

## Critères de gravité et outils d'évaluation de la gravité des pneumopathies aiguës communautaires

### Severity criteria and clinical tools for assessing community-acquired pneumonia severity

B. Renaud · A. Santin

Reçu le 8 février 2011 ; accepté le 8 mars 2011  
© SFMU et Springer-Verlag France 2011

**Résumé** L'évaluation précoce du pronostic des pneumonies communautaires (PAC) est essentielle à orienter les choix thérapeutiques. Si le nombre et la sévérité des défaillances physiologiques déterminent le pronostic à court terme, l'âge et les comorbidités sont responsables du pronostic à moyen et long termes. Cette évaluation peut être étayée par l'utilisation de règles de prédiction clinique, notamment le PSI (Pneumonia Severity Index), et par le dosage de biomarqueurs. Concernant les PAC les plus sévères, pour lesquelles l'indication précoce d'un transfert en réanimation se pose, les outils pronostiques sont moins performants. Cela est lié pour partie aux faits que la définition de la PAC sévère et les caractéristiques attendues de la prédiction pronostique correspondante ne sont pas consensuelles. Néanmoins, de tels outils sont proposés dans l'optique d'identifier des patients à haut risque de décompensation précoce, mais sans détresse vitale patente. Là encore, l'utilisation combinée de biomarqueurs pourrait permettre d'optimiser la qualité de l'évaluation pronostique. *Pour citer cette revue : Ann. Fr. Med. Urgence 1 (2011).*

**Mots clés** Pneumopathie communautaire · Règle de prédiction · Biomarqueurs · Assistance vitale · Réanimation

**Abstract** Early assessment of community acquired pneumonia (CAP) prognosis is of major interest to adequately design therapeutic strategy. Short-term medical outcomes are mostly dependant on the number of acute organ failure. However, age and underlying comorbid conditions are the main factors contributing to intermediate and long terms medical outcomes. In this perspective, prediction tools

such as the PSI and some biomarkers have demonstrated interesting characteristics. In the context of severe PAC, the usefulness of prediction tools for determining who should be immediately transferred to the ICU has not been demonstrated yet. This is partially due to the fact that severe CAP definition is not consensual and that, as a result, corresponding design of prediction tools is ill determined. Nonetheless, some prediction tools have been developed to stratify the risk of early deterioration in patient with PAC presenting without major vital dysfunction. In this perspective, the combination of a clinical prediction tools along with biomarkers would have the potential to improve medical outcomes prediction. *To cite this journal: Ann. Fr. Med. Urgence 1 (2011).*

**Keywords** Community acquired pneumonia · Prediction rules · Biomarkers · Vital function support · Intensive care

### Introduction

La guérison et la mort imminente sont les bornes extrêmes de l'éventail pronostique. L'ensemble des évolutions péjoratives intermédiaires peuvent être considérées comme des critères de jugement de sévérité [1]. Les critères de gravité définissant les pneumonies sévères constituent sans aucun doute l'aspect le plus discuté actuellement [2]. Nous nous limiterons ici à l'évaluation de la gravité des pneumopathies aiguës communautaires, à l'exclusion des pneumopathies liées aux soins, telle qu'elle peut être conduite par le clinicien en charge, évaluation indispensable pour mettre en œuvre des thérapeutiques adaptées et à planifier la surveillance, interventions qui elles-mêmes impactent sur le pronostic [3].

### Impact pronostique

Les pneumonies aiguës communautaires (PAC) sont la première cause de mortalité infectieuse dans les pays

B. Renaud (✉) · A. Santin  
Service d'urgence, hôpital Henri-Mondor (AP-HP),  
51, avenue du Maréchal-Delattre-de-Tassigny,  
F-94010 Créteil cedex, France  
e-mail : bertrand.renaud@hmn.aphp.fr

