (maximale : 60j et minimale : 1j).

Elle augmenta avec la classe de risque.

	<i>Durée moyenne de séjour</i>	<i>Taux de Mortalité</i>
Classes de Fine		
II	5,19	0,00%
III	11,82	3,57%
IV	10,12	10,00%
V	14,83	33,33%

### III. ETIOLOGIES DES PAC ETUDIEES

#### 1. Prélèvements à visée étiologique effectués et positivité

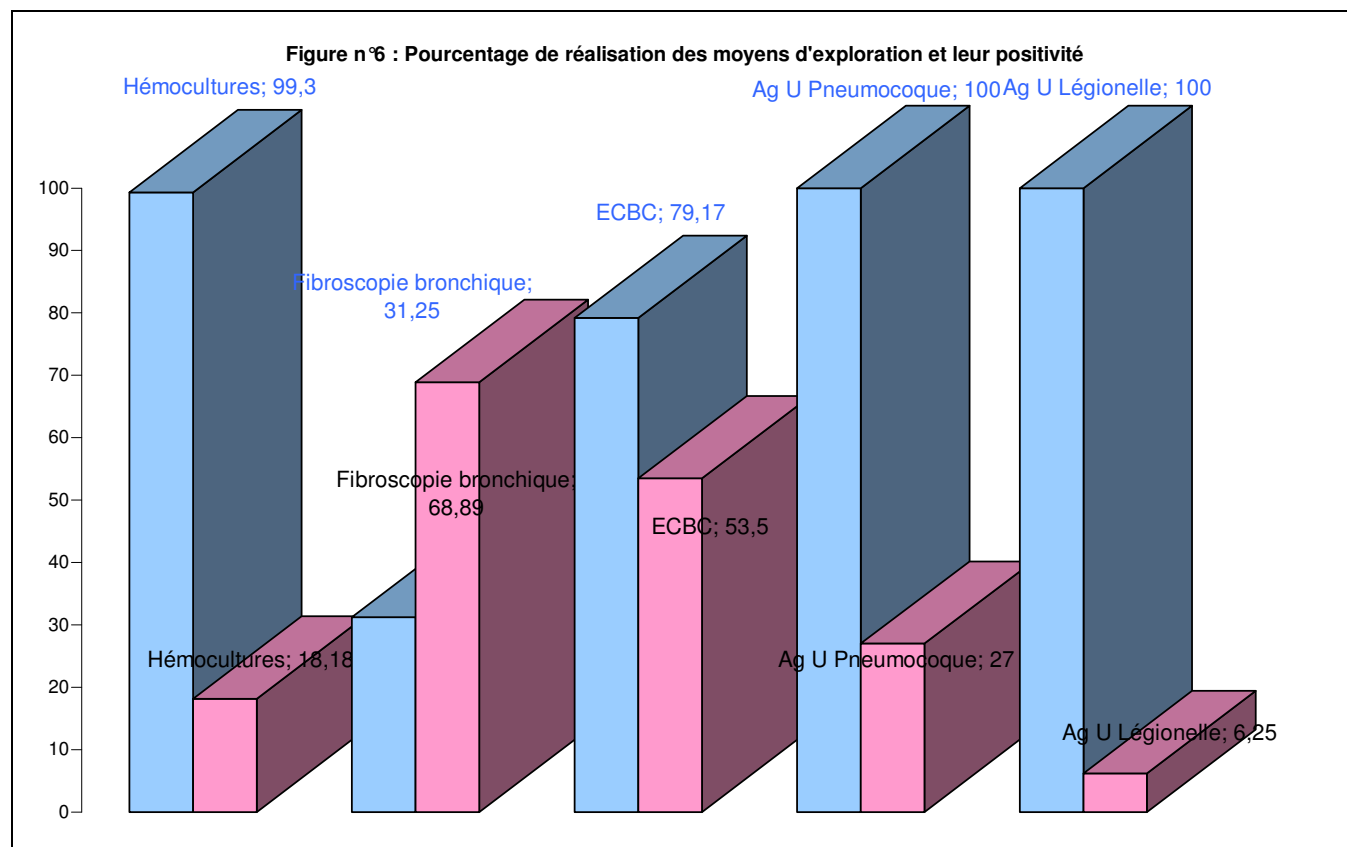
PRELEVEMENTS	Nombre de patients ayant bénéficié de l'examen parmi les 144 cas (%)	Nombre de patients ayant un examen avec un résultat positif (% p/r au cas ayant bénéficié du prélèvement)
Hémocultures	143 (99,3%)	26 (18,18%)
ECBC	114 (79,17%)	61 (53,5%)
Fibroscopie Bronchique	45 (31,25%)	31 (68,89%)
Antigène urinaire du Pneumocoque	144 (100%)	39 (27%)
Antigène urinaire de <i>Légionella</i>	144 (100%)	9 (6,25%)

Le **taux de documentation** atteignait le taux de **74,3%**. 37 cas restaient non documentés.

L'antigénurie pneumococcique correspondait dans 37 cas au diagnostic bactériologique final : pneumonie à pneumocoque. Il apparaissait donc

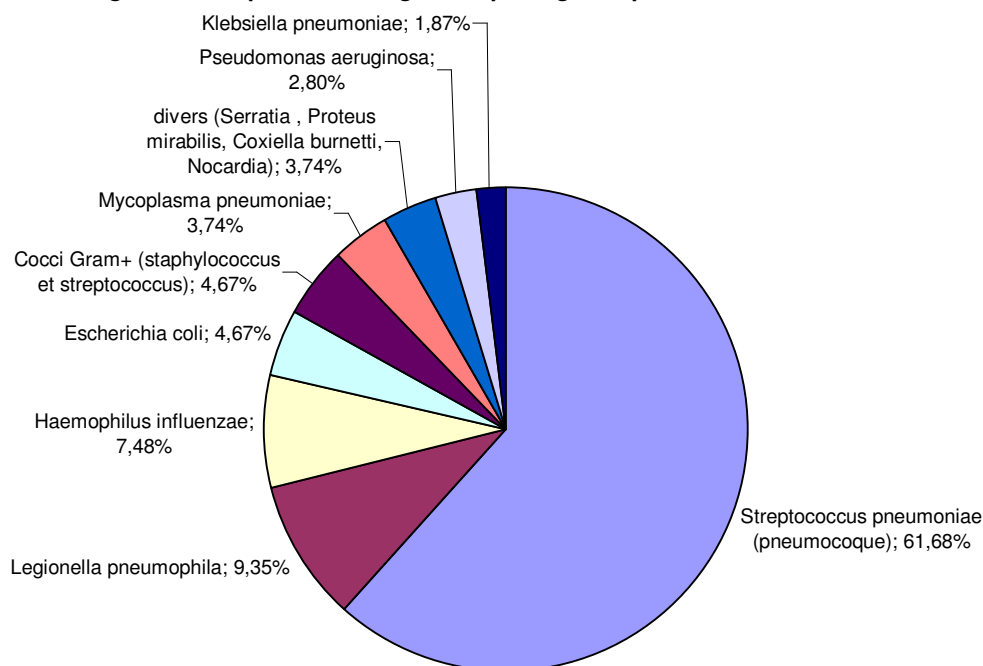
- 2 faux positifs (1,4%) : 1 *Klebsiella pneumoniae* a été isolé sur un prélèvement perfibroscopique et 1 *Escherichia coli* par ECBC. (Pneumonies mixtes ou faux négatifs ?)

- 29 faux négatifs (20,1%) : le pneumocoque a été identifié par prélèvement perfibroscopique (8 cas), hémocultures (2 cas), ECBC (15 cas), hémoculture + ECBC (3 cas), fibroscopie + ECBC (1 cas) alors que le test immunochromatographique restait négatif.



#### 2. Répartition des germes pathogènes mis en évidence

**Figure n°7 : répartition des germes pathogènes parmi les PAC identifiées**



**3. Corrélation entre le diagnostic bactériologique et l'âge, le nombre de décès, le score moyen de Fine et la durée moyenne de séjour.**

GERMES RETENUS	N	Age moyen	Chez les patients hospitalisés en réanimation / intubés	Nombre de décès (% p/r à N)	Score de Fine moyen	Durée moyenne de séjour en jours
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	66	70,58	13/1	6 (9%)	105,94	9,86
<i>Legionella pneumophila</i>	10	74,10	6/3	3 (30%)	120,70	21,3
<i>Haemophilus influenzae</i>	8	69,11	2/0	0	95,25	8,5
<i>Escherichia coli</i>	5	70,30	0/0	1 (20%)	109,40	11
Autres Cocci Gram + *	5	70,10	1/1	2 (40%)	105	11,20
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	4	57,98	1/1	0	84,25	12,75
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	85,65	1/0	1 (33%)	99	24
Divers **	6	82,31	1/0	0	130	12,50
Non documenté	37	72,96	8/1	6 (16%)	98,92	8,76

<b>TOTAL</b>	144	71,8	33/7	19	102,06	10,87
--------------	-----	------	------	----	--------	-------

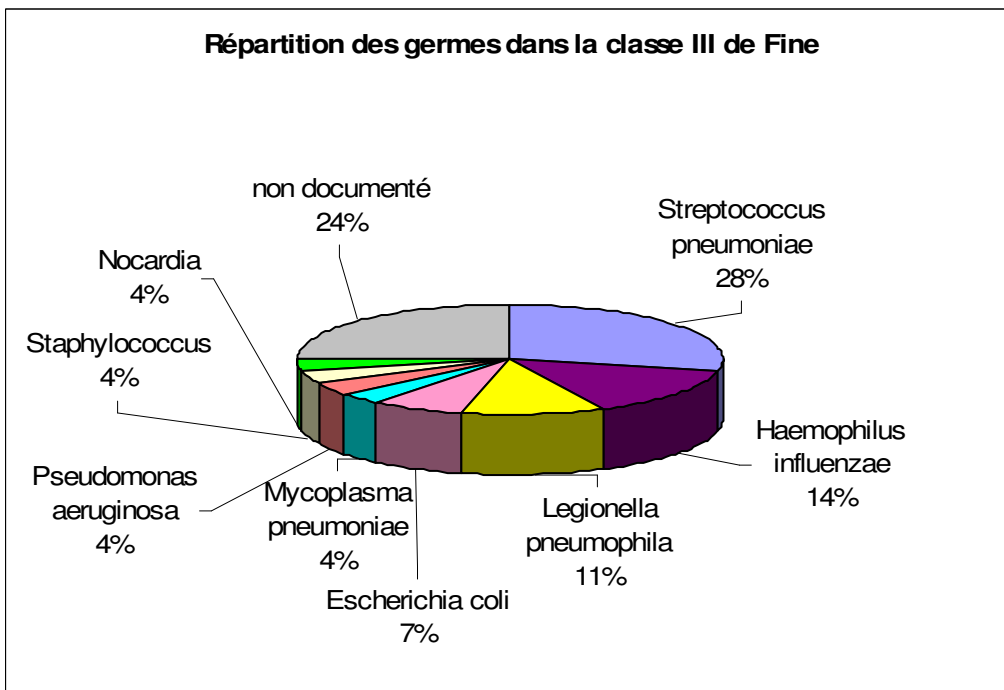
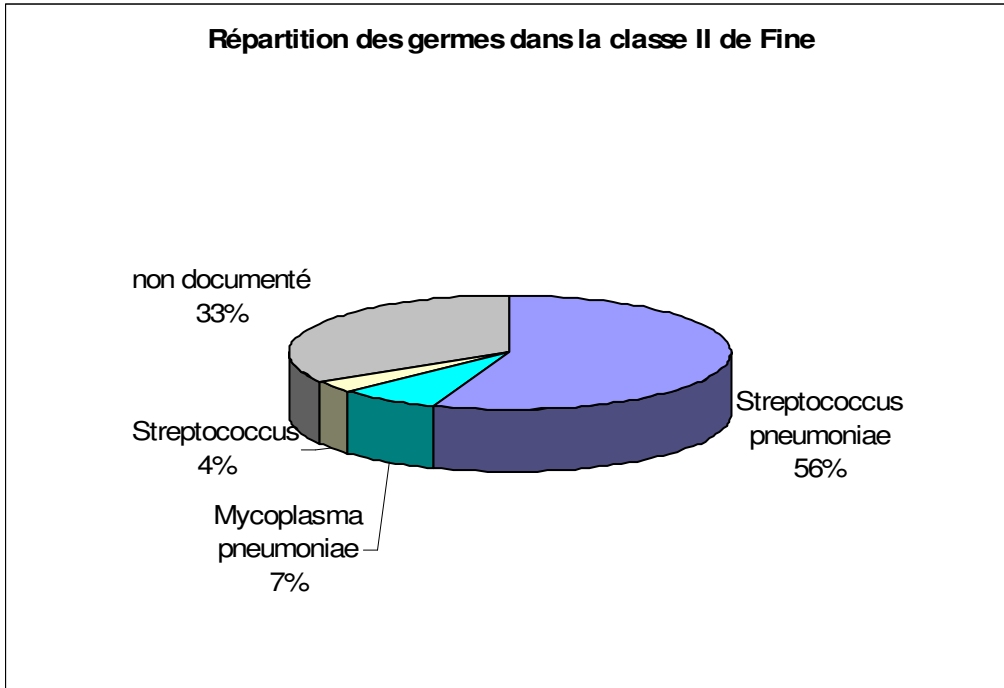
\* 3 *Streptococcus pyogenes* et 2 *Staphylococcus aureus*

\*\* 2 *Klebsiella pneumoniae*, 1 *Serratia*, 1 *Proteus*, 1 *Nocardia*, 1 *Coxiella burnetti*

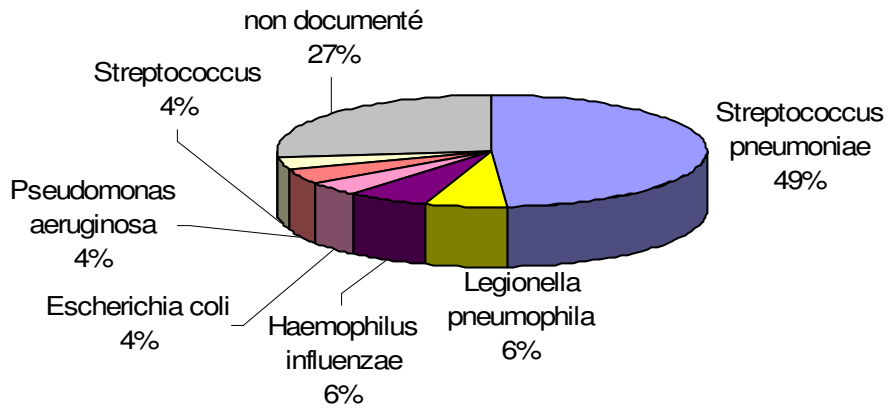
Le diagnostic étiologique a été établi dans 107 cas

Notre étude n'a mis en évidence aucune infection mixte.

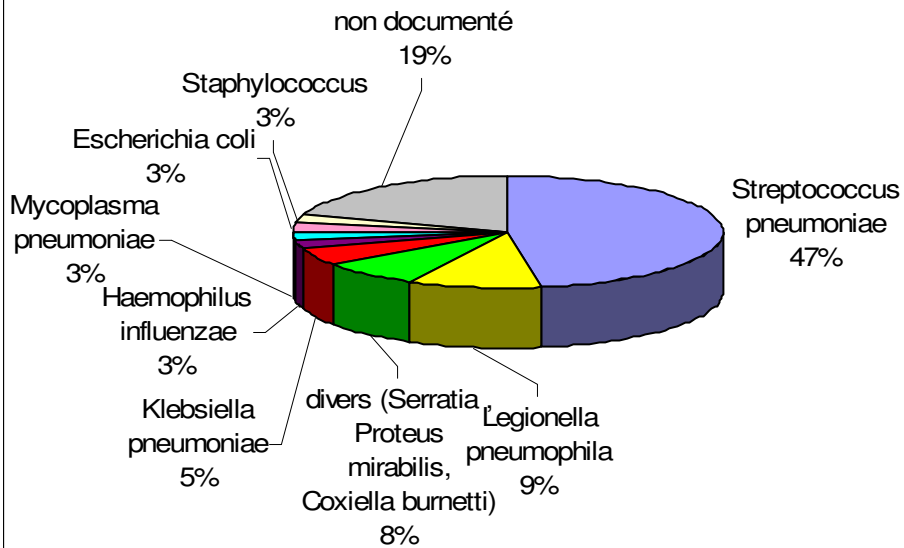
4. Répartition des germes en fonction de la classe de Fine :



### Répartition des germes dans la classe IV de Fine



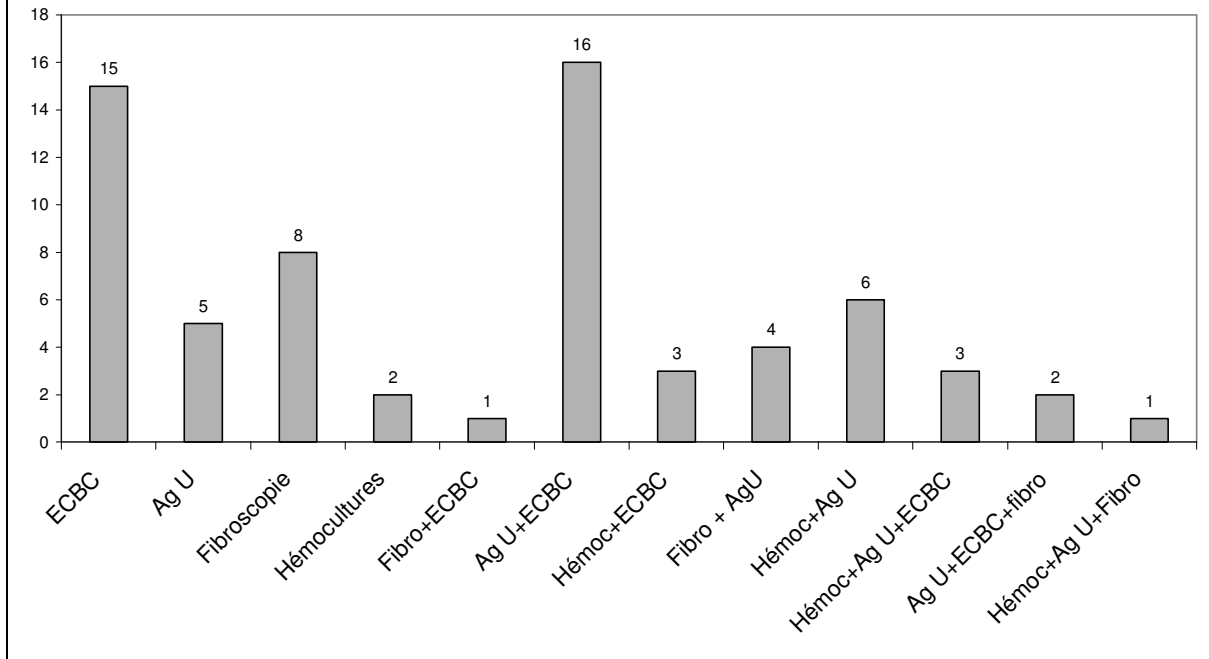
### Répartition des germes dans la classe V de Fine



#### 5. Moyens d'identification du germe :



**Figure n°9: MOYENS D'IDENTIFICATION DES 66 PNEUMOCOQUES**



Les légionelles ont été identifiées par la positivité de l'antigénurie seule dans 8 cas, par l'antigénurie et la culture d'un prélèvement perfibroscopique (1 cas), et par culture seule (1 cas).

