

GREPI, 2^{ème} édition, 5 décembre 2014

**Antigénuries : quand ? Pour qui ?
Pourquoi ?**



Charles CAZANAVE MCU-PH Service de Maladies Infectieuses et
Tropicales, Groupe hospitalier Pellegrin, CHU de BORDEAUX

Conflits d'intérêts

- Lien d'intérêt éventuel avec la présentation : **néant**

INTRODUCTION

- Vaste question pour des examens très (trop) souvent réalisés
- Impact économique certain pour un gain diagnostique discutable
- **1^{ère} partie : rappels sur les antigénuries**
 - . Pneumocoque
 - . Légionelle
- **2^{ème} partie : place de ces examens dans les récentes recommandations nationales**
- **3^{ème} partie : retour d'expérience**
 - . Mise en place de recommandations locales (COMAI)
 - . Etude rétrospective en réanimation médicale
 - . Impact sur les prescriptions

RAPPELS SUR LES ANTIGENURIES

1/ Pneumocoque

- *Streptococcus pneumoniae* = 1^{ère} étiologie de PAC en France
- Valeur diagnostique de l'antigénurie pneumocoque au cours des pneumopathies (PNP) très variable selon les études
- **Sensibilité** : 66 à 89 %
 - existence de PNP pneumococcique à antigénurie négative pas si rare
 - pour les EA BPCO sensibilité encore plus basse
- **Spécificité** : 71 à 94 % → existence de faux positifs lors des portages chroniques de pneumocoque, comme pour les patients BPCO

RAPPELS SUR LES ANTIGENURIES

1/ Pneumocoque

- **Chez l'adulte** : Réaliser ce test en urgence suppose qu'une décision thérapeutique en découle ; or, face à une PNP, une bêta-lactamine, en l'absence d'allergie, est quasiment toujours recommandée en 1^{ère} intention (exception faite d'une suspicion initiale de « PNP atypique »)
- **Chez l'enfant** : étant donné le portage pneumococcique asymptomatique élevé, pas de place pour l'antigénurie dans le bilan initial d'une PNP
- **En cas de PAC hospitalisée** : examens microbiologiques directs recommandés en 1^{ère} intention → hémocultures et ECBC (contributif si de bonne qualité) + intérêt de la culture pour antibiogramme

RAPPELS SUR LES ANTIGENURIES

1/ Pneumocoque

- Technique

- . Immunogromatographie sur membrane
- . BinaxNOW® *S. pneumoniae*
- . Détection de tous les sérotypes
- . Simple et rapide (réponse en 15 min)

- Coût

- . 23,4 € !



RAPPELS SUR LES ANTIGENURIES

2/ Légionelle

- *Legionella pneumophila* = < 5 % des PAC en France
- Incidence évaluée à 1 500 cas/an (2,4 cas/100 000 habitants)
- > 90 % dues à *L. pneumophila* sérotype 1, seul sérotype détecté par le test urinaire (attention légionelloses à d'autres sérotypes ou à des *Legionella non pneumophila* possibles)
- Bonne valeur diagnostique de l'antigénurie légionelle au cours des légionelloses
- **Sensibilité** : ~ 80 %, test positif dans les premières 24 à 48h suivant l'exposition, mais taux de faux négatifs peut atteindre 25 % (surtout si réalisation précoce) et urines peu concentrées
- **Spécificité** : 99 %, excellente, mais possibilité de positivité dans les urines même après 2 mois après exposition (jusqu'à 1 an !)

RAPPELS SUR LES ANTIGENURIES

2/ Légionelle

- Réaliser ce test en urgence suppose - outre l'information diagnostique apportée (déclaration obligatoire) -, qu'une décision thérapeutique en découle ; or, en cas de négativité, aucune décision de désescalade ne peut être prise vu le taux de faux négatifs (surtout si prise en charge précoce)
- *A contrario*, en cas de positivité du test, restreindre le spectre de l'antibiothérapie probabiliste peut parfois s'avérer délétère car :
 - . Existence de co-infections respiratoires avec le pneumocoque
- Importance de la culture (à partir d'expectoration) sur milieu spécifique (gélose au charbon type « BCYE »)



RAPPELS SUR LES ANTIGENURIES

2/ Légionelle

- Technique

- . BinaxNOW® *Legionella*
- . Simple et rapide (réponse en 15 min)

- Coût

- . 18 €



RECOMMANDATIONS NATIONALES

1/ Pneumocoque

« **Antibiothérapie par voie générale dans les IRB de l'adulte** »

Mise au point AFFSAPS/SPILF/SPLF 2010

Pas de recommandations spécifiques diagnostiques et notamment sur les antigénuries



MISE AU POINT

Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte
Pneumonie aiguë communautaire
Exacerbations de Bronchopneumopathie Chronique Obstructive