Faculté de médecine de Créteil, université Paris-Est-Créteil,  
Créteil, France

occidentaux. Les premières études publiées rapportaient une mortalité intrahospitalière comprise entre 40 et 60 % [4]. L'incidence des PAC tend à être plus élevée chez les hommes et augmente avec l'âge, et l'incidence des hospitalisations liées à une PAC croît [5]. Une étude rapporte, entre 1994 et 2003, une augmentation du taux d'hospitalisation de 288 à 442 pour 100 000 personne-années. La mortalité à 30 et 90 jours était de 15,2 et 21,9 %, allant d'une mortalité à 90 jours de 2,5 % pour les patients âgés de 15 et 39 ans jusqu'à 34,7 % pour les plus de 80 ans. L'âge était le facteur pronostique le plus péjoratif, suivi par un score de comorbidité élevé et par le sexe masculin [6,7]. Entre les périodes 1999–2004 et 1994–1998, les ratios de taux de mortalité ajustés à 30 et 90 jours étaient de 0,89 (IC 95 % : [0,85–0,94]) et de 0,91 (IC 95 % : [0,88–0,95]), respectivement indiquant une diminution d'environ 10 % de la mortalité par PAC au cours de cette période.

Les critères de gravité des PAC sont nombreux, mais le lien de causalité entre l'existence du facteur de gravité et le pronostic péjoratif n'est que rarement établi. La plupart des critères de gravité sont donc des marqueurs de gravité, dans le sens où ils indiquent une sévérité accrue mais sans en être causalement responsable. Citons sans prétendre à l'exhaustivité quelques critères de gravité : âge, sexe, corticothérapie, étiologie polymicrobienne, épanchement pleural, admission en soins intensifs, pneumonie dite atypique, comorbidités, insuffisance rénale aiguë, pneumonie bactérienne, inefficacité thérapeutique, atteinte multilobaire, confusion et choc.

Les PAC impactent sur le pronostic à long terme, en particulier chez la personne âgée. Le risque de décès est accru par les conséquences immédiates de la PAC mais aussi par accroissement de la mortalité d'origine cardiovasculaire [8]. Cette surmortalité persiste après ajustement sur l'âge et les comorbidités [9]. Les facteurs de risque associés à la mortalité tardive (suivi médian de 5,9 ans) des patients ayant survécu aux 90 premiers jours étaient les suivants : âge, limitation des soins, dénutrition, pleurésie associée, traitement corticoïdes, institutionnalisation en maison de retraite, sexe masculin, niveau éducatif faible, comorbidités préexistantes, absence de fièvre. Waterer et al. [10] identifient l'âge, les comorbidités cérébrales et cardiovasculaires, l'altération des fonctions cognitives, l'anémie et l'hyperglycémie comme des facteurs de gravité sur le long terme.

La PAC a aussi des effets durables sur la qualité de vie. La mesure de la qualité de vie par l'HRQOL avec le Medical Outcomes Study questionnaire (SF-36) confirme l'impact de la PAC à 30 jours de la prise en charge [11]. Une étude hollandaise a démontré que les indices de qualité de vie sont durablement impactés et d'autant plus que les index de sévérité de la PAC étaient élevés [5].

## Critères de gravité

### Prédisposition génétique

Si la démonstration de l'importance du phénotype de certains allèles de régulation de sécrétion de molécules immunomodulatrices a été établie au cours du sepsis, il n'existe pas d'outils biologiques utilisables en routine permettant de les intégrer dans l'évaluation de la gravité des PAC [12]. Cependant, dans les situations cliniques où des déficits immunitaires constitutifs connus existent, ceux-ci imposent une prise en charge adaptée à ce risque. On en rapproche d'autres atteintes constitutives plus fréquentes, notamment la mucoviscidose et la drépanocytose. On en rapprochera les traitements susceptibles d'interférer avec les capacités anti-infectieuses ou modifiant le cours de la maladie (antibiothérapie préalable, anti-inflammatoires non stéroïdiens) [13].