**6. Les pneumocoques résistants à la pénicilline (CMI > 2 mg/l):**

15 pneumocoques résistants (22,73%) ont été identifiés : 5 par ECBC + Ag U, 5 par prélèvement perfibroscopique, 4 par ECBC, 1 par Ag U + fibroscopie.

L'analyse de ces cas retrouvait une antibiothérapie préalable de ville dans 33,3 % des pneumocoques résistants. Un seul traitement s'avérait inadapté.

L'âge moyen de cette population était de 83,3 ans ; les comorbidités prédominantes étaient : BPCO (7), altération des fonctions mentales (6), dénutrition (4).

2 patients, porteurs de pneumocoques résistants, décédèrent (11,8%) après un passage en réanimation. A l'admission, ils étaient classe V selon le score de Fine. Ils n'avaient pas reçu d'antibiothérapie préalable de ville.

**7. Les 10 cas de légionelloses :**

Nous avons noté une prédominance masculine (8 hommes pour 2 femmes) et la fréquence des comorbidités suivantes : BPCO (5), cardiopathie congestive (4), altération des fonctions mentales par AVC (4), cancer (2), diabète (1), éthylisme (1), dénutrition (1). Un sujet était sain, 2 vivaient en institution.

Le motif d'hospitalisation le plus souvent décrit était la fièvre (5 cas). Dans 50% des cas, l'installation brutale du tableau était notée.

4 patients avaient reçu une antibiothérapie préalable ambulatoire qui s'avérait inadaptée à l'issue de la recherche étiologique.

Répartition selon le score de Fine :

Devenir des patients :

6 patients ont

Classes de Fine	N
Classe III	3
Classe IV	3
Classe V	4
TOTAL	10

ont été admis en réanimation, 3 nécessité une intubation

Critères

cliniques, biologiques et radiologiques les plus fréquents :

CRP >

300 (7 cas) PN > 10 000 (7cas),

Albuminémie < 30 (7 cas), insuffisance rénale aiguë (2), FC > 100 (7 cas), pO<sub>2</sub> < 60 (4 cas), atteinte radiologique > 1 lobe dans 7 cas, épanchement pleural (1).

Les 3 décès sont survenus chez des patients ayant une cardiopathie congestive à laquelle se rajoutait une maladie cérébrovasculaire ou un cancer. 2 appartenaient à la classe V, 1 à la classe IV. Les 3 avaient reçu une antibiothérapie de 2<sup>ème</sup> ligne (2 pour échec clinique et 1 pour traitement inadapté)

Devenir	N
DECES	3
DOMICILE	5
MAISON DE RETRAITE	1
MOYEN SEJOUR	1

#### IV. ANTIBIOTHERAPIE

##### 1. ANTIBIOTHERAPIE PREALABLE EN AMBULATOIRE

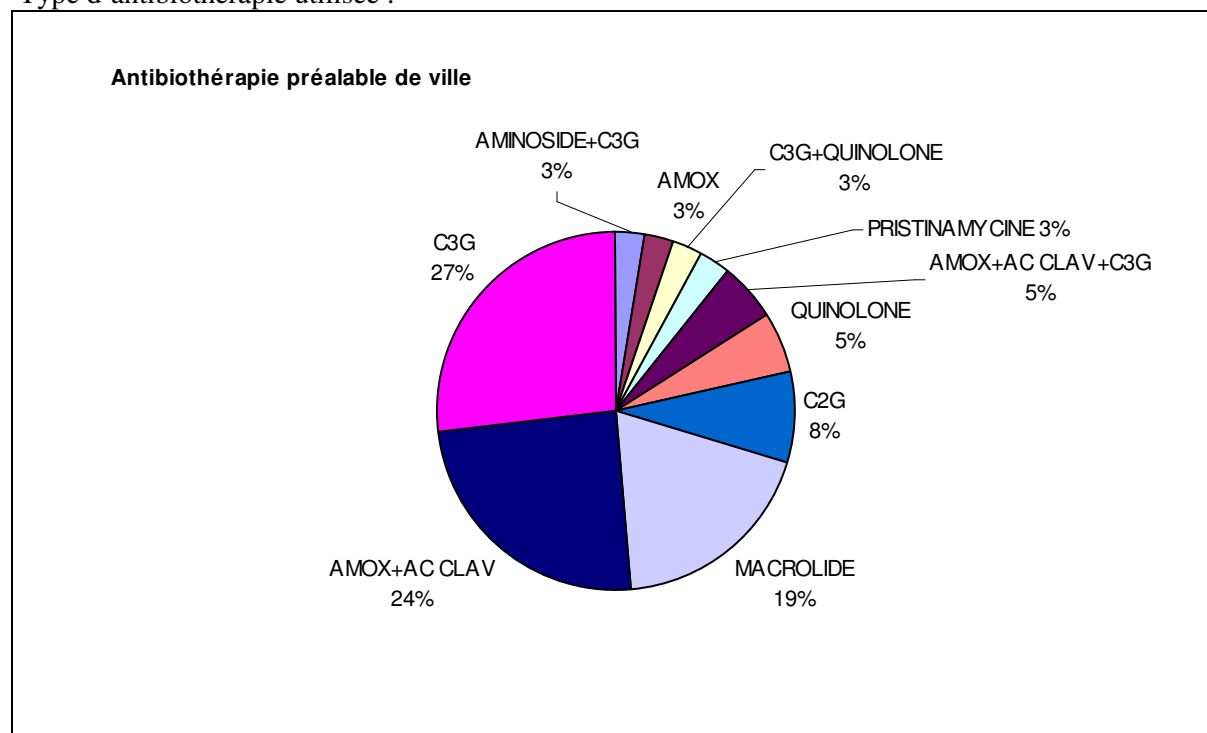
¼ des malades avaient reçu une antibiothérapie préalable en ville (37 cas) dont 15 cas (40,54%) sont restés non documentés par nos explorations.

22 cas ayant eu une antibiothérapie préalable ont été documentés ; 10 traitements s'avéraient adaptés et 12 inadaptés.

4 patients ayant reçu une antibiothérapie préalable sont décédés (1 cas de légionellose qui avait été traité par céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération et 3 cas non documentés)

PRELEVEMENTS	Nombre de patients ayant bénéficié de l'examen parmi les 37 cas	Nombres de patients ayant un examen avec un résultat positif
<b>Hémocultures</b>	37	3 (8,1%)
<b>ECBC</b>	29	13 (44,8%)
<b>Fibroscopie Bronchique</b>	15	8 (53,3%)
<b>Antigène urinaire du Pneumocoque</b>	37	6 (16,22%)
<b>Antigène urinaire de Légionelle</b>	37	4 (10,8%)

Type d'antibiothérapie utilisée :



<i>Thérapeutique utilisée</i>	<i>N (% p/r aux 37 cas)</i>	<i>Age moyen</i>
Céphalosporines de 3ème génération	10 (27%)	77,94
Amoxicilline + Acide Clavulanique	9 (24%)	70,61
Macrolide	7 (19%)	68,29
Céphalosporines de 2ème génération	3 (8%)	85

Quinolones	2 (5%)	79,47
Amoxicilline + Acide Clavulanique + Céphalosporines de 3ème génération	2 (5%)	53,19
Aminoside + Céphalosporines de 3ème génération	1 (3%)	30,38
Céphalosporines de 3ème génération + Quinolones	1 (3%)	73
Amoxicilline	1 (3%)	70,02
Pristinamycine	1 (3%)	90

## 2. ANTIBIOTHERAPIE PROBABILISTE A L'HÔPITAL

<i>Thérapeutique utilisée</i>	<i>N sur les 144 cas</i>	<i>Age moyen</i>	<i>Durée de séjour moyenne en jours</i>
Amoxicilline + Acide Clavulanique	66	74,04	10,38
Amoxicilline + Acide Clavulanique + Quinolone	19	71	9,32
Quinolone	17	65,55	<b>6,47</b>
Macrolide	6	65,37	11,83
Amoxicilline + Acide Clavulanique + Aminoside	6	67,14	9,5
Céphalosporines de 3ème génération + Quinolone	6	69,17	16,17
Céphalosporines de 3ème génération	6	76,66	12,67
Macrolide + Quinolone	4	59,75	<b>30,50</b>
Amoxicilline	4	78,92	9,25
Pristinamycine	3	77,65	<b>6,67</b>
Céphalosporines de 3ème génération + Quinolone + Macrolide	2	89,07	<b>24</b>
Quinolone + Rifadine	1	79	15
Quinolone + Fortum	1	80,94	16

Aminoside + Imipénème	1	56	20
Amoxicilline + Acide Clavulanique +Aminoside + Quinolone	1	55	5
Amoxicilline + Acide Clavulanique + Macrolide	1	79,74	9

**Figure n° 10 : Antibiothérapie probabiliste hospitalière**

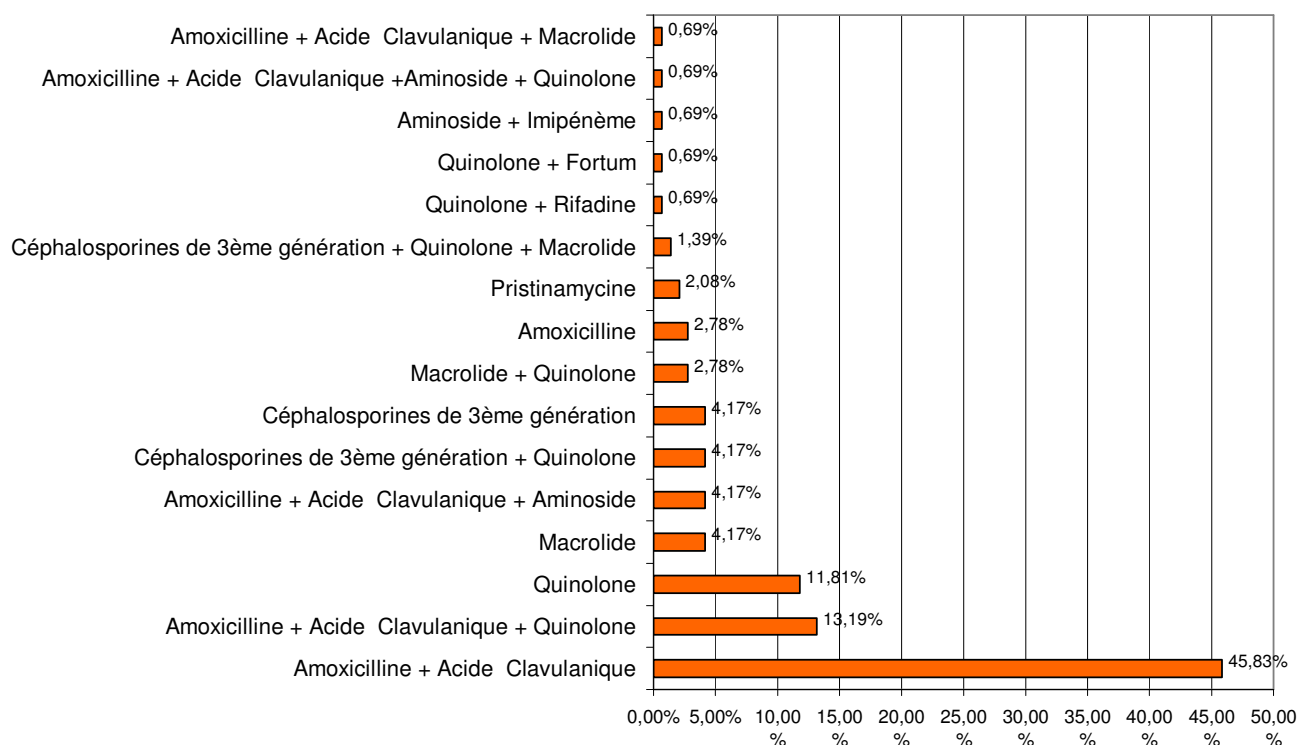
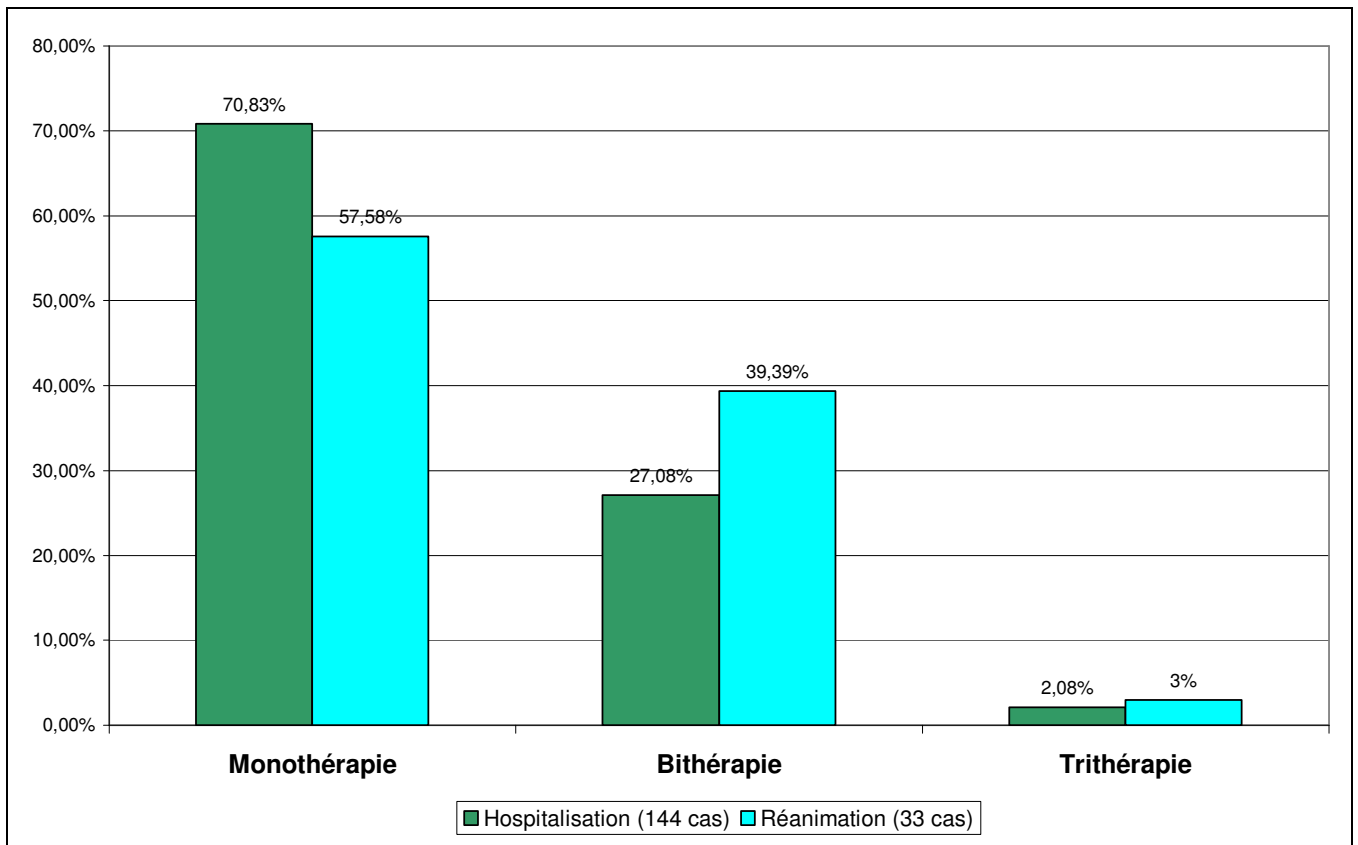
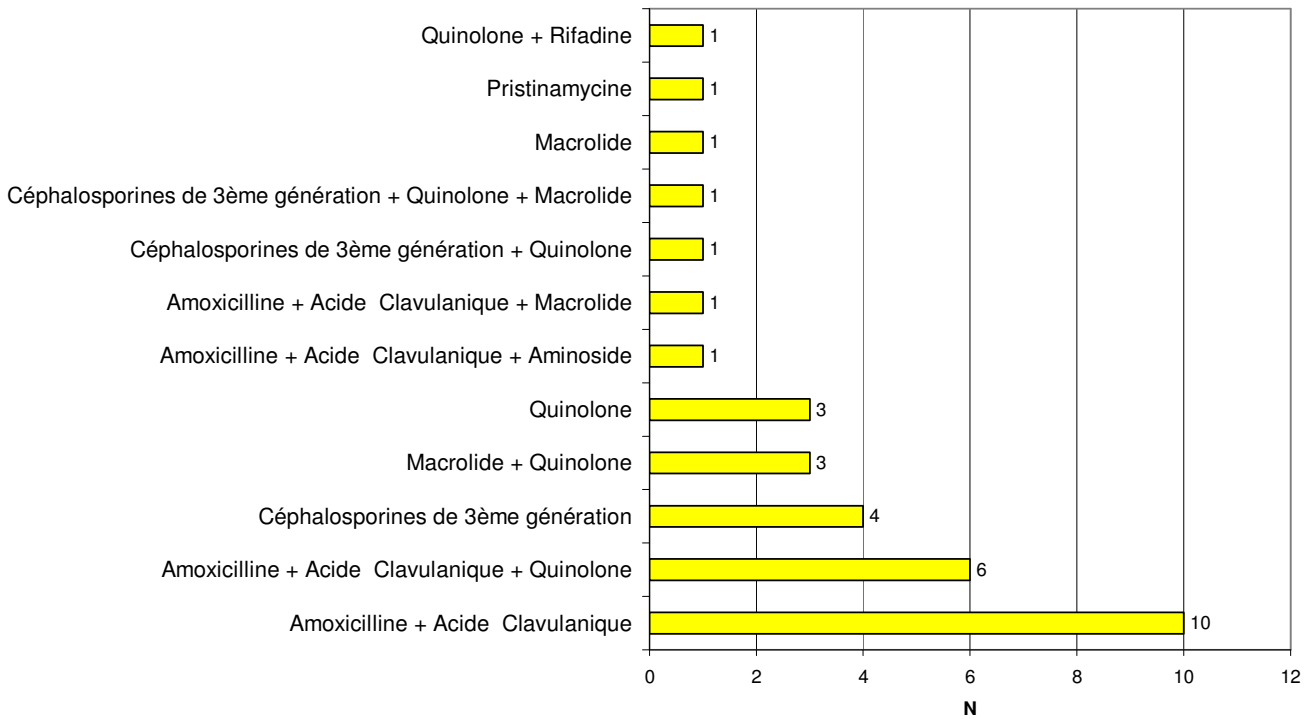