Tableau 4 : Antibiothérapie probabiliste des Pneumonies Aiguës Communautaires non graves, hospitalisées (service d'urgence ou de médecine), situation générale

	<u>Premier choix</u>	<u>Echec à 48 h</u>
Arguments en faveur du pneumocoque (pneumocoque fortement suspecté ou documenté) ⁴ <i>Sujet jeune, sujet âgé ou sujet avec co-morbidité(s)</i>	Amoxicilline	Réévaluation
Pas d'argument en faveur du pneumocoque	<u>Premier choix</u>	<u>Echec des Bêta-lactamines à 48 h</u>
<i>Sujet jeune</i>	Amoxicilline ou pristinamycine ou télithromycine ²	Association à un macrolide ou substitution par FQAP (lévofloxacine) ¹ Réévaluation
<i>Sujet âgé*</i> <i>Sujet avec co-morbidité(s)</i>	Amoxicilline/acide clavulanique ou céfotaxime ou ceftriaxone ou FQAP (lévofloxacine) ¹	Association à un macrolide ou substitution par FQAP (lévofloxacine) ¹ Réévaluation

* y compris en institution

progressif, fièvre modérée, contexte épidémiologique, manifestations extra-respiratoires associées.

⁴ Présence de cocci à Gram positif à l'examen direct de l'ECBC et/ou antigénurie du pneumocoque positive et antigénurie de *Legionella* négative.

RECOMMANDATIONS NATIONALES

2/ Légionelle

Mise au point • juin 2011



Traitement antibiotique de la légionellose chez l'adulte

- Le diagnostic biologique repose sur la recherche de l'antigène de *Legionella pneumophila* de sérotype 1 (en cause dans plus de 90 % des cas) dans les urines. Seule la culture de *Legionella* à partir des prélèvements respiratoires (y compris expectorations) ou d'hémocultures permet par l'identification de la souche, à la fois le diagnostic et l'enquête épidémiologique. Sa réalisation est encouragée dans les formes ambulatoires et fortement recommandée en cas d'hospitalisation, que l'antigénurie soit positive ou même négative en cas de forte suspicion de légionellose.
D'autres techniques de diagnostic (sérologiques, amplification génique -PCR, SBT-) peuvent être utilisées, notamment pour le diagnostic des cas à *L. pneumophila* d'autres sérotypes ou à *Legionella non pneumophila* (sauf SBT).

RETOUR D'EXPERIENCE

1/ Mise en place de recommandations locales

Contexte

- Avertissement émis par la Direction financière du CHU de Bordeaux en mai 2013 : nombre de prescriptions d'antigénuries pneumocoque et légionelle a doublé entre 2008 et 2012, atteignant un coût de **203 000 €** en 2012, avec une projection d'une augmentation de 23 % pour 2013

- Bilan 2012 CHU de Bordeaux

. **Antigénurie pneumocoque** : 108 +/3966 demandes → **2,72 %**

. **Antigénurie légionelle** : 8 +/ 3966 demandes → **0,20 %**

- Décision prise de créer un **groupe de travail multidisciplinaire** (cliniciens et microbiologistes) afin de définir les situations dans lesquelles ces tests sont recommandés

- **Fiches de recommandations** rédigées et validées par la COMAI

RETOUR D'EXPERIENCE

1/ Mise en place de recommandations locales

Fiche Pneumocoque : 3 situations définies

→ **1. En situation d'urgence**, pas d'intérêt en termes de prise en charge thérapeutique, il faut privilégier hémoculture(s) **et** ECBC

→ **2. Lors de la réévaluation à 48h**, dans le cadre d'un diagnostic étiologique « semi-urgent » et en cas d'ECBC non contributif ou d'hémoculture(s) toujours négative(s), alors l'antigénurie pourra être réalisée

→ **3. Prescription motivée « séniorisée »**, toujours possible et ce quel que soit le contexte

Remarque : L'antigénurie Pneumocoque et l'antigénurie Légionelle sont deux examens différents qui ne nécessitent pas d'être systématiquement prescrits simultanément. Il existe une fiche de recommandations pour prescrire l'antigénurie Légionelle.

Fiche Légionelle : PNP + contexte évocateur

Hors alerte épidémique ou demande spécifique motivée par un médecin sénior,
la recherche de l'antigène de *L. pneumophila* de séro groupe 1 dans les urines
est justifiée uniquement s'il existe

une pneumonie aiguë (≥ 1 signes parmi : toux avec ou sans expectoration, douleurs thoraciques, dyspnée, fièvre, signes auscultatoires - crépitants, souffle tubaire, frottement pleural - et signes radiologiques : opacités alvéolaire et/ou interstitielles uni ou bilatérales)

et

un contexte pouvant évoquer une légionellose (surtout s'il existe plusieurs critères)

- des signes extra-respiratoires (céphalées, confusion, diarrhée, myalgies, hyponatrémie < 130 mmol/l...)