### État morbide sous-jacent

Les pathologies chroniques sont autant de facteurs de risque. Les comorbidités ne sont pas toujours d'ordre somatique (comorbidités sociales ou psychiatriques) ou même d'ordre pathologique (âge, sexe, grossesse, lieu de vie). L'impact de l'âge sur le pronostic croît rapidement au-delà de 50 ans. Une étude britannique a montré une augmentation de la mortalité dans les 30 jours de l'hospitalisation d'un facteur 12 entre les patients de moins de 65 ans et ceux de plus de 85 ans [6]. C'est une question importante puisque la majorité des patients atteints de PAC sont âgés de plus de 65 ans. Jusqu'à présent, la majorité des études n'attribuent pas à l'âge un impact pronostique propre, mais plutôt à son cortège de comorbidités. Néanmoins, des études récentes plaident en faveur d'un rôle propre de l'âge [14]. Le sexe masculin est également un facteur de risque, en lien avec une comorbidité cardiorespiratoire plus fréquente, mais également à des profils de sécrétions de cytokines et de facteurs de coagulation différents entre les deux sexes.

Les comorbidités sont responsables d'une altération de la tolérance ou d'une évolution propre [15]. Ainsi, au moins 50 % de la mortalité à moyen et long termes de la PAC est liée à des causes non infectieuses, affections classiquement dénommées complications du décubitus [16]. Ainsi, si les désordres physiologiques aigus sont étroitement liés à la mortalité précoce, les comorbidités sont les principales causes de mortalité différée. En outre, nombre de ces complications non infectieuses sont encore méconnues au moment du diagnostic. Dans une étude récente, Kruger et al. montrent que les comorbidités constituent un facteur de risque de mortalité à 30 et 180 jours indépendant du CRB-65 et du dosage de la proadénomoduline [17].

## Défaillances physiologiques

Les principales défaillances sont respiratoires et cardiovasculaires. Les défaillances physiologiques aiguës peuvent justifier d'une assistance vitale imposant le transfert en unité de soins intensifs [18]. De la sévérité de l'atteinte des fonctions vitales et du nombre de défaillances vitales dépend le pronostic. Ces altérations physiologiques révélées par l'examen clinique ou les explorations complémentaires ne sont pas spécifiques à la PAC, mais sont intégrées aux principaux scores spécifiques de sévérité des PAC.

## Index, score de sévérité et règles de prédiction

### Prédiction de la mortalité

Ces outils permettent de guider le clinicien à identifier des patients à risque d'évolution défavorable. Citons, le Pneumonia Severity Index (PSI) [19] qui a ouvert la voie au développement de ce type d'outil clinique dans le domaine de la PAC et le CURB développé par la British Thoracic Society (BTS) et ses dérivés (CURB-65, CRB-65) [20], les différents scores développés via l'American Thoracic Society (ATS) [21,22], le SCAP [23], le CAP-PIRO [24], le SMART-COP [25] et le REA-ICU (Risk of Early Admission to Intensive Care Unit) [26]. Les premiers, PSI et CURB, s'adressent aux patients consultant au service d'urgence, tandis que les autres s'adressent à l'identification/prédiction des PAC sévères.

Le PSI, le CURB et ses dérivés sont les plus connus et les plus utilisés. Le PSI permet de stratifier les adultes se présentant avec une suspicion clinioradiologique de PAC en cinq classes de risque croissant de mortalité à 30 jours (Tableau 1 et Fig. 1) [19]. Le PSI est calculé en deux étapes qui reproduisent la démarche clinique habituelle. La mortalité prédite et observée à 30 jours, dans les trois premières classes de risques confondus, est inférieure à 1 % ; contrastant avec la mortalité des classes IV et V, respectivement de 9 et 27 %. À partir du PSI, une stratégie décisionnelle a été validée par des études observationnelles [27] et interventionnelles [11]. Sont candidats à un traitement ambulatoire les patients des classes de risque I et II non hypoxémiques ; éventuellement à une brève hospitalisation, les patients de classe III non hypoxémiques et à l'admission, les autres patients (hypoxémiques ou de classes IV et V). L'impact de l'utilisation de cette règle de décision en routine a été démontré dans une étude menée en France qui a démontré que 42,9 % des patients à faible risque étaient traités en ambulatoire dans les services d'urgence utilisateurs du PSI contre 23,9 % dans les services non utilisateurs du PSI, sans impact pronostique péjoratif [27]. Néanmoins, un faible risque de mortalité n'est pas le seul critère à prendre en compte dans la décision d'admettre ou non un patient.