Figure n° 11 : Antibiothérapies utilisées en réanimation



<i>Caractéristiques de l'antibiothérapie à l'hôpital</i>	<i>N (%)</i>	<i>Age moyen</i>	<i>Décès % p/r à N</i>	<i>Durée de séjour moyenne</i>
Antibiothérapie de 1 <sup>ère</sup> ligne <b>adaptée</b>	96 (66,67%)	70,86	12 (12,5%)	11,33

Antibiothérapie de 1 <sup>ère</sup> ligne <b>inadaptée</b>	6 (4,17%)	81,76	1 (16,67%)	12,67
Antibiothérapie probabiliste <b>aveugle</b>	42 (29,17%)	72,46	6 (14,29%)	9,6
Modification en cours d'hospitalisation : Antibiothérapie de <b>2<sup>ème</sup> ligne</b>	39			
Pour échec clinique				
Inadaptée	13	75,49	<b>6</b>	13,23
Pour intolérance	5	79,01	<b>1</b>	<b>19,40</b>
Autre (simplification du traitement)	3	<b>85,11</b>	0	11
	18	69,01	1	11,33

L'antibiothérapie a été modifiée dans 27 % des cas :

- Le motif retrouvé dans 1/3 des cas fut l'échec clinique (que le traitement soit empirique ou adapté), avec une mortalité de près de 50 % des malades.
- 20% de mortalité ont été relevés lorsque l'antibiothérapie était inadaptée.
- Dans 46% des cas la modification a été réalisée en vue de simplifier le traitement.
- L'intolérance du traitement a été notée chez 3 patients âgés (âge moyen de 85,11 ans)

### 3. ANTIBIOTHERAPIE DE 2<sup>ème</sup> LIGNE

Sur les 39 cas ayant nécessité une modification du traitement, la thérapeutique utilisée fut par ordre de fréquence :

- Fluoroquinolones anti-pneumococciques (7)
- Amoxicilline (6)
- Télithromycine (3)
- Pristinamycine (3)
- Céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération (2)
- Macrolide (2)
- Céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération + Quinolone (2)
- Macrolide + Quinolone (2)
- Aminoside + Fortum (2)
- Amoxicilline + Acide Clavulanique (1)
- Bactrim (1)
- Autres bithérapies (8)

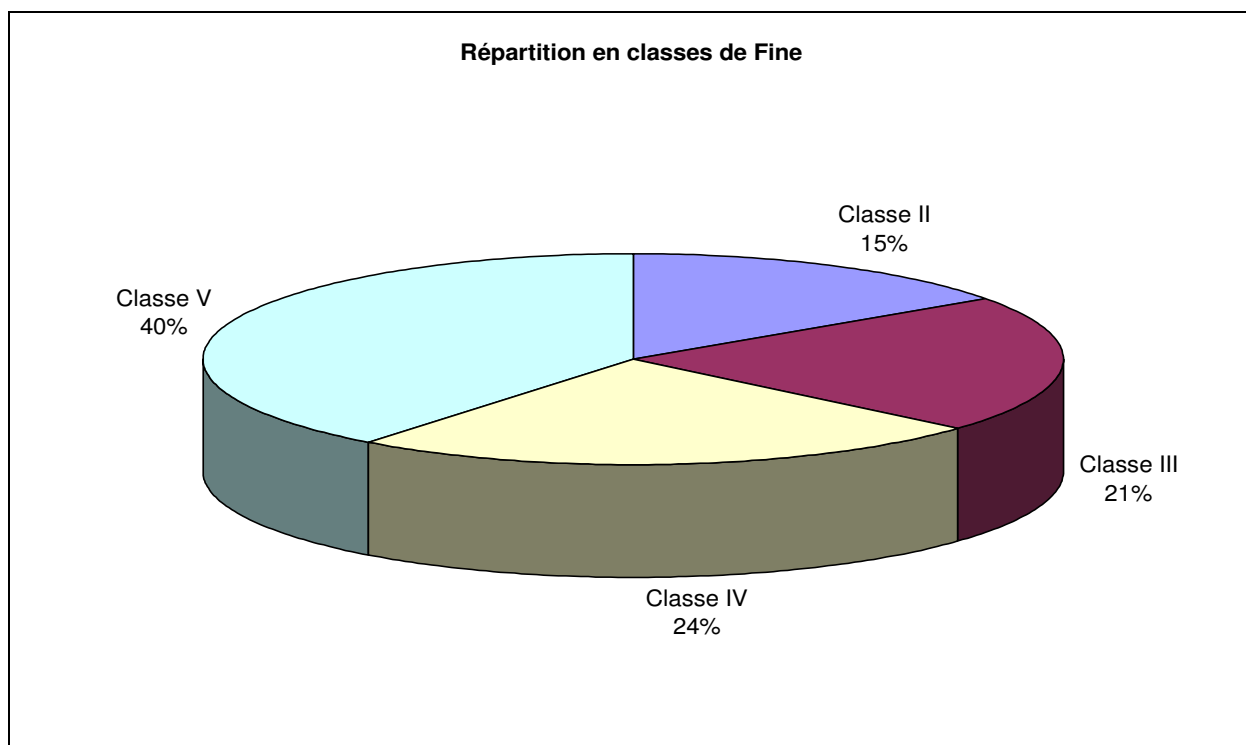
## V. CARACTERISTIQUES DES PATIENTS HOSPITALISES EN REANIMATION d'emblée ou secondairement

La prise en charge de 33 patients a nécessité une orientation initiale ou un transfert secondaire en service de réanimation.

25 cas ont été documentés (75,75%).

Ont été identifiés 13 *Streptococcus pneumoniae*(52%), 6 *Legionella pneumophila*(24%).

Les ¾ des étiologies sont représentées par ces deux germes en réanimation.



Le taux de mortalité dans ce secteur fut de **24,2 %** (8 décès) contre 9,9% dans la population hospitalisée en secteur de médecine. Le taux de mortalité global de l'étude fut de 13,2%.

Le score de Fine moyen fut de 117,36.

A l'admission, 21% (7cas) des patients présentaient un état de choc.

7 cas ont nécessité une intubation.

La fréquence respiratoire était > 30 pour 13 cas.

Le pH était < 7,35 pour 5 patients.

La radiographie thoracique montrait un épanchement pleural chez 11 patients et une atteinte multilobaire pour 18 cas.

16 patients (48,5%) ont été fibroscopés.

La durée de séjour moyenne fut de 15,15 jours contre 9,59 jours dans la population hospitalisée en secteur de médecine.

12 avaient reçu une antibiothérapie préalable en ambulatoire. L'antibiothérapie probabiliste a été modifiée pour 12 malades dont 5 pour échec clinique.

## VI. RECHERCHE DES FACTEURS PRONOSTIQUES

### 1. CARACTERIQUES DES PATIENTS DECEDES

<i>Caractéristiques</i>	<b>Décédés :</b> 19 cas	<b>Non décédés :</b> 125 cas	<b>Probabilité</b>
Classes de fine			
II	0	27	
III	1	27	
IV	5	44	
V	13	27	
<b>Score de Fine</b>	<b>140,79</b>	<b>96,18</b>	<b>p = 0,001</b>
<b>Moyenne d'âge</b>	<b>79,1 ans</b>	<b>70,67 ans</b>	<b>p = 0,039</b>
Sujet sain	5,3%	21,6%	p = 0,095
BPCO	42,1%	43,2%	P = 0,929
<b>Cardiopathie congestive</b>	<b>63,2%</b>	<b>23,2%</b>	<b>P = 0,001</b>
<b>Altération des fonctions mentales</b>	<b>57,9%</b>	<b>23,2%</b>	<b>P = 0,002</b>
Vie en Institution	21,1%	19,2%	P = 0,851
Dénutrition	31,6%	16,8%	P = 0,126
Diabète	15,8%	18,4%	P = 0,785
<b>Maladie cérébrovasculaire</b>	<b>31,6%</b>	<b>11,2%</b>	<b>P = 0,017</b>
Cancer évolutif	21,1%	11,2%	P = 0,229
Problème social	10,5%	6,4%	P = 0,513

Ethylisme	5,3%	6,4%	P = 0,85
Immunodépression	5,3%	2,4%	P = 0,483
Début brutal	52,6%	50,4%	P = 0,857
<b>Passage en réanimation</b>	<b>42,1%</b>	<b>20%</b>	<b>P = 0,033</b>
<b>Intubation</b>	<b>26,3%</b>	<b>1,6%</b>	<b>P = 0,001</b>
<i>Caractéristiques</i>	<b>Décédés :</b> 19 cas	<b>Non décédés :</b> 125 cas	<b>Probabilité</b>
CRP en mg/l	189	245,6	P = 0,141
P02 en mmHg	62,4	67,5	P = 0,091
Polynucléaires neutrophiles G/l	9063	11483	P = 0,083
Créatininémie en µmol/l	102,3	98,4	P = 0,681
Albuminémie en g/l	30,82	31,18	P = 0,772
Fréquence cardiaque batt/min	102	95	P = 0,206
<b>TA &lt; 90 mmHg</b>	<b>26,3%</b>	<b>1,6%</b>	<b>P = 0,001</b>
FR > 30/min	26,3%	17,6%	P = 0,368
FC > 124 /min	21,1%	8%	P = 0,074
T° < 35 ou > 39,9°C	15,8%	11,2%	P = 0,567
<b>pH artériel &lt; 7,35</b>	<b>15,8%</b>	<b>1,6%</b>	<b>P = 0,001</b>
Urée plasmatique >10 mmol/l	42,1%	22,4%	P = 0,065
Natrémie < 131 mmol/l	21,1%	9,6%	P = 0,141
Glycémie > 13 mmol/l	5,3%	11,2%	P = 0,433
Hématocrite < 31%	5,3%	4%	P = 0,799
<b>pO2 &lt; 60 mmHg</b>	<b>36,8%</b>	<b>27,2%</b>	<b>P = 0,026</b>
Epanchement pleural	15,8%	20%	P = 0,668
Atteinte > 1 lobe sur la radio	52,6%	34,4%	P = 0,126
Créatininémie > 130 µmol/l	15,8%	9,6%	P = 0,414
<b>Choc à l'admission</b>	<b>26,3%</b>	<b>2,4%</b>	<b>P = 0,001</b>
Bactériémie (hémocultures +)	16,7%	18,4%	P = 0,86
Positivité de l'ECBC	40%	54,8%	P = 0,374
Ag U pneumocoque positif	10,5%	32%	P = 0,056
Ag U légionelle positif	10,5%	5,6%	P = 0,412
Germe identifié sur prélèvement par fibroscopie	12	33	P = 0,603
Non documentés	31,6%	24,8%	P = 0,532
Pneumonie à pneumocoque	31,6%	48%	P = 0,183
ATB préalable de ville	21,1%	26,4%	P = 0,622
ATB probabiliste aveugle	31,6%	28%	P = 0,749
Modification du traitement	42,1%	24%	P = 0,097

50% des malades décédèrent après le 10<sup>ème</sup> jour et 30% après le 20<sup>ème</sup> jour.

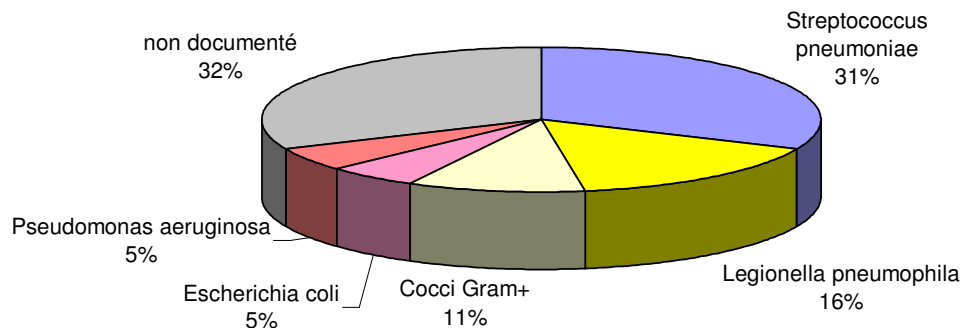
L'imputabilité de la PAC était :

- évidente pour 35% des malades (durée de séjour < 7 jours)
- douteuse pour 35%

Dans 30 % des cas, la durée de séjour étant > 20 jours, l'association de comorbidités fut responsable du décès.



## Répartition des germes identifiés chez les patients décédés



## 2. SIGNIFICATIVITÉ DES FACTEURS PRONOSTIQUES

D'après le test de variance non paramétrique, il n'existe pas de différence significative en terme de décès selon le diagnostic étiologique ( $p = 0,27$ )

L'âge élevé ( $p=0,039$ ) et le score de Fine ( $p=0,001$ ) sont significatifs.

Une cardiopathie congestive sous-jacente ( $p=0,001$ ) et une altération des fonctions mentales par maladie dégénérative ou par maladie cérébrovasculaire ( $p=0,002$ ) sont des comorbidités liées à un pronostic défavorable.

L'intubation lors du séjour ( $p=0,001$ ) et un état de choc ( $p=0,001$ ) et/ou une TA < 90 mmHg ( $p=0,001$ ) sont nettement significatifs.

Une hypoxie à l'admission ( $pO_2 < 60\text{mmHg}$ ) accentue le risque de décès ( $p=0,026$ ) ainsi qu'un pH artériel < 7,35 ( $p=0,001$ , effectif très réduit : 5 cas).

Le test de Student n'est pas significatif pour les autres critères biologiques, radiologiques, les autres comorbidités citées dans l'étude ( $p > 0,05$ ).

Selon le test de Kruskal-Wallis, test non paramétrique, l'échec clinique après un premier traitement antibiotique aveugle ou adapté est significativement liée à une mortalité plus élevée ( $p=0,041$ ). Ceci est confirmé par le test de variance, test de Anova ( $p=0,033$ ).

## D. DISCUSSION

Après avoir souligné les biais de notre étude, nous nous attachons aux caractéristiques de la population colligée. Nous constatons l'effet de la mise en place du protocole d'observation.

Les résultats étiologiques sont analysés dans un second temps par rapport à d'autres études épidémiologiques. Les facteurs pronostiques sont étudiés et comparés aux travaux de M.J. Fine sur lesquels s'appuient les recommandations françaises actuelles.

### I. LIMITES

#### 1. EFFECTIF INSUFFISANT

Le faible effectif colligé entraîne une réserve sur l'interprétation de certains résultats.

Notre choix s'est porté sur les PAC hospitalisées. Cet effet de sélection excluait toutes les PAC rentrant dans la classe I de Fine, nécessitant un traitement ambulatoire. Ces cas accessibles en médecine de ville ou au niveau du service d'accueil des urgences amèneraient un complément intéressant à cette étude.

De plus, il n'existait que 9 lits de réanimation ce qui limitait les données sur la population présentant une PAC sévère.

## 2. DONNEES MANQUANTES

La fiche d'observation est critiquable par le manque de recueil des données de l'examen clinique (toux, expectoration et leurs caractéristiques, les signes auscultatoires).

Le tabagisme, critère retenu par certains articles de la littérature n'a pas été quantifié. La seule donnée corrélée est la présence d'une BPCO post-tabagique prise en compte dans les comorbidités.

La notion d'hospitalisation dans l'année, la nature, la période et la durée de la dernière antibiothérapie reçue par le patient (en dehors de cet épisode aigu) n'ont pas été précisées.

Le recueil des critères des antibiothérapies s'est révélé incomplet et n'a pu être exploité : seul le type de molécule a été retenu. La durée, la voie d'administration et la posologie n'ont pas été notées systématiquement. Du fait de l'absence de consignes sur le traitement, nous avons noté une diversité dans les choix thérapeutiques.

## 3. PROTOCOLE D'OBSERVATION

Il ne s'intéresse qu'aux seules PAC bactériennes : nous n'avons pas réalisé de recherche virale. Nous avons collecté des échantillons de sérum devant la suspicion clinique de germes atypiques mais non systématiquement. Ceci peut expliquer l'absence d'infections mixtes dans cette étude et peut être responsable de la sous-estimation de l'incidence des germes atypiques.

Ce protocole d'exploration reste applicable à la majorité des patients tout en tenant compte du bon sens clinique. Il apparaît réalisable dans les services hospitaliers sans difficulté.

## II. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ETUDIEE

Nous constatons dans notre étude une prédominance masculine (62% d'hommes). Le sex. ratio était de 1,67. L'incidence des pneumonies est plus haute chez les hommes (16).

La population se composait pour 75% de patients de plus de 65 ans et 53,5% des patients avaient plus de 75 ans. La moyenne d'âge était comparable à quelques études (5, 60, 17). L'âge > 70 ans est un facteur de risque de développer une PAC selon Marrie (61). La littérature s'accorde à dire que la pneumonie communautaire aiguë a une incidence plus élevée chez les plus de 65 ans (62,16).