et/ou

- une sévérité clinique imposant l'hospitalisation en surveillance continue ou en réanimation

et/ou

- un contexte épidémiologique (voyage, exposition à une aérosolisation d'eau)

et/ou

- un échec d'une première ligne antibiotique par bêta-lactamines

RETOUR D'EXPERIENCE

2/ Etude rétrospective en réa médicale – ICAAC 2014

Poster L-1741



A Five-Year Study of Pneumococcal Infections Admitted to an Intensive Care Unit

Fabrice CAMOU¹, Nahéma ISSA¹, Emilie BESSEDE², Gaëlle MOURISSOUX¹, Olivier GUISSSET¹

¹Medical Intensive Care Unit, ²Bacteriology, Bordeaux University Hospital, FRANCE

- **148 infections communautaires documentées à pneumocoque**
- 135 patients : antigénurie
- 137 patients : ECBC et/ou hémocultures
- 124 patients : antigénurie et au moins 1 ECBC et/ou 1 hémoculture

RETOUR D'EXPERIENCE

2/ Etude rétrospective en réa médicale – ICAAC 2014

Table 2. Sensitivities of UAT, SC and BC (148 invasive pneumococcal infections)

	UAT		SC		BC	
	n	sensitivity (%)	n	sensitivity (%)	N	sensitivity (%)
All (n=148)	135	83.0	101	37.6	118	29.7
Septic shock (n=39)	35	94.3	27	37.0	37	54.1
Severe sepsis (n=64)	58	75.9	42	40.5	50	30.0
Sepsis (n=45)	42	83.3	32	34.4	31	0
CAP (n=119)	112	88.4	78	30.8	101	31.7
AE COPD (n=24)	19	52.6	22	63.6	12	0
Meningitis (n=5)	4	75.0	1	0	5	60.0
Bacteremia (n=35)	35	85.7	19	15.8	35	100.0

RETOUR D'EXPERIENCE

2/ Etude rétrospective en réa médicale – ICAAC 2014

Table 2. Sensitivities of UAT, SC and BC (148 invasive pneumococcal infections)

	UAT		SC		BC	
	n	sensitivity (%)	n	sensitivity (%)	N	sensitivity (%)
All (n=148)	135	83.0	101	37.6	118	29.7
Septic shock (n=39)	35	94.3	27	37.0	37	54.1
Severe sepsis (n=64)	58	75.9	42	40.5	50	30.0
Sepsis (n=45)	42	83.3	32	34.4	31	0
CAP (n=119)	112	88.4	78	30.8	101	31.7
AE COPD (n=24)	19	52.6	22	63.6	12	0
Meningitis (n=5)	4	75.0	1	0	5	60.0
Bacteremia (n=35)	35	85.7	19	15.8	35	100.0

SC + BC : 52,5 %

RETOUR D'EXPERIENCE

2/ Etude rétrospective en réa médicale – ICAAC 2014

Conclusions

In case of pneumococcal invasive disease warranting an ICU admission, our study (i) confirms the **diagnostic value of UAT** (early diagnosis, sensitivity > 80%), mainly in cases of CAP and/or septic shock. Nevertheless, in nearly 50% of cases, the diagnosis was made by DME. We suggest **delaying UAT prescription**, which would provide substantial savings with no risk to the patient as they all receive active antibiotic therapy against *S. pneumoniae*.

RETOUR D'EXPERIENCE

3/ Impact sur les prescriptions

- **16,6 % de baisse des demandes d'antigénurie en 2014 par rapport à 2013** → comment réduire encore ?

- **Travail plus récent :**

- . Bon de bactériologie « spécial » pour les Services d'accueil d'urgence (différent du bon de bactério « standard ») avec demande antigénurie légionelle et pneumocoque

- . Si bon utilisé : demande techniquée dans l'heure

- . Discussion actuelle : retirer du bon d'urgence l'antigénurie pneumocoque, sensée être, d'après les recommandations locales, un examen différé

- **Autre service rendu par le Laboratoire de Bactériologie** : ECBC techniqués également en urgence avec coloration de Gram rendue si critères cytologiques remplis, ex : « cocci Gram + capsulés »

CONCLUSIONS

- Antigénurie quand ?

→ Uniquement quand cela est nécessaire et pas en systématique face à tout tableau de PNP

- Pour qui ?

→ Pas pour tous les patients mais demande ciblé et motivée, problème « confiance aveugle » dans l'antigénurie pneumocoque

- Pourquoi ?

Différentier demande pneumocoque et légionelle

Antigénurie pneumocoque si bilan étiologique PNP négatif à J2

Antigénurie légionelle, dès J0, si PNP **et** contexte évocateur

- **But ultime** : optimiser et rationaliser les examens complémentaires + économie de santé

MERCI POUR VOTRE ATTENTION



Bordeaux, Place de la Bourse et son « miroir d'eau »