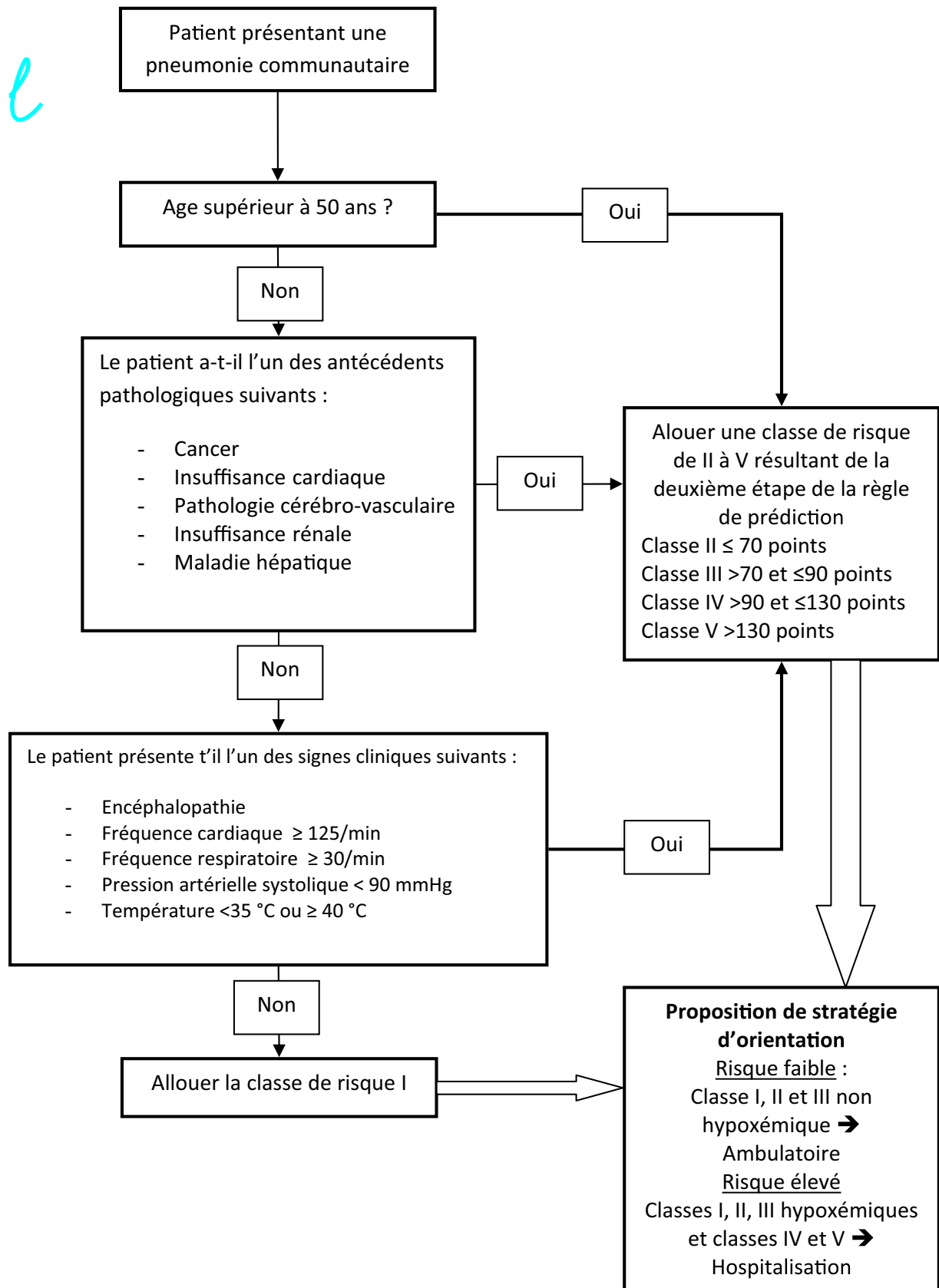
**Tableau 1** Algorithme de classification par le Pneumonia Severity Index [18]