80% des patients présentaient une ou plus comorbidités. La BPCO, l'insuffisance respiratoire chronique suivies par les cardiopathies congestives étaient les comorbidités les plus fréquentes de notre population. Farr et coll. (63) avaient trouvé que la BPCO comme l'âge avancé était des facteurs de risque de développer une PAC.

La fréquence de l'altération des fonctions mentales (27% par maladie dégénérative ou maladie cérébrovasculaire, 77 de nos malades) est caractéristique dans la population âgée (4, 5).

L'apparition brutale du tableau clinique était décrite chez la moitié de la population comme le décrivait Zalacain (5).

La fièvre isolée ou associée restait le motif prédominant de l'hospitalisation.

La douleur thoracique était plus fréquente chez les patients plus jeunes : âge moyen de 56,77 ans. Ce symptôme était associé à une durée de séjour réduite : 6,36 jours contre une durée de séjour moyenne de 10,87 jours. Sur les 14 patients (12 avec début brutal) ayant présenté une douleur thoracique, 74,43% (10) intégraient la classe II de Fine (score de Fine moyen de 63,43). Un épanchement pleural était décelé pour 6 d'entre eux (42,9%). L'atténuation des symptômes respiratoires en particulier la douleur thoracique pleurale chez les plus âgés a été décrite par Metlay (4). Nous n'avons pas relevé de chutes dans les motifs d'hospitalisation alors que chez les personnes âgées, les chutes peuvent être le premier signe révélateur d'une PAC.

La FR > 30/min était le signe de gravité le plus fréquemment retrouvé à l'admission : 18,75% comme Fine et coll. (32) avaient noté la présence d'une tachypnée chez 23% des patients.

La pO<sub>2</sub> < 60mmHg (ou la SatO<sub>2</sub> < 90%) représentait le critère biologique le plus fréquent (chez 28,47% des patients). Suivait l'élévation de l'urémie (> 10mmol/L) pour 25% des cas.

Ces paramètres indiquent la sévérité de la pneumonie (47). Ils sont les plus fréquents car nous étudions une population âgée avec un terrain sous-jacent fragile, hospitalisée ce qui dénote déjà un certain degré de gravité.

Dans notre étude, la répartition de la population par classe de Fine était superposable à celle de la cohorte de validation de Fine (32).

## III. IMPACT DU PROTOCOLE

### 1. TAUX DE DOCUMENTATION ELEVE

Lors de la présente étude de 144 patients hospitalisés pour PAC, un diagnostic étiologique a été établi pour **74,3%** des patients, taux similaire à quelques études (13, 64, 65, 66,67). Dans la littérature, le taux de documentation microbiologique varie de 40 à 84% selon les études de séries hospitalisées en France.

La totalité de la population a bénéficié de la recherche étiologique par hémocultures qui ont permis d'isoler une bactérie dans 18,18% des cas. Le faible rendement de cet examen était constaté par une étude prospective multicentrique, canadienne (68) : les hémocultures n'ont qu'une utilité limitée dans la prise en charge des PAC non compliquées.

Chez 79,17% des patients, un crachat a pu être obtenu dont 53,5% avaient un résultat contributif. L'utilisation de l'ECBC dans la prise en charge des PAC est encore matière à controverse. Pourtant, des expectorations de bonne qualité peuvent être obtenues d'un nombre conséquent de patients. L'examen microscopique après coloration de Gram a une haute spécificité pour le diagnostic du pneumocoque et d'*Haemophilus influenza* et devrait être utilisé pour guider l'antibiothérapie (69). Roson et coll. obtenaient 64% de crachats analysables dont 51% étaient contributifs.

La fibroscopie bronchique réalisée chez 31% des patients a montré une bonne rentabilité puisque 68,89% des résultats identifiaient un germe.

Le test de détection de l'antigène urinaire pour *Streptococcus pneumoniae* et *Legionella pneumophila* fut prescrit pour l'ensemble des cas.

L'antigène urinaire pneumococcique fut détecté chez 37 (56%) des 66 patients présentant une pneumonie à pneumocoque.

Seulement 2 cas (2,6%) des 78 pneumonies non pneumococciques avaient un résultat positif : mise en évidence de 2 faux positifs (*Klebsiella pneumoniae* et *Escherichia coli* retenus pour le diagnostic final) : nous aurions pu considérer ces 2 cas comme infections mixtes ?

La spécificité est donc évaluée à 97,4 % et la sensibilité à 56%. La littérature décrit une spécificité élevée (de 89,7% à 100%) pour ce test mais une sensibilité variable selon les auteurs (80,4% selon Dominguez (11) 77,7% selon Farina (12), 82% selon Smith (70) qui a décrit la détection même après un traitement antibiotique, 82% selon Burel (71), 70,4% selon Gutierrez (72)).

Nous sommes surpris par la faible sensibilité du test dans notre étude. Le nombre élevé de faux négatifs reste inexplicé : 29 cas où le pneumocoque a été identifié par fibroscopie (8 cas), hémocultures (2 cas), ECBC (15 cas), hémoculture + ECBC (3 cas), fibroscopie + ECBC (1 cas) Un traitement anti-infectieux ambulatoire aurait-il une influence ? Le résultat du test Binax NOW® était positif plus fréquemment chez les patients qui n'avaient pas reçu d'antibiotique avant l'admission (31%, 33 des 107 patients) que ceux qui avaient été traités au préalable (16%, 6 des 37 cas).

5 cas sur les 42 d'étiologie non identifiée par les autres méthodes, ont été documentés par la seule positivité de l'antigénurie. Ce test immunochromatographique augmente le taux de documentation global et le pourcentage de pneumocoque identifiés (72,73).

L'antigène urinaire pneumococcique a été détecté chez 10 des 15 (66,66%) cas bactériémiques et chez 21 des 40 (52,5%) patients à ECBC positif. Il est intéressant de comparer ces chiffres à l'étude de Murdoch (74) incluant 420 adultes atteints de PAC et 169 patients appartenant à une population témoin indemne de PAC. L'antigène urinaire de *Streptococcus pneumoniae* était retrouvé chez 129 (30%) des patients atteints de PAC et chez aucun des patients de la population témoin. Ce résultat est en faveur d'une haute spécificité. L'antigénurie pneumococcique était détectée chez 16 des 20 patients bactériémiques (80%) et chez 28 des 54 patients (52%) à ECBC positif pour *Streptococcus pneumoniae*. Ces valeurs étaient similaires dans l'étude de Gutierrez (72) : sensibilité de 77 % et de 64,3 % des cas bactériémiques et non bactériémiques, respectivement.

L'intérêt majeur du test Binax NOW® est sa rapidité (15min suffisent à sa lecture).

La détection de *Legionella pneumophila* par la recherche de l'antigénurie réduit de 5 jours le délai entre le début de la maladie et la déclaration en comparaison avec les cultures (75). Seule *Legionella pneumophila* de sérotype 1 est détectable, les autres sérotypes ne sont donc pas identifiés par ce test. Les cultures s'effectuant sur milieux spéciaux, il est important de sensibiliser le bactériologiste à cette recherche si le contexte est évocateur.

## 2. TAUX DE MORTALITE

Le taux de mortalité global était de **13,19 %** dans notre étude, proche des 13% retrouvés par l'étude d'Elkharrat et coll. dans 27 SAU français en 1993 (76).

Le nombre de décès est inférieur à celui décrit dans l'étude précédente (13) sur le même site (taux de mortalité = 15%).

Les taux de mortalité de chaque classe de risque étaient semblables à l'étude de Fine (32) (légèrement supérieurs). L'absence de décès en classe II s'explique par le faible effectif.

35% des décès de nos patients étaient indiscutablement attribuables directement à l'épisode aigu et 35% de façon plus discutable. Mortensen (77) relevait 53% des décès consécutifs à la PAC.

Le taux de mortalité en réanimation fut de **24,2%** dans notre étude ce qui est en accord avec les séries de PAC sévères où la mortalité varie de 15 à 29 % (64, 78,28, 79).

Ces taux paraissent **incompressibles** en partie à cause de l'augmentation du nombre de patients à risque (personnes âgées, multiples comorbidités associées).

Une antibiothérapie empirique précoce a montré un gain en terme de survie par contre l'identification du pathogène n'a pas été associée à un meilleur taux de survie (7). Lim (65) atteignait un taux de documentation de 75%. Cependant, le taux de mortalité restait à 14,9%. A l'inverse, Zalacain (5) retenait 11% de décès alors que seuls 40% des cas étaient documentés. Dans les PAC sévères, malgré un taux de documentation > 70 %, les taux de mortalité restent élevés (autour de 20%).

### 3. DUREE DE SEJOUR

La durée moyenne de séjour (10,87 jours) est corrélée au risque de mortalité défini par les classes de Fine mais elle est également influencée par l'orientation du patient à la sortie de l'hospitalisation. La perte d'autonomie engendrée par un épisode infectieux chez les personnes âgées ne permet pas un retour rapide au domicile. La nécessité d'un séjour transitoire (en moyen séjour par exemple) augmente la durée de séjour en hospitalisation traditionnelle du fait du manque de lits.

Les avantages d'un traitement ambulatoire d'une PAC sont importants et incluent la préférence du patient, une diminution du coût, et les complications iatrogéniques à l'hôpital. Pour les personnes âgées en particulier, une réduction du temps d'immobilisation facilite leur convalescence. (80)

Les patients âgés nécessitent fréquemment une hospitalisation au-delà du temps requis pour parfaire une stabilité physiologique dans le but de recouvrer la fonction diminuée par l'épisode aigu (61).

### 4. ANTIBIOTHERAPIE

#### 4.1. Antibiothérapie préalable

Une antibiothérapie antérieure à l'hospitalisation diminue les chances d'identifier le germe : 40,5% des cas ayant reçu une antibiothérapie préalable sont restés non documentés contre 25,7% dans la population totale.

Les céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération et l'association amoxicilline + acide clavulanique ont été les molécules les plus utilisées en traitement ambulatoire. Les macrolides étaient utilisés chez des patients plus jeunes : moyenne d'âge de 68,29 ans.

Ceci est en accord avec les recommandations en vigueur. Le traitement ambulatoire des sujets avec facteur de risque pouvait se limiter à l'application des règles définies pour l'adulte sain (amoxicilline 3g/j) ou à l'élargissement du spectre (acide clavulanique + amoxicilline ou certaines céphalosporines injectables de 2<sup>ème</sup> ou 3<sup>ème</sup> génération) (81 : recommandation AFSSAPS 2003 et 2 : SPILF 2000)

L'utilisation d'une bithérapie (4 cas) n'était pas justifiée d'après les recommandations.

#### 4.2. Antibiothérapie hospitalière

Prédominait l'association amoxicilline + acide clavulanique ; les quinolones étaient en seconde position dans le secteur médecine. Le choix de l'antibiotique restait donc en accord avec les recommandations (82 : SPLF et 2 : SPILF) chez le sujet hospitalisé.

L'utilisation d'une bithérapie était plus fréquente en réanimation ; ce qui correspondait aux recommandations. Cependant en réanimation, le choix thérapeutique de la majorité des cas ne concordait pas aux directives de la SPLF ou de la SPILF. Une monothérapie a été prescrite pour 57,58% des patients hospitalisés en réanimation, ne prenant pas en compte les deux principaux agents étiologiques des PAC.

Les FQAP ont été les plus fréquemment prescrites en seconde ligne.

Du fait du nombre de patients limité, nous n'avons pas pu établir de relation significative entre le caractère inadapté de l'antibiothérapie et le décès.

## IV. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

### 1. REVUE DES ETUDES EPIDEMIOLOGIQUES PUBLIEES DANS LA LITTERATURE

Les séries hospitalières retrouvent essentiellement cinq microorganismes :

*Streptococcus pneumoniae*, pathogène prédominant .La plus haute incidence de ce germe est décrite dans les études incluant la détection de l'antigénurie (65, 5,83).

*Haemophilus influenzae*,

*Légionella pneumophila*,

*Mycoplasma pneumoniae*

et *virus influenzae* ou à *tropisme respiratoire*, ces deux derniers agents étant plus fortement représentés dans les séries extrahospitalières.

Viennent ensuite les bacilles à Gram négatif (*Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterobacter spp*, *Serratia spp*), *Staphylococcus aureus* ; ces agents se rencontrent surtout dans les PAC hospitalisées en réanimation où cependant on retrouve de façon prédominante les pneumonies à *Streptococcus pneumoniae* et à *Légionella pneumophila*.

La représentation des germes varie car elle est étroitement liée aux moyens d'investigation mis en œuvre au cours des divers travaux pour aboutir à un diagnostic étiologique et à la spécificité des critères diagnostiques. Elle dépend également de la population retenue pour les différentes études. L'écologie bactérienne, virale et fongique est soumise aux variations saisonnières et géographiques. La répartition des agents étiologiques est similaire dans de nombreux pays mais il existe des différences géographiques majeures (84,85).

Les germes atypiques ne sont pas souvent identifiés en pratique clinique ambulatoire car il n'existe pas de test rapide les détectant. De ce fait, leur fréquence est probablement sous-estimée.

Facteur étiologique le plus répandu dans la PAC par site de soin :

A partir du tableau récapitulatif de 41 études au total, réalisées entre 1981 et 2001 pour la plupart (34 avant 1995) d'après Woohead (86)

Patients ambulatoires	Patients hospitalisés (hors soins intensifs)	Patients en soins intensifs
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
Virus respiratoires	Virus respiratoires	<i>Légionella pneumophila</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	Bacilles gram négatif
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Légionella pneumophila</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Légionella pneumophila</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	Autres organismes

A partir du tableau récapitulatif de 12 études plus récentes (de 1997 à 2003) selon File TM (80), diagnostic microbiologique par ordre décroissant d'incidence :

Patients ambulatoires	Patients hospitalisés (hors soins intensifs)	Patients en soins intensifs
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Légionella pneumophila</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	Bacilles gram négatif
Virus respiratoires*	<i>Légionella pneumophila</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
	Virus respiratoires*	Autres organismes

\*Influenza A et B, Adénovirus, VRS, Parainfluenza

Il semble que l'incidence d'*Haemophilus influenzae* ait augmentée au niveau de tous les sites (en rapport avec l'augmentation de la prévalence des BPCO ?) Les virus respiratoires seraient moins fréquents : diminution de la prévalence liée à la vaccination ? Ou manque d'identification virale de ces séries.

Tableaux comparatifs de différentes études épidémiologiques réalisées dans le monde :

Le pourcentage des germes est exprimé par rapport au nombre total des "PAC.

#### Revue de plusieurs études épidémiologiques des PAC SEVERES

TABLEAU A

	1991 Torres (28)* N=92	1990 Pachon (78) N=67	1994 Moine (64)* N=132	1996 Vives (13) N=193	1999 Ruiz (79) N=89
Type d'étude	prospective	prospective	prospective	prospective	Prospective
Moyenne d'âge	53	56,8	58	67,4	65
% documentation	52	47,7	72	70,9	53
Strepto.pneu %	15	17,9	32,6	35,2	24
Mycoplasma.pneu%	6,5		0,76	3,1	3
Pseudomonas.aeru%	5,4			4,1	5
Haemophilus.inf %		3	10,6	8,3	6
Legionella%	14,1	10,4	3	0,5	2
BGN %	4,3	11,9	12,1	8,2	6
Chlamydia.pneu%			0,76	1,6	7
Virus %			5,3		6
Taux de mortalité %	22	20,8	24	15	29
Durée de séjour (j)	10,2			10,5	15
ECBC	non	Non	38 (45% positifs)	Non	oui dont 9 positifs

<b>Moyens invasifs**</b>	oui	oui	oui	Oui	Oui
<b>Hémocultures</b>	oui	41 (5% positifs)	96% (27% positifs)	121 (21% positifs)	13 positifs

**TABLEAU B Revue de plusieurs études épidémiologiques des PAC**

	2003 Zalacain (5) N=503	1999 Ruiz (60) N=395	2000 Luna <sup>(90)</sup> N=343	2001 Lim (65) N=267	2003 Gutierrez (72) N=493
<b>Type d'étude</b>	prospective multicentrique	prospective unicentrique	prospective unicentrique	prospective unicentrique	prospective unicentrique
<b>Moyenne d'âge</b>	76 ± 7	68	64,4	65,4	56,6
<b>% documentation</b>	40	46	42	75	39,1*
<b>Strepto.pneu %</b>	19,5	16,5	10	48	5,5
<b>Mycoplasma.pneu%</b>	1,2	3,3	5	3	7,9
<b>Sérologies</b>	oui	Oui 7 positifs	oui	82 dont 13 positifs	22 positifs

N=nombre de cas inclus

\* en unités de soins intensifs

\*\* Fibroscopie bronchique avec prélèvements par aspiration, brossage protégé ou lavage bronchoalvéolaire

<b>Pseudomonas.aeru%</b>	2,4	3	2	0,4	3
<b>Haemophilus.inf %</b>	5,4	6,3	5	7	2
<b>Legionella%</b>	3,8	4,3	1	3	4,5
<b>BGN %</b>	2,6	3,3	4	1,4	2,2
<b>Chlamydia.pneu%</b>	2,6	3,5	3	13	4,3
<b>Virus %</b>	1,2	9,9	7	23	4,5
<b>Taux de mortalité %</b>	11	5	18	14,9	
<b>Durée de séjour (j)</b>	11,2 ± 7,8			7 j	
<b>ECBC</b>	oui (80% dont 38% positifs)	243 (28,4% positifs)	176 (33% positifs)	73 (12% positifs)	272
<b>Moyens invasifs**</b>	oui	60 (36,6% positifs)	oui	non	non
<b>Antigénurie</b>	oui (17% positifs)	non	non	114(61%positifs)	452 (23%positifs)
<b>Hémocultures</b>	oui (97% dont 16% positifs)	261 (13,4% positifs)	343(10% positifs)	114 (8%positifs)	302
<b>Sérologies</b>	oui (82% dont 14% positifs)	363 (24,8% positifs)	343	123(63%positifs)	427

\*sans prendre en compte l'antigénurie

\*\* Fibroscopie bronchique avec prélèvements par aspiration, brossage protégé ou LBA

N= nombre de cas inclus

## 2. ETUDE A SAINT-GAUDENS

Le tableau suivant récapitule les données de notre étude de façon à les comparer à la littérature. Les pourcentages sont exprimés par rapport au nombre total de PAC :

	<b>Notre étude à Saint-Gaudens N = 144</b>	<b>PAC Tableaux BCD</b>	<b>PAC sévères Tableau A</b>
<b>Type d'étude</b>	prospective et rétrospective unicentrique		
<b>Moyenne d'âge</b>	71,8	De 44,9 à 76	De 53 à 67,4
<b>% documentation</b>	74,3	De 34,2 à 75	De 47,7 à 72
<b>Strepto.pneu %</b>	45,8	De 5,5 à 48	De 15 à 35,2
<b>Mycoplasma.pneu %</b>	2,8	De 1,2 à 24,8	De 0,76 à 6,5

Pseudomonas.aeru%	2	De 0 à 3	De 4,1 à 5,4
Haemophilus.inf %	5,6	De 1,8 à 7	De 3 à 10,6
Legionella%	6,9	De 1 à 13,7	De 0,5 à 14,1
BGN %	6,25	De 1 à 10,2	De 4,3 à 12,1
Chlamydia.pneu %	-	De 1 à 21,1	De 0,76 à 7
Virus %	-	De 1 à 23	De 5,3 à 6
<b>Taux de mortalité %</b>	<b>13,19</b>	De 3,7 à 18	De 15 à 29
<b>Durée de séjour (j)</b>	10,87		
<b>ECBC</b>	114 (53,5% positifs)		
<b>Moyens invasifs</b>	45 fibroscopies (68,89% positifs)		
<b>Antigénurie</b>	144 (29,17% positifs pour pneumocoque) (6,25% positifs pour légionelle)		
<b>Hémocultures</b>	143 (18,18% positifs)		
<b>Sérologies</b>	20 (35% positifs)		

Fréquence des germes par site de soin :

<b>Patients hospitalisés Service médecine</b>	<b>Patients en réanimation</b>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (53)	<i>Streptococcus pneumoniae</i> (13)
Bacilles gram négatif* (10)	<i>Légionella pneumophila</i> (6)
<i>Haemophilus influenzae</i> (6)	<i>Haemophilus influenzae</i> (2)
<i>Légionella pneumophila</i> (4)	Bacilles gram négatif ** (2)
Cocci gram positif (4)	Cocci gram positif (1)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> (3)	<i>Mycoplasma pneumoniae</i> (1)

\* *E.coli* 5, *Pseudomonas aeruginosa* 2, *Klebsiella pneumoniae* 2, *Serratia* 1

\*\* *Pseudomonas aeruginosa* 1, *Proteus* 1

La répartition en réanimation est superposable aux études les plus récentes (80). Le pathogène prédominant est *Streptococcus pneumoniae*. Nous confirmons que *Streptococcus pneumoniae* est responsable de près de la moitié des PAC de l'adulte nécessitant une hospitalisation (67) et qu'il représente près de 60% des cas (15 sur 26) des pneumonies bactériémiques (19, 68).

Le pneumocoque est l'organisme le plus fréquent chez les patients plus âgés ou ceux avec une comorbidité sous-jacente (93). Le pneumocoque a été identifié dans 66 cas (sur 144) dans notre étude et dans 68 cas (sur 193) dans l'étude précédente sur le même site(13). C'est probablement la recherche de l'antigénurie qui contribue à cette documentation.

Le second germe le plus fréquent était *Légionella pneumophila* (6,9%) détectée dans la majorité des cas par la recherche de l'antigénurie.

Comparaison à l'étude réalisée entre 1989 et 1994 sur le même site : cette étude (13) prenait en compte 193 PAC préoccupantes ou graves explorées par fibroscopie bronchique. L'utilisation systématique des prélèvements endobronchiques associée à d'autres explorations (hémocultures, sérologies) avait permis de documenter 70% des cas. L'ECBC avait été très peu utilisé et l'antigénurie n'était pas réalisable. Les légionelloses n'étaient détectées que par la mise en culture sur milieu sélectif ou par séroconversion.

Notre étude à l'inverse, explorait les PAC par l'antigénurie systématique, la réalisation de l'ECBC pour 79% des cas et la fibroscopie bronchique ne fut proposée que chez 31% des patients.

Les résultats mettent en évidence un taux de documentation légèrement supérieur (74,3%) et surtout le diagnostic de légionellose a été multiplié par 10 : augmentation de l'incidence de cette pathologie ou mise en évidence facilitée par la recherche de l'antigénurie ?

Nous retrouvons un haut pourcentage de bacilles gram négatif (entérobactéries) et de *Pseudomonas aeruginosa*, probablement en raison de leur plus haute fréquence chez les sujets âgés institutionnalisés et les patients atteints d'une pathologie cardiopulmonaire ou de multiples comorbidités ou des sujets ayant récemment bénéficié d'une antibiothérapie selon l'ATS. (47)

Chez les sujets âgés, la colonisation oropharyngée par ces germes est fréquente (61), la différenciation entre infection et colonisation reste difficile.

La répartition des germes en fonction de la classe de Fine attribuée fait ressortir la fréquence des Bacilles gram négatif dans les PAC plus sévères. Dans notre étude, aucun BGN n'a été identifié chez les malades de la classe II de Fine. Par rapport à la 1<sup>ère</sup> étude (13), les BGN paraissent moins fréquents (6,25 contre 8,2) par effet de sélection : seules les PAC graves étaient explorées.

Selon une étude espagnole (94), les inhalations, une hospitalisation antérieure, un traitement antimicrobien antérieur, et la présence d'une comorbidité pulmonaire sont des facteurs indépendants prédictifs d'une PAC à Bacilles gram négatif incluant *Pseudomonas aeruginosa*. Ils représentent un facteur de risque de mortalité indépendant ce que nous ne mettons pas en évidence dans notre étude (10% de BGN retrouvés chez les patients décédés mais l'effectif est trop faible pour affirmer une signification statistique).

Ruiz (60) décrivait l'association de ces germes avec la présence d'une comorbidité et non pas avec l'âge avancé seul. Selon cette étude, l'analyse multivariée indiquait qu'une PAC due à un BGN ou *Pseudomonas aeruginosa* était un facteur indépendant prédictif de sévérité.

*Haemophilus influenzae* est plus fréquent chez les patients avec une maladie chronique sous-jacente, aucun ne fut identifié parmi la population de la classe II de Fine.

La fréquence des germes atypiques est probablement sous-estimée car il n'existe pas de test spécifique et rapide (en dehors de *Legionella pneumophila*) et la réalisation des sérologies en pratique est peu aisée (second sérum manquant). Selon Ruiz (60), les patients de moins de 60 ans sans comorbidité présentent plus souvent une PAC due à un virus ou une bactérie atypique notamment *Mycoplasma pneumoniae*. Dans notre étude, les mycoplasmes ont été retrouvés chez des patients dont la moyenne d'âge était de 57,98 ans. La fréquence élevée des germes atypiques chez les patients plus jeunes a été aussi décrite par l'AFSSAPS, et de nombreuses études épidémiologiques : (87, 66, 91, 95). S'ajoute également un facteur géographique (92, 84): l'étude israélienne sur une population adulte de 49,3 ans de moyenne d'âge retrouvait après le pneumocoque (42,8%) les *Mycoplasma pneumoniae* (29,2%) puis *Chlamydia pneumoniae* (17,9%) et *Legionella pneumophila* (16,2%) puis les virus respiratoires (10,1%), *Coxiella burnetti* (5,8%) et *Haemophilus influenzae* (5,5%). Les germes pathogènes étaient mis en évidence par hémocultures et sérologies.

Notre population était superposable en plusieurs points à celle étudiée en Espagne, par Zalacain et coll. (5) qui exploraient 503 PAC chez les plus de 65 ans. La moyenne d'âge était de 76 ans. 85 % des cas présentaient une ou plusieurs maladies sous-jacentes, une altération des fonctions mentales était décrite chez 26%. La répartition des germes est comparable à notre étude : 19,5% *Streptococcus pneumoniae*, 3,8% *Legionella pneumophila*, 5,4% *Haemophilus influenzae*, 1,2% *Mycoplasma pneumoniae*, 2,6% Bacilles gram négatif, 2,4% *Pseudomonas aeruginosa*. Le taux de documentation était de seulement 40% (utilisation de moyens invasifs, ECBC, Hémocultures, sérologies et antigénurie par méthode ELISA.) Le taux de mortalité était de 11%.

## V. FACTEURS PRONOSTIQUES ET SCORES CLINIQUES

Tous les critères recueillis pendant l'étude furent analysés statistiquement. Seuls les paramètres suivants s'avèrent significatifs et prédictifs de mortalité :

- **L'augmentation de l'âge**
- **Score de Fine élevé**
- **Cardiopathie congestive sous-jacente**
- **Altération des fonctions mentales préexistante**
- **Etat de choc à l'admission et/ou TAS < 90 mmHg**
- **Intubation lors du séjour**
- **pO<sub>2</sub> < 60 mmHg à l'admission et/ ou pH < 7,35**
- **échec clinique après le premier traitement choisi**

**L'âge avancé** est un facteur indépendant associé à une mortalité plus élevée : cette notion était déjà formulée par plusieurs auteurs : Orqvist (67) et Moine (64) puis reprise par Marrie (96), Mortensen (77), Neill (66) et Lim (46). C'est la variable majeure du score de Fine : un point est additionné pour chaque année d'âge chez l'homme et 10 points sont soustraits du total des points de l'âge pour la femme.

Lors d'une étude américaine (17) étudiant une population âgée (68% avaient plus de 75 ans) avec comorbidités pour les 2/3 des cas (**insuffisance cardiaque** pour 31%, maladie pulmonaire chronique pour 24,5%), Kaplan et coll. identifiaient 3 facteurs prédictifs de mortalité : âge avancé, vie en institution et comorbidité.

Conte et al. (97) développaient un score pronostic pour les patients âgés et trouvaient 5 facteurs de mauvais pronostic : l'âge > 85 ans, **l'altération des fonctions mentales**, l'atteinte des signes vitaux ( **TAS < 90 mmHg**, FC > 110 batt/min, T° < 36°C), la présence de comorbidité et l'élévation de la créatininémie (>1,5mg/dL).

L'altération du statut mental et l'élévation de la créatininémie sont deux paramètres confirmés par Zalacain (5)

Sans surprise, la valeur du **score de Fine** comme index pronostique est confirmée dans notre série comme dans beaucoup d'autres (96 par exemple).

Mortensen (77) et coll. déterminaient les facteurs prédictifs de mortalité liés à la pneumonie suivants : hypothermie, altération des fonctions mentales, élévation de l'urémie, maladie hépatique chronique, leucopénie et **hypoxémie**. La tachypnée fut associée à une mortalité plus élevée par Orqvist (67) mais ce paramètre est en relation directe avec l'hypoxémie.



**L'échec clinique**, constaté après un premier traitement empirique à l'hôpital, apparaît associé à une mortalité plus élevée dans notre étude (13 cas en échec clinique dont 6 sont décédés). Ce résultat sera à confirmer sur une série plus importante.

La très grande majorité des études font appel aux méthodes statistiques d'analyse uni et multi variée.

D'après Gilbert (98), l'occurrence des facteurs prédictifs de mortalité au cours des PAC dans la littérature est par ordre décroissant :

-en analyse multi variée :

Âge, tachypnée, hypoalbuminémie, puis avec la même fréquence sont cités : néoplasie, maladie neurologique ou mentale, absence de douleur pleurale, atteinte des fonctions supérieures, hypothermie, azotémie

-en analyse uni variée : sont retrouvés aussi l'hypotension systolique ou diastolique, la bactériémie, l'immunodépression, l'hyperleucocytose ou la leucopénie et l'atteinte radiologique > 1 lobe.

Plus récemment, Luna (90) décrivait les facteurs de mauvais pronostic suivants :

- pO<sub>2</sub> basse
- Aérobie et Bacilles gram négatif
- Insuffisance rénale chronique
- Glasgow < 15
- Néoplasie
- Pneumonie d'aspiration

Marrie (96) décrivait dans une étude récente l'importance du statut fonctionnel du patient lors de l'admission qu'il identifiait comme facteur de risque indépendant, confirmant l'étude de Torres (99). Le statut fonctionnel était défini par : marche, marche avec aide, confiné au fauteuil, alitement.

Dans notre étude, la positivité des hémocultures n'a pas été associée à une augmentation du nombre de décès comme l'avait remarqué Ruiz (60). Il semble exister peu de différences en terme de présentation et de risque de mortalité entre les patients bactériémiques ou non présentant une PAC à pneumocoque (62). D'autres études (64, 67, 28,92) avaient décrit la bactériémie comme facteur de mauvais pronostic. Il existe une possible amélioration de la prise en charge par la diminution du délai entre le début des symptômes et un traitement antibiotique approprié.

L'hypo albuminémie n'a pas été identifiée comme facteur de mauvais pronostic par nos tests statistiques contrairement à Orqvist (67) et Lim (46) où l'albuminémie < 30 g/L était associée indépendamment à une mortalité plus élevée. Une étude suédoise (100) attribuait l'hypoalbuminémie à la réaction inflammatoire liée à la pneumonie plutôt qu'à la malnutrition chez le sujet âgé mais la corrélait aussi à un pronostic fatal.

De même, Ruiz (79) décrivait l'alcoolisme (ingestion quotidienne > 80 g/jour) comme facteur indépendant de risque pour les PAC sévères, ce que nous ne mettons pas en évidence.

Nos faibles effectifs ne permettaient pas de trancher sur ces 2 facteurs.

A partir de l'identification de ces facteurs pronostiques, des scores pronostiques ont été développés afin de servir de support à la décision d'hospitalisation qui revient au jugement du clinicien cependant.

L'intérêt de l'utilisation de scores de gravité pour le clinicien est double : d'une part, pour déterminer le lieu de prise en charge le mieux approprié en identifiant les patients les moins à risque de complications et de mortalité à court terme et pouvant être traités en ambulatoire avec sécurité ; d'autre part, pour identifier les patients les plus à risque d'évoluer défavorablement (complications et/ou décès) et devant être admis en réanimation pour bénéficier des suppléances des fonctions vitales.

Leur bonne utilisation entraîne une diminution des hospitalisations pour les classes de faible risque et diminue la durée moyenne de séjour sans incidence en terme de pronostic, de mortalité.

Le score de Fine permet de classer les patients et ainsi d'identifier les patients à faible risque qui peuvent être traités en ambulatoire sans danger (54,39)

Il faut noter que l'existence préalable d'une pathologie respiratoire chronique n'a pas été prise en compte dans le calcul du score de Fine.

Limites du score de Fine :

Chez le sujet jeune sans comorbidité, le score de Fine peut sous-estimer la gravité. La présence d'un signe de gravité doit alerter le praticien dont le jugement clinique doit prévaloir sur les scores théoriques, simplifiés pour leur utilisation pratique.

Une hypoxémie (SaO<sub>2</sub> < 90 mmHg ou pO<sub>2</sub> < 60 mmHg) à l'admission est un marqueur indépendant de mortalité à court terme et nécessite une hospitalisation quelle que soit sa classe de risque. Les variables utilisées dans les scores renseignent sur la normalité ou non du signe considéré, mais l'importance de l'anormalité (hypotension sévère par exemple) n'est pas comptabilisée. Certaines données cliniques et sociales doivent être prises en compte : intolérance alimentaire, troubles psychiatriques, conditions socio-économiques défavorables.

## CONCLUSION

Les infections respiratoires basses constituent un problème de santé publique en raison de leur fréquence et de leur gravité potentielle. La distinction en pratique de ville entre la bronchite aiguë, la surinfection de BPCO et la pneumonie aiguë communautaire est essentielle compte tenu des différences existant entre les agents étiologiques, l'évolution, le pronostic et le mode de prise en charge.

Les PAC sont des causes fréquentes d'hospitalisation et de mortalité. Elles sont principalement d'origine bactérienne. La prise en charge reste avant tout empirique basée sur une antibiothérapie précoce prenant en compte les germes habituellement rencontrés. La décision primordiale concerne l'indication d'hospitaliser ou non le patient en fonction de signes de gravité, d'environnement social et de scores pronostiques. Le respect des recommandations concernant les indications d'hospitalisation peut faire espérer une amélioration pronostique des formes sévères. La réévaluation à la 48-72ème heure est impérative et repose sur les données cliniques, biologiques et les résultats éventuels de l'enquête microbiologique.

Notre étude a observé une population âgée (75% de plus de 65 ans) avec de multiples comorbidités : BPCO et insuffisance respiratoire chronique, cardiopathie congestive et altération des fonctions cognitives ont été les plus fréquentes.

Les données microbiologiques de notre étude sont concordantes avec celles de la littérature : *Streptococcus pneumoniae* reste le pathogène prédominant chez les patients âgés (45,8% de la série globale et 61,68% des pneumonies identifiées), suivi de *Legionella pneumophila* (9,35% des PAC identifiées). Ces deux germes représentent les ¾ des pneumonies hospitalisées en réanimation.

Nos résultats montrent que la mise en place d'un protocole d'observation (en particulier la recherche systématique de l'antigénurie du pneumocoque et de *Legionella*) permet une meilleure documentation microbiologique (74,3%), sans influencer la mortalité globale des PAC par rapport à la littérature (13,19%).

Notre cohorte bien que d'effectif réduit a permis de valider le score de Fine. La petite taille des effectifs de notre série explique probablement l'absence de décès dans les classes de très faible risque. L'application du score de Fine peut être recommandé en pratique courante en milieu hospitalier, sachant qu'il peut sous-estimer le pronostic des PAC sévères des sujets jeunes. L'évaluation de la gravité initiale des PAC est primordiale car elle est associée au pronostic (41)

Enfin, nous avons confirmé la valeur pronostique des paramètres suivants : l'augmentation de l'âge, le Score de Fine, l'existence d'une cardiopathie congestive sous-jacente, une altération des fonctions cognitives préexistante à l'épisode aigu (par maladie dégénérative ou maladie cérébrovasculaire), un état de choc à l'admission et/ou une hypotension artérielle (TA <90 mmHg), la nécessité d'une intubation lors du séjour, une hypoxie (pO<sub>2</sub> < 60 mmHg) à l'admission, un échec clinique à l'issue du premier traitement antibiotique probabiliste choisi.