Facteurs démographiques	Points
Âge/hommes	Âge en années
Âge/femmes	Âge - 10
Vie en institution	+10
Comorbidités	
Maladie néoplasique	+30
Maladie hépatique	+20
Insuffisance cardiaque congestive	+10
Maladie cérébrovasculaire	+10
Maladie rénale	+10
Données de l'examen physique	
Atteinte des fonctions supérieures	+20
Fréquence respiratoire > 30/min	+20
Pression artérielle systolique < 90 mmHg	+20
Température < 36 °C ou > 40 °C	+15
Fréquence cardiaque ≥ 125/min	+10
Données radiologiques et biologiques	
pH artériel < 7,35	+30
Urée (mmol/l) ≥ 11	+20
Natrémie < 130 mmol/l	+20
Hématocrite < 30 %	+10
PaO <sub>2</sub> < 60 mmHg	+10
Épanchement pleural	+10
PaO <sub>2</sub> : pression partielle artérielle en oxygène.	

D'autres facteurs non spécifiquement médicaux sont importants à considérer lors de la prise de décision d'admission ou non d'un patient atteint d'une PAC (souhaits du patient, possibilité de maintenir un traitement oral, toxicomanie, altération des fonctions supérieures). Néanmoins, lorsque la règle est utilisée dans les conditions préconisées, les patients classés à faible risque ont effectivement une mortalité faible à 30 jours.