Les recommandations publiées sur la prise en charge des infections respiratoires basses sont d'une aide précieuse au clinicien mais doivent être constamment réévaluées en fonction des données épidémiologiques récentes, de l'évolution des résistances bactériennes aux antibiotiques et de l'apparition de nouvelles molécules dans l'arsenal thérapeutique. La diffusion des informations auprès des praticiens est essentielle à leur sensibilisation et à leur adhésion aux algorithmes proposés.

Enfin des mesures préventives telles que la vaccination anti-grippale et anti-pneumococcique et la lutte anti-tabac devraient contribuer à diminuer l'incidence des infections respiratoires.

Vu permis d'imprimer  
Le Doyen de la Faculté de  
Médecine – Ranguel  
D. ROUGE

Le Président du jury  
Professeur A. DIDIER

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

1. Pneumonies sous la direction de P. LEOPHONTE 2001 Editions John Libbey Eurotext ISBN 2-7420-0275-8-
2. Révision de la IV<sup>ème</sup> Conférence de Consensus en Thérapeutique anti-infectieuse de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF). Prise en charge des infections des voies respiratoires basses. *Med Mal Infect* 2000; 30:566-580
3. LAURANS G, MURBACH V, CATTIER B et al. Observatoires régionaux du pneumocoque: surveillance de la sensibilité aux antibiotiques des pneumocoques isolés en situation pathogène en France en 1999. *BEH* 2001; 33: 155-159
4. METLAY JP., SCHULZ R., et al: Influence of age on symptoms at presentation in patients with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med.* 1997; 157:1453-1459
5. ZALACAIN R, TORRES A, CELIS R, BLANQUER J et al. Community-acquired pneumonia in the elderly: Spanish multicentre study. *Eur Respir J* 2003; 21:294-302
6. METLAY JP., KAPOOR WN., FINE MJ.: Does this patient have community-acquired pneumonia? Diagnosing pneumonia by history and physical examination. *JAMA* Nov 1997;Vol 278(17):1440-45
7. BARTLETT JG, DOWELL SF, MANDELL LA, FILE TM Jr, MUSER DM, FINE MJ: Practice Guidelines for the management of Community- Acquired Pneumonia in Adults (from THE INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA): *Clinical Infectious Diseases* 2000; 31:347-82
8. LEROY O, BEUSCART C, et BEUCAIRE G. Pneumonies bactériennes communautaires. *Pathologie infectieuse en pneumologie* P. LEOPHONTE, M. GARRE Editions ellipses 1997
9. QUINQUENEL M-L, DELAVAL P. Méthodes de prélèvements microbiologiques. *Pathologie infectieuse en pneumologie* P. LEOPHONTE, M. GARRE Editions ellipses 1997
10. PESOLA GR: The urinary antigen test for the diagnosis of pneumococcal pneumonia. *Chest* 2001; 119(1):9-11
11. DOMINGUEZ J., GALI N., BLANCO S., et al: Detection of streptococcus pneumoniae antigen by a rapid immunochromatographic assay in urine samples. *Chest* 2001; 119(1):243-249
12. FARINA C, AROSIO M, et al. Urinary detection of Streptococcus pneumoniae antigen for diagnosis of pneumonia. *New Microbiol.* 2002 Apr; 25(2):259-63
13. VIVES L, BIEL P, MALER G, LABONNE F, LECOULES N, DUFOUR M, MARIGNOL G, VANCHE J: Pneumopathies aiguës communautaires préoccupantes ou graves explorées par fibroscopie bronchique. *Rev. Mal. Resp,* 1996, 13, 175-182.
14. GAILLAT J., GROS C., et al: Intérêt d'un score de gravité des pneumonies communautaires: Application du score de Fine aux pneumonies admises au centre hospitalier d'Annecy. *Med Mal Infect* 2002; 32:19-27
15. GIL A, SAN-MARTIN M,CARRASCO P, GONZALEZ A. Epidemiology of pneumonia hospitalizations in Spain, 1995-1998. *The journal of infection* 2002; 44(2) :84-87
16. GUTIERREZ F, MASIA M, MIRETE C, et al. The influence of age and gender on the population-based incidence of community-acquired pneumonia caused by different microbial pathogens. *J Infect.*2006 Sep; 53(3):166-74

17. KAPLAN V, ARGUS DC, GRIFFIN MF, et al. Hospitalized community-acquired pneumonia in the elderly: age and sex-related patterns of care and outcome in the United States. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:766-771
18. MARRIE TJ.: Community-acquired pneumonia. *Clinical Infectious diseases*.1994;18:501-15
19. FINE MJ., SMITH MA., CARSON CA. et al: Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia: A meta-analysis. *JAMA* 1996, vol 28:1975-1979
20. JEHL F., BEDOS JP., LEOPHONTE P. et al: Enquête nationale sur les pneumonies communautaires à pneumocoques chez des malades adultes hospitalisés. *Med Mal Infect* 2002; 32:267-83
21. BEDOS JP., LEOPHONTE P.: Expérience clinique de traitement par l'amoxicilline des pneumonies à pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline G. *Méd. Mal Infect* 1997 Vol 27, spécial: 58-67
22. WEBER M., ROUSSEL-DELVALLEZ M., LAURANS G., FOSSE T., DUPONT MJ., PEREZ R., GESLIN P.: Enquêtes épidémiologiques régionales sur la résistance aux antibiotiques de *S. pneumoniae*: résultats préliminaires de 6 observatoires régionaux. *Méd. Mal Infect* 1997; Vol 27, spécial: 7-15
23. BEDOS JP., MOINE P., AZOULAY E.: La résistance doit-elle modifier la prise en charge des pneumopathies et des bactériémies? *Med Mal Infect*. 2002; 32 suppl. 1:61-70
24. METLAY JP., HOFMANN Jo, CETRON MS., FINE MJ., FARLEY MM., WHITNEY C, BREIMANRF.: Impact of Penicillin Susceptibility on Medical Outcomes for Adult Patients with Bacteraemic Pneumococcal Pneumonia. *Clinical Infectious Diseases* 2000;30:520-528
25. FEIKIN DR., SCHUCHAT A., KOLCZAK M., BARRETT NL., HARRISON LH., LEFKOWITZ L., McGEER A., FARLEY MM., VUGIA J., LEXAU C., STEFONEK KR., PATTERSON JE.,JORGENSEN JH.: Mortality from invasive pneumococcal pneumonia in the era of antibiotic resistance, 1995-1997.*American Journal of Public Health* 2000; Vol 90: 223-229
26. BERCHE P., FERRONI A.: L'évolution de la résistance aux antibiotiques des bactéries impliquées dans les pneumonies aiguës communautaires. *Med Mal Infect*.2001; 31:165-73
27. MEEHAN TP, FINE MJ, et al. Quality of care, process and outcomes in elderly patients with pneumonia. *JAMA* 1997 Dec 17, vol 278 (23): 2080-2084
28. TORRES A., SERRA-BATTLES J., FERRER A., JIMENEZ P., CELIS R., COBO E., RODRIGUEZ-ROISIN R.: Severe Community-acquired Pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 1991 Vol 144: 312-318
29. FINE JF., SMITH DN., SINGER DE.: Hospitalization decision in patients with community-acquired Pneumonia: a prospective cohort study. *The American Journal of medicine* 1990; Vol 89: 713-721
30. CHIDIAC C.: Pneumonie communautaire, facteurs de risques et signes de gravité. *Med Mal Infect* 2001; 31:240-9
31. FINE MJ., SINGER DE., HANUSA BH., LAVE JR., KAPOOR WN.: Validation of a pneumonia prognostic index using the medisgroups comparative hospital database. *The American Journal Of Medicine* 1993; Vol 94: 153-159
32. FINE MJ., AUBLE TE., YEALY DM., et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997; 336:243-50

33. FINE MJ., HOUGH LJ., MEDSGER AR., et al: The hospital admission decision for patients with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med* 1997; 157:36-44
34. FINE MJ., STONE RA., SINGER DE. et al: Processes and outcomes of care of patients with community-acquired pneumonia. *Arch Inter Med* 1999; 159:970-980
35. FINE MJ., MEDSGER AR., STONE RA., MARRIE TJ et al: The hospital discharge decision for patients with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med* 1997;157: 47-56
36. McCORMICK D., FINE MJ., COLEY CM., MARRIE MJ et al: Variation in length of hospital stay in patients with community-acquired pneumonia: Are shorter stays associated with worse medical outcomes? *Am J Med.* 1999;107:5-12
37. FINE MJ., PRATT HM., HOBROSKY DS., et al: Relation between length of hospital stay and costs of care for patients with community-acquired pneumonia. *Am J Med.* 2000; 109:378-85
38. FINE MJ., STONE RA., LAVE Jr et al. Implementation of an evidence-based guideline to reduce duration of intravenous antibiotic therapy and length of stay of patients hospitalized with community-acquired pneumonia: A randomized controlled trial. *Am J Med* 2003; 115:343-351
39. AUJESKY D, AUBLE TE, YEALY DM, MEEHAN TP, FINE MJ, et al. Prospective comparison of three validated prediction rules for prognosis in community-acquired pneumonia. *Am J Med*, 2005 Apr; 118(4):384-92
40. SPINDLER C, ORQVIST A. Prognostic scores systems and community-acquired bacteraemic pneumococcal pneumonia. *Eur Respir J*, 2006 Oct; 28(4):816-23
41. MARRIE TJ., LAU CY., WHEELER SL., et al: A controlled trial of a critical pathway for treatment of community-acquired pneumonia. *JAMA* 2000; 283:749-755
42. HALM EA., TEIRSTEIN AS: Management of community-acquired pneumonia. *N Engl J Med*, Vol 347 N°25, December 19, 2002,2039-45
43. RENAUD B, COMA E, LABARERE J, et al. Routine use of the Pneumonia Severity Index for guiding the site-of-treatment decision of patients with pneumonia in the emergency department: a multicenter, prospective, observational, controlled cohort study. *Clin Infect Dis.* 2007 Jan 1; 44(1):50-2
44. CAPELASTEQUI A, ESPANA PP, et al. Validation of a predictive rule for the management of community-acquired pneumonia. *Eur Respir J*, 2006 Jan; 27(1):151-7
45. BAUER TT, EWIG S, et al. CRB-65 predicts death from community-acquired pneumonia. *J Intern Med*, 2006 Jul; 260(1):93-101
46. LIM WS, van der EERDEN MM, et al. Defining community-acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax* 2003 May; 58(5):377-82
47. AMERICAN THORACIC SOCIETY: Guidelines for the Management of Adults with Community Acquired Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* vol 163. pp 1730-1754, 2001
48. EWIG S, de ROUX A, BAUER T, et al. Validation of predictive rules and indices of severity for community-acquired pneumonia. *Thorax* 2004 May; 59(5):421-7
49. XVème Conférence de Consensus en Thérapeutique Infectieuse, SPILF. Prise en charge des infections des voies respiratoires basses de l'adulte immunocompétent. *Med Mal Infect* 2006,36:235-244

50. AFSSAPS. Antibiothérapie par voie générale en pratique courante au cours des infections respiratoires basses de l'adulte et de l'enfant. Recommandations octobre 2005
51. YEALY DM, AUBLE TE, et al Effect of increasing the intensity of implementing pneumonia guidelines: a randomized, controlled trial. *Annals of Internal Medicine* 2005; vol143 (12):881-894
52. NAVAS D, CAILLON j, POTEL G. Bon usage des antibiotiques à l'hôpital: évaluations des pratiques professionnelles de prise en charge des pneumopathies communautaires. *La Presse Médicale* 2005; vol34 (22):1687-1695
- 52 bis. LABARERE J., FOURNY M., PAVESE P., BEDOUCH P., BRAMBILLA C., FRANCOIS P.: Concordance des recommandations de prise en charge des pneumonies aiguës communautaires. *Rev Mal Respir* 2003; Vol 20:858-70
53. DEAN NC, SILVER MP, et al. Decreased mortality after implementation of a treatment guideline for community-acquired pneumonia. *Am J Med* 2001; 110:451-457
54. ATLAS SJ., BENZER TI., BOROWSKY LH., et al: Safely increasing the proportion of patients with community-acquired pneumonia treated as outpatients. *Arch Intern Med.* 1998; 158:1350-1356
55. SUCHYTA MR., DEAN NC., et al: Effects of a practice guideline for community-acquired pneumonia in an outpatient setting. *Am J Med.* 2001; vol 110:306-309
56. MEEHAN TP., WEINGARTEN SR., HOLMBOE ES., et al: A state-wide initiative to improve the care of hospitalized pneumonia patients: The Connecticut Pneumonia Pathway Project. *Am J Med* 2001; 111:203-10
57. DEAN NC.,SUCHYTA MR., et al: Implementation of admission decision support for community-acquired pneumonia: A pilot study.*Chest*;2000 May;Vol 117(5):1368-1377
58. WOOHEAD M,GIALDRONI-GRASSI G, HICHON G, LEOPHONTE P, et al; Use of investigations in lower respiratory tract infection in the community: a European survey. *Eur Respir J*, 1996; 9:1596-1600
59. HUCHON GH, GIALDRONI-GRASSI G, LEOPHONTE P et al. Initial antibiotic therapy for lower respiratory tract infection in the community: a European survey. *Eur Respir J*, 1996;9:1590-1595
60. RUIZ M, EWIG S, MARCOS MA, et al. Aetiology of community-acquired pneumonia: Impact of age, comorbidity, and severity. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160:397-405
61. MARRIE TJ. Community-acquired pneumonia in the elderly. *Clin Infect Dis* 2000; 31:1066-78
62. LOEB M. Pneumonia in older persons. *Clinical Infectious Diseases* 2003;37: 1335-1339
63. FARR BM, WOOHEAD MA, MACFARLANE JT et al. Risk factors for community-acquired pneumonia diagnosed by general practitioners in the community. *Respir Med* 2000; 94:422-427
64. MOINE P., VERCKEN JB., CHEVRET S., CHASTANG C., GAJDOS P.: Severe Community-Acquired Pneumonia: Aetiology, Epidemiology, and Prognosis Factors. *Chest* 1994; Vol 105: 1487- 1495
65. LIM WS., MACFARLANE JT., BOSWELL TCJ., HARRISSON TG., ROSE D., LEINONEN M., SAIKKU P.: Study of community acquired pneumonia aetiology (SCAPA) in adults admitted to Hospital: implications for management guidelines. *Thorax* 2001; Vol 56: 296-301

66. NEILL AM., MARTIN IR., WEIR R., ANDERSON R., CHERESHKY A., EPTON MJ., JACKSONR., SCHOUSBOE M., FRAMPTON C., HUTTON S., CHAMBERS ST., TOWN GI.: Community acquired pneumonia: aetiology and usefulness of severity criteria on admission. *Thorax* 1996; Vol 51: 1010-1016
67. ÖRTQVIST Å., KALIN M., HEDLUND J., GRILLNER L., JALONEN E., LEINONEN M., KALLINGS I.: Aetiology, outcome and prognostic factors in community-acquired pneumonia requiring hospitalization. *Eur Resp J* 1990; Vol 3: 1105-1113
68. CAMPBELL SG, MARRIE TJ, ANSTEY R, et al. The contribution of blood cultures to the clinical management of adult patients admitted to the hospital with community-acquired pneumonia. *Chest* 2003; 123:1142-1150
69. ROSON B, CARRATALA J, VERDAGUER R, et al. Prospective study of the usefulness of sputum gram stain in the initial approach to community-acquired pneumonia requiring hospitalization. *Clin Infect Dis* 2000; 31:869-74
70. SMITH MD, DERRINGTON P, EVANS R, et al. Rapid diagnosis of bacteraemic pneumococcal infections in adults by using the Binax Now Streptococcus pneumoniae urinary antigen test: a prospective controlled clinical evaluation. *J Clin Microbiol.* 2003 Jul ;41(7):2810-3
71. BUREL E, DUFOUR P et al. Evaluation of a rapid immunochromatographic assay for detection of streptococcus pneumoniae antigen in urine samples. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2001; 20:840-41
72. GUTIERREZ F, RODRIQUEZ JC, AYELO A, et al. Evaluation of the immunochromatographic Binax Now assay for detection of Streptococcus pneumoniae urinary antigen in a prospective study of community-acquired pneumonia in Spain. *Clin Infect Dis* 2003; 36:286-92
73. BRIONES ML, BLANQUER J, FERRANDO D, et al. Assessment of analysis of urinary pneumococcal antigen by immunochromatography for etiologic diagnosis of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Vaccine Immunol.* 2006 Oct;13(10):1092-7
74. MURDOCH DR, LAING RT, MILLS GD et al. Evaluation of a rapid immunochromatographic test for detection of streptococcus pneumoniae antigen in urine samples from adults with community-acquired pneumonia. *J Clin Microbiol* Oct 2001; vol 39(10):3495-98
75. FORMICA N, YATES M, BEERS M, et al. The impact of diagnosis by Legionella urinary antigen test on the epidemiology and outcomes of Legionnaire's disease. *Epidemiol Infect.* 2001 Oct; 127(2):275-80.
76. ELKHARRAT D. Epidémiologie des infections respiratoires basses: étude prospective dans 137 services d'accueil et de traitement des urgences. Paris 2002, Abstract de la 22ème réunion interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-infectieuse : 164
77. MORTENSEN EM, COLEY CM, SINGER DE et al. Causes of death for patients with community-acquired pneumonia: results from the Pneumonia Patient Outcomes Research Team cohort study. *Arch Intern Med.* 2002 May 13; 162 (9) : 1059-64
78. PACHON J., PRADOS MD., CAPOTE F., CUELLO JA., GARNACHO J., VERANO A.: Severe Community-acquired Pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 1990; Vol 142: 369-373
79. RUIZ M, EWIG S, TORRES A, et al. Severe community-acquired pneumonia. Risk factors and follow-up epidemiology. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:923-929
80. FILE Jr TM. Community-acquired pneumonia. *Lancet* 2003 Dec 13;362(9400):1991-2001

81. AFSSAPS. Antibiothérapie par voie générale en pratique courante au cours des infections respiratoires basses de l'adulte et de l'enfant. *Rev Mal Respir* 2003; 20:462-9
82. HUCHON G., CHIDIAC C., DELAVAL P., LEOPHONTE P., MOUTON Y., ROCHE N., TREMOLIERES F. Recommandations de la Société de Pneumologie de Langue Française. Conduite à tenir devant une infection respiratoire basse communautaire de l'adulte. *Rev Mal Respir*, 1999; 16:224-233
83. SCOTT JA, HALL AJ, MUYODI C, et al. Aetiology, outcome, and risk factors for mortality among adults with acute pneumonia in Kenya. *Lancet* 2000; 355:1225-30
84. LIEBERMAN D, SCHLAEFFER F, et al. Multiple pathogens in adult patients admitted with community-acquired pneumonia: a one year prospective study of 346 consecutive patients. *Thorax* 1996 Feb; 51 (2) : 179-84
85. REECHAIPICHITKUL W, LULITANOND V, TANTIWONG P, et al. Aetiologies and treatment outcomes in patients hospitalised with community-acquired pneumonia (CAP) at Srinagarind hospital, khon kaen, Thailand. *Southern Asian J Trop Med Public Health*. 2005 Jan;36 (1) :156-61
86. WOODHEAD M. Community-acquired pneumonia in Europe: causative pathogens and resistance patterns. *Eur respir J* .2002;20:Suppl. 36,20s-27s
87. REBOULET V., GAUTHIER C., RANFAING J.: Caractères épidémiologiques comparés d'une série homogène de pneumopathies aiguës communautaires recrutées en centre hospitalier général. *Rev Mal Resp*.1992; 9:449-453
88. Østergaard L., Andersen P. Aetiology of community-acquired Pneumonia: Evaluation by Transtracheal Aspiration, blood Culture, or Serology. *Chest* 1993; Vol 104: 1400-1407
89. PARK DR, SHERBIN VL, GOODMAN MS, et al. The aetiology of community-acquired pneumonia at an urban public hospital: influence of immunodeficiency virus infection and initial severity of illness. *J Infect Dis* 2001; 84:268-77
90. LUNA CM, FAMIGLIETTI A, ABSI R, et al. Community-acquired pneumonia: aetiology, epidemiology and outcome at a teaching hospital in Argentina. *Chest* 2000; 118:1344-54
91. BEOVIC B., BONAC B., et al: Aetiology and clinical presentation of mild community-acquired bacterial pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2003;22:584-591
92. LAUDERDALE TL, CHANG FY, BEN RJ, et al. Aetiology of community-acquired pneumonia among adult patients requiring hospitalization in Taiwan. *Resp Med* 2005 Sep; 99(9):1079-86
93. FALGUERA M, SACRISTAN O, NOGUES A et al. Non severe community-acquired pneumonia: correlation between cause and severity or comorbidity. *Arch Intern Med*. 2001; 161:1866-87
94. ARANCIBIA F, BAUER TT, EWIG S et al. Community-acquired pneumonia due to gram-negative bacteria and pseudomonas aeruginosa: incidence, risk, and prognosis. *Arch Intern Med*. 2002 Sep 9; 162 (16):1849-58
95. BLANQUER J., BLANQUER R., BORRAS R., NAUFFAL D., MORALES P., MENENDEZ R., SUBIAS I., HERRERO L., REDON J., PASCUAL J.: Aetiology of community-acquired pneumonia in Valencia, Spain: a multicentre prospective study. *Thorax* 1991; vol 46: 508-511
96. MARRIE TJ, Factors influencing in hospital mortality in community-acquired pneumonia: a prospective study of patients not initially admitted to the ICU. *Chest* 2005; 127:1260-1270



97. CONTE HA, CHEN YT, MEHAL W et al. A prognostic rule for elderly patients admitted with community-acquired pneumonia. *Am J Med* 1999; 106:20-28
98. GILBERT K, FINE MJ. Assessing prognosis and predicting patient outcomes in community-acquired pneumonia. *Seminars in respiratory Infections* 1994; 9:140-52
99. TORRES OH, MUNOZ J, RUIZ D, et al. Outcome predictors of pneumonia in elderly patients: importance of functional assessment. *J Am Geriatric Soc.* 2004 Oct;52(10):1603-9
100. HEDLUND J. Community-acquired pneumonia requiring hospitalisation. Factors of importance for the short and long term prognosis. *Scand J Infect Dis Suppl.* 1995; 97:1-60

Pour en savoir plus

- . BARTLETT JG, BREIMAN RF, MANDELL LA, FILE TM Jr: Community-Acquired Pneumonia in Adults: Guidelines for management (from THE INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA): *Clinical infection diseases* 1998; 26:811-38.
- . LANGE P., VESTBO J., NYBOE J.: Risk factors for death and hospitalization from pneumonia. A prospective study of a general population. *Eur Respir J.* 1995;8:1694-1698
- . MARRIE TJ., LAU CY., et al: Predictors of symptom resolution in patients with community-acquired pneumonia. *Clinical Infectious Diseases.* 2000;31:1362-7
- . ISHIDA T, HASHIMOTO T, et al. Aetiology of community-acquired pneumonia in hospitalized patients: a 3-year prospective study in Japan. *Chest* 1998 Dec 6; 114:1588-1593
- . European Study On Community-Acquired Pneumonia (ESOCAP). Guidelines for management of adult community-acquired lower respiratory tract infections. *Eur Respir J*, 1998; 11:986-991
- . BEUCAIRE G. Critères de gravité des infections respiratoires. *Pathologie infectieuse en pneumologie* P. LEOPHONTE, M. GARRE Editions ellipses 1997
- . MARCOS MA, JIMENEZ de ANTA MT, et al. Rapid urinary antigen test for diagnosis of pneumococcal community-acquired pneumonia in adults. *Eur Respir J.* 2003 Feb;21(2):209-14
- . *La pneumologie fondée sur les preuves* ISBN 2-914206-19-4 2005 Editions Margaux Orange
- . *Prise en charge des infections respiratoires : facteurs du succès, analyse de l'échec.* P. Gehanno, P. Léophonte, Y. Mouton 2003 ISBN 2-84-254-081-6
- . MURRIS ESPIN M, LEOPHONTE P, *Infections broncho-pulmonaires du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte.* *La revue du praticien* Décembre 2003 tome 53 N°20 : 2293-2304

## Annexe n°1 :

### Identification des patients à faible risque d'après Fine

#### **PATIENT AVEC PNEUMONIE COMMUNAUTAIRE**

**LE PATIENT A-T-IL PLUS DE 50 ANS ?**

**EXISTE-T-IL UNE des comorbidités suivantes ?**

Maladie néoplasique  
Insuffisance cardiaque congestive  
Maladie cérébrovasculaire  
Maladie rénale  
Maladie hépatique

**EXISTE-T-IL UNE des anomalies suivantes à l'examen clinique ?**

Atteinte des fonctions supérieures  
Fréquence cardiaque  $\geq 125$ /min  
Fréquence respiratoire  $\geq 30$ /min  
Tension artérielle systolique  $< 90$ mm Hg  
Température  $< 35^{\circ}\text{C}$  ou  $> 40^{\circ}\text{C}$

**SI OUI A L'UNE DES  
QUESTIONS**

**CALCUL DU SCORE  
DE FINE-97  
POUR  
CLASSIFICATION  
DE II A V**



**SI NON A TOUTES LES QUESTIONS  
CLASSE I :  
NE PAS HOSPITALISER LE PATIENT**

**Annexe N°2 :**  
**FICHE DE CALCUL DU SCORE DE FINE**

Homme	Age	: _____
Femme	Age - 10	: _____
Maison de retraite	+ 10	: _____
Cancer évolutif *	+ 30	: _____
Hépatopathie chronique	+ 20	: _____
Insuffisance cardiaque congestive	+ 10	: _____
Maladie cérébro-vasculaire (AVC)	+ 10	: _____
Insuffisance Rénale	+ 10	: _____
Statut mental altéré **	+ 20	: _____
Fréquence respiratoire > 30/min	+ 20	: _____
TA systolique < 90 mmHg	+ 20	: _____
Température < 35°C ou > 39°9	+ 15	: _____
Pulsations > 125 /min	+ 10	: _____
PH Artériel < 7,35	+ 30	: _____
Urée plasmatique > 10 mmol/L	+ 20	: _____
Natrémie < 131 mmol/L	+ 20	: _____
Glycémie > 13 mmol/L	+ 10	: _____
Hématocrite < 31%	+ 10	: _____
PaO2 < 60 mmHg ***	+ 10	: _____
Epanchement pleural	+ 10	: _____
 SCORE TOTAL		 : _____

<b>INTERPRETATION :</b>	<71 points	→ Classe II
	71 à 90 points	→ Classe III
	91 à 130 points	→ Classe IV
	> 130 points	→ Classe V

\* sauf cancer cutané, actif à l'admission ou diagnostiqué il y a moins d'1 an, \*\* défini par une désorientation non connue comme chronique, stupeur ou coma, \*\*\*saturation en oxygène < 90% par oxymétrie de pouls ou intubation avant l'admission

### Annexe N°3 :

## Fiche d'observation des pneumonies communautaires hospitalisées

Critères d'inclusion :

Pneumopathie Aigue Communautaire hospitalisée, définie par l'apparition :

- d'une opacité parenchymateuse,
- d'un syndrome infectieux (au moins 2) : fièvre<38°C5, CRP>50, leucocytose>10000, frissons
- de signes respiratoires (au moins 2) : toux, expectoration purulente, dyspnée, douleur thoracique

Explorée par le protocole:antécédents, épisode actuel, RP, ECG, pO2, Biologie complète, TA, FC, FR, AgU, Hémoc, ECBC

**Nom :**

**Prénom :**

**Date Naiss :** \_\_/\_\_/\_\_(age : \_\_)

**Sexe :** H / F

### ANTECEDENTS :

Sujet **sain** : ( ) 1 oui-0 non – Vie en **institution** : ( ) 1 oui-0 non

Facteurs de risque : ( ) 1 oui-0 non

**BPCO**: ( ) 1 oui-0 non

**Diabète**: ( ) 1 oui-0 non

**Ethylisme** en cours : ( ) 1 oui-0 non

**Insuffisance rénale C.** : ( ) 1 oui-0 non

**Cancer** en cours d'évolution: ( ) 1 oui-0 non

Altération significative des **fonctions mentales**: ( ) 1 oui-0 non

**Cardiopathie** congestive: ( ) 1 oui-0 non

**Dénutrition** clinique (maigreur et/ou anorexie majeures) : ( ) 1 oui-0 non

**Immunodépression**: ( ) 1 oui-0 non      **Problème social**: ( ) 1 oui-0 non

### EPISODE ACTUEL :

**Motif** d'admission : \_\_\_\_\_

**Début brutal** : ( ) 1 oui-0 non

**Antibiothérapie préalable de ville**: ( ) 1 oui-0 non

Nature de l'antibiothérapie : \_\_\_\_\_      Durée de l'antibiothérapie : \_\_ J

**HOSPITALISATION** : Date d'entrée : \_\_/\_\_/\_\_      **Durée de séjour** : \_\_ J

**Etat à l'admission** : **choc**: ( ) 1 oui-0 non – **F.C.** \_\_/mn - **TA** : \_\_ **FR** : \_\_ - **pO2** : \_\_

**Troubles mentaux**: ( ) 1 oui-0 non

R.T. : **Opacité >1 lobe**: ( ) 1 oui-0 non      - **Pleurésie**: ( ) 1 oui-0 non

**Biologie** : CRP : \_\_\_\_ - PN : \_\_\_\_\_ - Albumine : \_\_g/L – Créatinine : \_\_µmol/L

**Urée>10mMol/L**: ( ) 1 oui-0 non- **Na<131mMol/L**: ( ) 1 oui-0 non - **pH<7,35**: ( ) 1 oui-0 non **Glycémie >**

**13 mMol/L**: ( ) 1 oui-0 non – **Hématocrite < 31 %**: ( ) 1 oui-0 non

Passage en **réanimation** : ( ) 1 oui-0 non – **Intubé** : ( ) 1 oui-0 non

**Score de Fine** : \_\_\_\_ **Classe Fine** : \_\_\_\_ **Devenir** : ( ) Décès – ( ) Domicile- ( ) Autre

### MICROBIOLOGIE :

**Hémocultures** : ( ) 1 oui-0 non

**Germe Hémoc** : \_\_\_\_\_

**AgU Pneumococcique** : ( ) 1 oui-0 non

Positif : ( ) 1 oui-0 non

**AgU Légionelle** : ( ) 1 oui-0 non

Positif: ( ) 1 oui-0 non

**ECBC** : ( ) 1 oui-0 non

**Germe ECBC** : \_\_\_\_\_

**Fibro bronchique** : ( ) 1 oui-0 non

**Germe fibro** : \_\_\_\_\_

Pneumocoque **péni-R** : ( ) 1 oui-0 non

### ANTIBIOTHERAPIE HOSPITALIERE :

**Probabiliste d'attente** : \_\_\_\_\_ Durée : \_\_ J

**Aveugle** : ( ) 1 oui-0 non- **Adaptée**: ( ) 1 oui-0 non- **Inadaptée**: ( ) 1 oui-0 non

**Modifiée**: ( ) 1 oui-0 non- **Motif** : ( ) 1 échec clinique- 2 intolérance- 3 inadaptée- 4 Autre

**ATB 2° ligne**: ( ) 1 oui-0 non      Nature \_\_\_\_\_

## Annexe n° 4 : Orientation préconisée par les recommandations

Recommandation	Hospitalisation	Unité de soins intensifs
<p>SPLF</p> <p>France 1999</p>	<p>Un des signes ou conditions suivants :</p> <p><b>-Signe de gravité immédiate</b></p> <p>Confusion</p> <p>Fréquence cardiaque <math>\geq 125</math>/min</p> <p>Température <math>&lt; 35^{\circ} \text{C}</math> ou <math>\geq 40^{\circ} \text{C}</math></p> <p>Fréquence respiratoire <math>\geq 30</math>/min</p> <p>Cyanose</p> <p>Pression artérielle <math>&lt; 90/60</math> mmHg</p> <p><b>-Prise en charge à domicile impossible</b></p> <p>Vomissements</p> <p>Exclusion sociale</p> <p>Risque de non-observance</p> <p>Troubles des fonctions supérieures</p> <p>Complications</p> <p><b>-Critères biologiques et radiographiques</b></p> <p>Leucopénie (<math>&lt; 400</math>/ml) ou leucocytose sévère (<math>&gt; 20000</math>/ml)</p> <p>Anémie (hémoglobine <math>&lt; 9</math> g/100ml)</p> <p>Insuffisance rénale (urée <math>&gt; 7</math> mmol/l, créatinine <math>&gt; 12</math>mg/l)</p> <p><math>\text{PaO}_2 &lt; 60</math>mmHg ou <math>\text{pOaO}_2 &gt; 50</math>mmHg en air ambiant</p> <p>Acidose (pH <math>&lt; 7,35</math>)</p> <p>Anomalies de l'hémostase (thrombopénie, augmentation du Temps du TCA, présence de produits de dégradation de la Fibrine)</p> <p>Anomalie radiographique (atteinte de plusieurs lobes, Epanchement pleural, (cavité)</p>	<p>Un des signes ou conditions suivants :</p> <p><b>-Insuffisance respiratoire sévère</b></p> <p>Fréquence respiratoire <math>&gt; 30</math>/min</p> <p><math>\text{PO}_2/\text{FiO}_2 &lt; 250</math>mmHg (<math>&lt; 200</math>mmHg en cas de BPCO)</p> <p>Nécessité d'une ventilation assistée</p> <p>Extension radiographique de la pneumonie (augmentation de la taille de l'opacité de 50% ou plus dans les 48 heures suivant l'admission)</p> <p><b>-Instabilité hémodynamique sévère</b></p> <p>Pression artérielle systolique <math>&lt; 90</math>mmHg ou diastolique <math>&lt; 60</math>mmHg</p> <p>Nécessité de vasopresseurs pendant plus de 4 heures</p> <p>Débit urinaire <math>&lt; 20</math>ml/h (en absence d'hypovolémie)</p> <p><b>-Critères métaboliques ou hématologiques</b></p> <p>Acidose sévère (pH <math>&lt; 7,30</math>)</p> <p>Coagulation intra-vasculaire disséminée</p> <p>Insuffisance rénale aiguë nécessitant une dialyse</p> <p><b>-Autres défaillances d'organe sévères</b></p>
<p>SPLF</p> <p>France 2000</p>	<p>Un des signes ou conditions suivants :</p> <p>Atteinte des fonctions supérieures (troubles de conscience)</p> <p>Atteintes des fonctions vitales :</p> <p>Pression artérielle systolique <math>&lt; 90</math> mmHg</p> <p>Fréquence cardiaque <math>\geq 120</math>/min</p> <p>Fréquence respiratoire <math>&gt; 30</math>/min</p> <p>Température <math>&lt; 35^{\circ} \text{C}</math> ou <math>\geq 40^{\circ} \text{C}</math></p> <p>Fréquence respiratoire <math>\geq 30</math>/min</p> <p>Pneumonie d'inhalation ou sur obstacle trachéo-bronchique Suspecté</p> <p>Complications de la pneumonie (pleurésie, abcédation)</p> <p>Néoplasie évolutive associée</p> <p>Conditions socio-économiques défavorables</p> <p>Inobservance thérapeutique prévisible</p> <p>Isolement (notamment personnes âgées)</p> <p>-Age <math>\leq 65</math> ans et deux signes ou âge <math>&gt; 65</math> ans et un signe parmi :</p> <p>Insuffisance cardiaque congestive</p> <p>Maladie cérébrovasculaire (accident vasculaire cérébral ou ischémie transitoire)</p> <p>Maladie rénale (insuffisance rénale chronique, élévation de l'urée sanguine ou de la créatininémie)</p> <p>Maladie hépatique (cirrhose ou autre hépatopathie chronique)</p> <p>Diabète sucré non équilibré</p> <p>BPCO</p> <p>Insuffisance respiratoire chronique</p> <p>Immunodépression (corticothérapie par voie générale, traitement immunosuppresseur dans les 6 mois, splénectomie, Chimiothérapie dans les 6 mois, SIDA ou infection VIH avec <math>\text{CD4} &lt; 200</math>, cachexie)</p> <p>Drépanocytose</p> <p>Hospitalisation dans l'année</p> <p>Vie en institution</p>	<p>Un des signes ou conditions suivants :</p> <p>Fréquence respiratoire <math>&gt; 30</math>/min à l'admission</p> <p><math>\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 &lt; 250</math>mmHg</p> <p>Nécessité d'une ventilation assistée</p> <p>Atteinte bilatérale ou multilobaire ou progression radiologique de la taille de l'opacité <math>&gt; 50\%</math> en 48 heures après l'admission</p> <p>Etat de choc (pression artérielle systolique <math>&lt; 90</math> mmHg ou diastolique <math>&lt; 60</math>mmHg)</p> <p>Nécessité d'un traitement vasopresseur pendant plus de 4 heures</p> <p>Diurèse <math>&lt; 20</math>ml/h, ou diurèse des 4 heures <math>&lt; 80</math> ml, en absence autre explication ou insuffisance rénale aiguë nécessitant une dialyse</p>
<p>Recommandation</p>	<p>Hospitalisation</p>	<p>Unité de soins intensifs</p>
<p>ERS</p> <p>Europe 1998</p>	<p>Un des signes ou conditions suivants :</p> <p><b>-Signe de gravité immédiate</b></p> <p>Douleur thoracique</p> <p>Confusion</p>	<p>Un des signes ou conditions suivants :</p> <p><b>-Insuffisance respiratoire sévère</b></p> <p>Fréquence respiratoire <math>&gt; 30</math>/min</p> <p><math>\text{PO}_2/\text{FiO}_2 &lt; 250</math>mmHg (<math>&lt; 200</math>mmHg en cas</p>

	<p>Somnolence Fréquence cardiaque <math>\geq 120/\text{min}</math> Température <math>&lt; 35^\circ\text{C}</math> ou <math>\geq 40^\circ\text{C}</math> Fréquence respiratoire <math>&gt; 30/\text{min}</math> Cyanose Pression artérielle <math>&lt; 90/60\text{ mmHg}</math> -Prise en charge à domicile impossible Vomissements Exclusion sociale Pauvreté extrême Dépendance Risque de non-observance Troubles des fonctions supérieures -Suspicion clinique de complications Epanchement pleural Cavité Foyers infectieux secondaires -Critères biologiques et radiographiques Leucopénie (<math>&lt; 4000/\text{ml}</math>) ou leucocytose sévère (<math>&gt; 20000/\text{ml}</math>) Anémie (hémoglobine <math>&lt; 9\text{g}/100\text{ml}</math>) Insuffisance rénale (urée <math>&gt; 7\text{ mmol/l}</math>, créatinine <math>&gt; 12\text{mg/l}</math>) <math>\text{PaO}_2 &lt; 60\text{mmHg}</math> ou <math>\text{pO}_2 &gt; 50\text{mmHg}</math> en air ambiant Acidose (<math>\text{pH} &lt; 7,30</math>) Anomalies de l'hémostase (thrombopénie, augmentation du Temps du TCA, présence de produits de dégradation de la Fibrine) Anomalie radiographique (atteinte de plusieurs lobes, Epanchement pleural, (cavité)</p>	<p>de BPCO) Nécessité d'une ventilation assistée Extension radiographique de la pneumonie (augmentation de la taille de l'opacité de 50% ou plus dans les 48 heures suivant l'admission) <b>-Instabilité hémodynamique sévère</b> Pression artérielle systolique <math>&lt; 90\text{mmHg}</math> ou diastolique <math>&lt; 60\text{mmHg}</math> Nécessité de vasopresseurs pendant plus de 4 heures Débit urinaire <math>&lt; 20\text{ml/h}</math> (en absence d'hypovolémie) <b>-Critères métaboliques ou hématologiques</b> Acidose sévère (<math>\text{pH} &lt; 7,30</math>) Coagulation intra-vasculaire disséminée Insuffisance rénale aiguë nécessitant une dialyse <b>-Autres défaillances d'organe sévères</b></p>
BTS  Royaume Uni 2001	<p>-Un des signes suivants : Confusion mentale récente Urée <math>&gt; 7\text{ mmol/l}</math> Fréquence respiratoire <math>\geq 30/\text{min}</math> Pression artérielle systolique <math>&lt; 90\text{ mmHg}</math> ou diastolique <math>\leq 60\text{ mmHg}</math> -Age <math>&gt; 50</math> ans ou comorbidité et 1 des signes suivants : <math>\text{PaO}_2 &lt; 8\text{kPa}/\text{SaO}_2 &lt; 92\%</math> Opacité multilobaire ou bilatérale à la radiographie</p>	<p>-Deux des signes suivants : Confusion mentale récente Urée <math>&gt; 7\text{ mmol/l}</math> Fréquence respiratoire <math>\geq 30/\text{min}</math> Pression artérielle systolique <math>&lt; 90\text{ mmHg}</math> ou diastolique <math>\leq 60\text{ mmHg}</math> -En fonction du jugement clinique si 1 des signes suivants : <math>\text{PaO}_2 &lt; 8\text{kPa}/\text{SaO}_2 &lt; 92\%</math> Opacité multilobaire ou bilatérale à la radiographie</p>
IDSA USA 2000	Score de fine : III, IV ou V	Non explicité

Recommandation	Hospitalisation	Unité de soins intensifs
ATS	<p>-un des signes suivants : -Age <math>&gt; 65</math> ans -Comorbidités BPCO Bronchectasie Cancer Diabète Insuffisance rénale chronique Insuffisance cardiaque congestive Hépatopathie chronique Dénutrition Pathologie cérébrovasculaire Splénectomie Hospitalisation dans l'année -signes cliniques Fréquence cardiaque respiratoire <math>\geq 30/\text{min}</math> Pression artérielle systolique <math>&lt; 90\text{ mmHg}</math> ou diastolique <math>\leq 60\text{ mmHg}</math> Fréquence cardiaque <math>\geq 125/\text{min}</math> Température <math>&lt; 35^\circ\text{C}</math> ou <math>\geq 40^\circ\text{C}</math> Confusion ou détérioration de la vigilance Foyers infectieux secondaires extra-pulmonaires <b>-Signes complémentaires</b> Leucocytes <math>&lt; 4000/\text{ml}</math> ou <math>&gt; 30000/\text{ml}</math>, ou polynucléaires neutrophiles <math>&gt; 1000/\text{ml}</math></p>	<p>-un des signes suivants : Nécessité d'une ventilation assistée Augmentation de la taille de l'opacité <math>&gt; 50\%</math> dans les 48 heures suivant l'admission Choc septique ou nécessité d'un traitement vasopresseur pendant plus de 4 heures Insuffisance rénale aiguë (diurèse <math>&lt; 80\text{ ml}/4\text{h}</math> ou créatinémie <math>&gt; 200\text{ mg/l}</math> en absence d'insuffisance rénale chronique) - Deux des signes suivants : Fréquence respiratoire <math>\geq 30/\text{min}</math> <math>\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 &lt; 250\text{ mmHg}</math> Atteinte bilatérale ou multilobaire à la radiographie Pression artérielle systolique <math>\leq 90\text{ mmHg}</math> et diastolique <math>\leq 60\text{ mmHg}</math></p>

	<p>Hématocrite &lt; 30% ou hémoglobine &lt; 9g/100ml pH &lt; 7,35 PaO<sub>2</sub> &lt; 60 mmHg ou PaCO<sub>2</sub> &gt; 50 mmHg en air ambiant Insuffisance rénale (urée &gt; 7 mmol/l, créatinine &gt;12mg/l) Anomalie radiographique (atteinte de plusieurs lobes, cavité, épanchement pleural, ou progression rapide de l'opacité radiologique) Signes de sepsis ou défaillance d'organe se traduisant par une acidose métabolique, ou troubles de la coagulation</p>	
--	--	--

Recommandation	Service de médecine	Unité de soins intensifs	Cas particuliers
<b>SPLF</b> (France 1999)	Amoxicilline (1 g/8h, <i>per os</i> ou IV) ; ou amoxicilline + inhibiteur de bêta-lactamase (1 g/8h, <i>per os</i> ou IV) ; ou céphalosporine de 3 <sup>ème</sup> génération IV (céfotaxime (1g/8h) ou ceftriaxone (1 g/24h) ± Macrolide ; ou fluoroquinolone (ofloxacin ou ciprofloxacine) <b>OU</b> Quinolone de 3 <sup>ème</sup> génération (active sur le pneumocoque)	Amoxicilline + inhibiteur de beta-lactamase (1 g/8h) ; ou céphalosporine de 3 <sup>ème</sup> génération IV (céfotaxime (1g/8h) ou ceftriaxone (1 g/24h) <b>ET</b> Fluoroquinolone (ofloxacin, ciprofloxacine ou quinolone de 3 <sup>ème</sup> génération active sur le pneumocoque) ; ou macrolide (érythromycine 1g/6h) ± Rifampicine (600 mg/12h, IV)	Abcès pulmonaire, cavité, suspicion d'inhalation : Amoxicilline + acide clavulanique (1g/ 8h) <b>OU</b> En cas d'allergie : céphalosporine de 3 <sup>ème</sup> génération IV (céfotaxime ou ceftriaxone) + imidazolé
<b>SPILF</b> (France 2000)	Amoxicilline + acide clavulanique (1g/ 8h <i>per os</i> ) ; Ou céphalosporine de 3 <sup>ème</sup> génération IV (céfotaxime (1g/8h) ou ceftriaxone (1 g/24h) ± Macrolide <b>OU</b> Amoxicilline + ofloxacin <b>OU</b> Quinolone de 3 <sup>ème</sup> génération (active sur le pneumocoque <i>per os</i> ou IV)	Amoxicilline + acide clavulanique (IV, 1 à 1,5 g/4 à 6 h) ou céphalosporine de 3 <sup>ème</sup> génération IV (céfotaxime (1 à 2g/8h) ou ceftriaxone (1 à 2g/24h)) <b>ET</b> Macrolide IV ; ou quinolone IV (ofloxacin, ciprofloxacine, ou quinolone de 3 <sup>ème</sup> génération active sur le pneumocoque) ± Rifampicine IV	suspicion d'inhalation : Amoxicilline + acide clavulanique (1g/ 8h) <b>OU</b> céphalosporine de 3 <sup>ème</sup> génération IV (céfotaxime (1 g/8h) ou ceftriaxone (1g/24h)) + métronidazole IV
<b>ERS</b> (Europe 1998)	céphalosporine de 2 <sup>ème</sup> génération (céfuroxime 750 à 1500 mg/ 8h, IV) ; ou céphalosporine de 3 <sup>ème</sup> génération IV (céfotaxime (1g/8h) ou ceftriaxone (1 g/24h)) ; ou amoxicilline + inhibiteur de beta-lactamase (1 g/8h, <i>per os</i> ou IV) ; ou amoxicilline (1g/6h, IV) ; ou ampicilline (1g/6h, IV) ± Macrolide (érythromycine (1g/8h, <i>per os</i> ou IV) ; ou azithromycine (500 mg/24 h pendant 3 jours ; ou 500 mg/24 h le 1 <sup>er</sup> jour puis 250 mg/24 h les 5 jours suivants) ; ou clarithromycine (250 à 500 mg/12h pendant 5 jours au moins)	céphalosporine de 2 <sup>ème</sup> ou 3 <sup>ème</sup> génération IV (céfotaxime (2g/8h) ou ceftriaxone (2g/24h)) <b>ET</b> Fluoroquinolone (ofloxacin, ciprofloxacine) Ou macrolide (érythromycine (1g/6h, IV)) ± Rifampicine (600 mg/12h, IV)	Abcès pulmonaire, cavité, suspicion d'inhalation : Amoxicilline + acide clavulanique (2g/ 6h IV) <b>OU</b> En cas d'allergie : clindamycine (600 mg/8h, IV)
<b>BTS</b> (Royaume uni 2001)	Amoxicilline (500 à 1000 mg/8h, <i>per os</i> ) <b>OU</b> Amoxicilline (500 à 1000 mg/8h, <i>per os</i> ) + érythromycine ( 500 mg/6h, <i>per os</i> ) ou clarithromycine (500 mg/12 h, <i>per os</i> ) <b>OU</b> Ampicilline (500 mg/6h, IV) ou benzyl pénicilline (1,2 g/6h, IV) + érythromycine (500 mg/6h, IV) ou clarithromycine (500 mg/12h, IV) <b>OU</b> Erythromycine (500 mg/6h, <i>per os</i> ) ; ou clarithromycine (500 mg/12 h, <i>per os</i> ) ; ou lévofloxacine (500 mg/24h, <i>per os</i> ou IV)	Amoxicilline + acide clavulanique (IV, 1,2 g/8 ; ou céfuroxime (1,5 g/8h, IV) ; ou céfotaxime (1g/8h) ou ceftriaxone (2 g/24h)) <b>ET</b> Erythromycine (500mg/6h, IV) ou clarithromycine (500 mg/12h, IV) ± Rifampicine (600 mg/12 ou 24h, IV) <b>OU</b> Benzyl pénicilline (1,2g/6h, IV) + lévofloxacine (500 mg/12 h, <i>per os</i> ou IV)	



## ANNEXE 5 : ANTIBIOTHERAPIE PRECONISEE PAR LES RECOMMANDATIONS

Recommandation	Service de médecine	Unité de soins intensifs	Cas particuliers
<b>IDSA</b> (USA 2000)	Bêta-lactamine + inhibiteur de bêta-lactamase (ampicilline + sulbactam ; ou piperacilline + tazobactam) ; ou céphalosporine de 3 <sup>e</sup> génération (céfotaxime ou ceftriaxone) ET Macrolide (érythromycine, clarithromycine, ou azithromycine) OU Fluoroquinolone (lévofloxacin, gatifloxacin, moxifloxacin, ou tout autre fluoroquinolone active sur le pneumocoque)	Bêta-lactamine + inhibiteur de bêta-lactamase (ampicilline + sulbactam ; ou piperacilline + tazobactam) ; ou céphalosporine de 3 <sup>e</sup> génération (céfotaxime ou ceftriaxone) ET Macrolide (érythromycine, clarithromycine, ou azithromycine) ; ou Fluoroquinolone (levofloxacin, gatifloxacin, moxifloxacin, ou tout autre fluoroquinolone active sur le pneumocoque)	Suspicion d'inhalation : Fluoroquinolone ± clindamycine ; ou métronidazole ; ou bêta-lactamase
<b>ATS</b>	Absence de facteurs de risque cardio-pulmonaires Azithromycine IV OU Doxycycline + bêta-lactamine OU Fluoroquinolone active sur le pneumocoque  Présence de facteurs de risque cardio-pulmonaires Ampicilline + sulbactam (IV) ; ou céfotaxime (IV) ; ou ceftriaxone (IV) ; ou ampicilline (fortes doses, IV) ET Macrolide ( <i>per os</i> ou IV) OU Fluoroquinolone active sur le pneumocoque (IV)	Absence de risque d'infection par <i>P. aeruginosa</i> : céfotaxime (IV) ; ou ceftriaxone (IV) ET Azithromycine (IV) ; ou fluoroquinolone (IV)  Risque d'infection par <i>P. aeruginosa</i> : Bêta-lactamine antipseudomonas IV (cefepime ; ou imipénem ; ou meropénem ; ou piperacilline + tazobactam) ET Ciprofloxacin (IV) ; ou aminoglycoside et (azithromycine (IV) ou fluoroquinolone (IV))	

## Annexe N°6 :

## Annexe N°7 :

**TABLEAU D Revue de plusieurs études épidémiologiques des PAC**

2003 Slovénie *** Beovic (91) N=109	2000 Kenya Scott (83) N=281	2005 Thaïlande Reechaipichitkul (85) N=254	2005 Taiwan Lauderdale (92) N=168
---	-----------------------------------	--	---

**TABLEAU C Revue de plusieurs études épidémiologiques des PAC**

	1992 Reboulet (87)* N=108	1991 Blanquer (95) N=510	1990 Ortqvist (67) N=277	1993 Ostergaard (88) N=254	2001 Park (89) N=410
Type d'étude	rétrospective	Prospective	prospective	prospective	prospective
Moyenne d'âge	56	57,9	62	65	47
% documentation	<b>40</b>	<b>55</b>	<b>68</b>	<b>34,2</b>	<b>54</b>
Strepto.pneu %	10	14,5	46	13,8	11
Mycoplasma.pneu%	7,4	4,3	10	3,9	7
Pseudomonas.aeru%		0,8		0,4	0
Haemophilus.inf %		1,8	4	6,3	5
Legionella%	11	13,7	4	3,1	8
BGN %		2	2,5	1	<1
Chlamydia.pneu%	7,4		<1	1,2	6
Virus %	3,7	11,8	16		1
Taux de mortalité %		<b>6</b>	<b>4</b>	<b>6,3</b>	<b>3,7</b>
Durée de séjour (j)			7 j	15 j	
ECBC	non	346 (25% positifs)	256	non	Oui
Moyens invasifs	non	Oui	oui (17 fibroscopies)	119(59,6 % positifs)	Non
Antigénurie	non	Non	266	non	Non
Hémocultures	oui	510 (5,5% positifs)	237 (12% positifs)	201 (6% positifs)	Oui
Sérologies	oui	510 (18% positifs)	214	74 (28% positifs)	Oui

Type d'étude	prospective multicentrique		prospective	prospective multicentrique
Moyenne d'âge	44,9		56,4	56,1
% documentation	<b>62,4</b>	<b>65</b>	<b>57,1</b>	<b>58,9</b>
Strepto.pneu %	13,8	46	11,4	23,8
Mycoplasma.pneu%	24,8	2,5	3,9	14,3
Pseudomonas.aeru%		0,4		
Haemophilus.inf %	3,7	3,6		4,8
Legionella%	1,8	0		
BGN %	0,9	4	10,2 *	4,8
Chlamydia.pneu%	21,1	0	8,7	7,1
Virus %		5,7		6,5
Taux de mortalité %			<b>5,9</b>	<b>8,3</b>
Durée de séjour (j)			12,9 j	
ECBC	109 (22 interprétables dont 12 positifs)	oui	oui	oui
Moyens invasifs**	non	non	non	non
Antigénurie	13 positifs	oui	non	oui (60% positifs)
Hémocultures	109 (1 positif)	oui	oui	oui
Sérologies	109	oui	oui	oui

\* 10,2% klebsiella et 11% burkholderia pseudomallei

**N=nombre de cas inclus**

\*\* Fibroscopie bronchique avec prélèvements par aspiration, brossage protégé ou LBA

\*\*\* PAC >15 ans comparable à une population ambulatoire(89,9% classe I et II de Fine),exclusion si ATB préalable