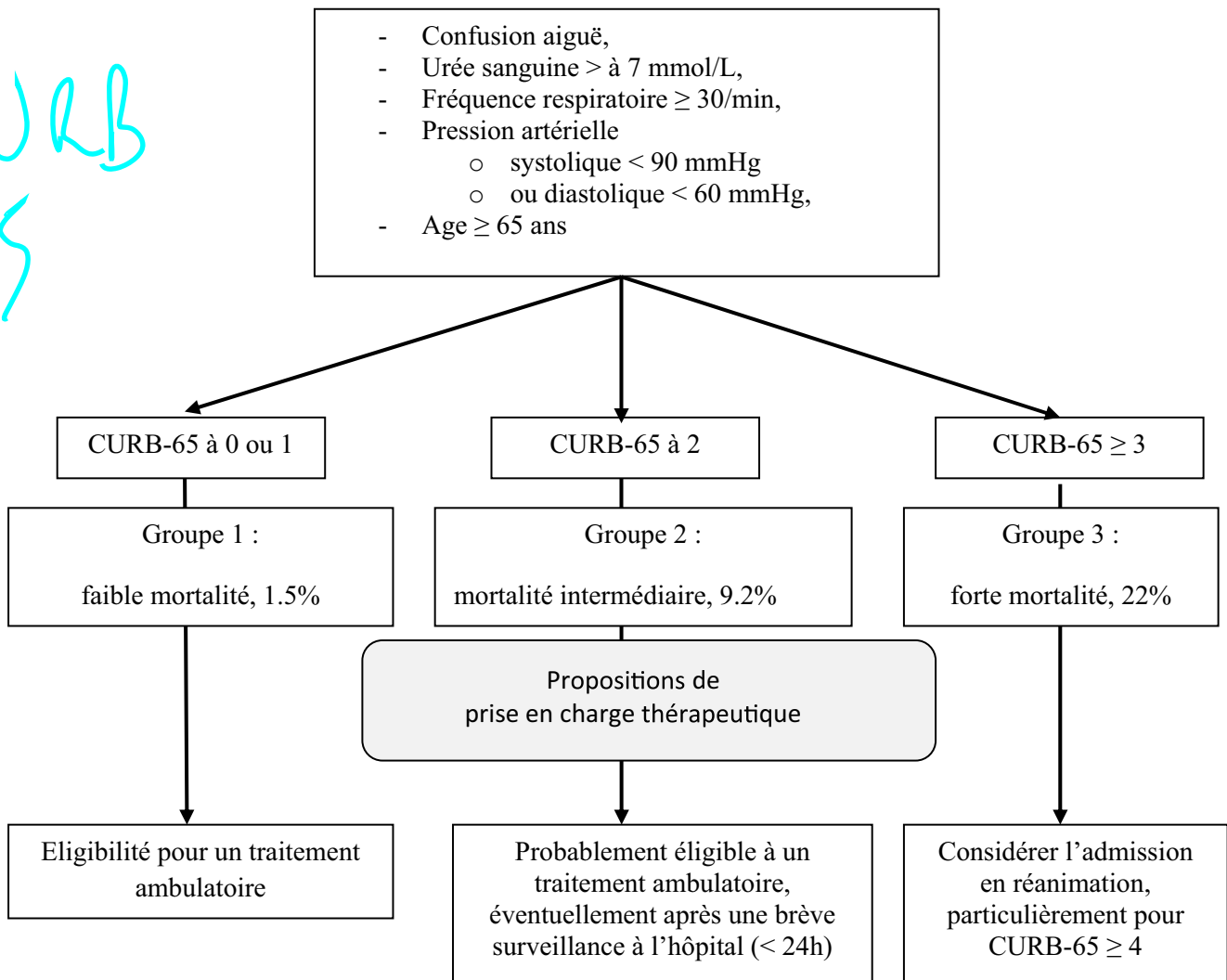
La principale règle « concurrente », d'utilisation plus simple est le CURB-65 de la BTS (Fig. 2). Cette règle repose sur cinq critères et a démontré sa capacité à stratifier le risque de mortalité à court terme. Ainsi, les patients à faible risque (CURB-65 0 ou 1) sont candidats à une prise en charge ambulatoire, les patients à risque intermédiaire (CURB-65 2) à une hospitalisation et les patients les plus à risque (CURB-65 >2) à une éventuelle prise en charge en réanimation. La performance de cette règle semble discrètement moindre que celle du PSI [28].

Leur utilisation non plus comme score de prédiction pronostique mais comme règle de décision clinique est recommandée par de nombreuses sociétés savantes ; les CURB étant souvent préférés pour leur facilité d'utilisation, et le PSI pour la robustesse de sa validation qui a permis la



**Fig. 1** Algorithme de calcul du Pneumonia Severity Index [19]

CURB  
65



**Fig. 2** Stratification du risque par le CURB-65 [19]

réalisation d'études d'impact, avec des résultats bénéfiques en termes de prise en charge médicale et de rationalisation des soins (Tableau 2, matériel supplémentaire) [11,27]. Ces scores sont peu performants pour prédire les PAC sévères [29,30].

### Définition et prédiction des pneumonies sévères

Il est difficile de prédire quel patient bénéficiera de l'admission en réanimation et celui devant bénéficier de techniques de soins invasives. En outre, retarder le transfert en soins intensifs impacte négativement sur le pronostic des patients [31]. Les difficultés attenantes à cette prédiction sont multiples : absence de définition consensuelle de la PAC sévère, absence de délimitation nette des soins intensifs, confusion fréquente entre la prédiction et la définition de la PAC sévère, absence de consensus pour définir le délai utile de prédiction et, enfin, absence de définition de la population cible.

Concernant la définition de la PAC sévère, plusieurs approches ont été développées, basant la définition sur : admission en réanimation, assistance vitale, mortalité à court et moyen termes. Si l'admission en soins intensifs semble en première approche la plus opérationnelle, en incluant les patients les plus graves et ceux nécessitant un monitoring intensif, elle souffre de la variabilité des critères d'admission d'un site à l'autre mais aussi des disponibilités en lits. Ainsi, en l'absence de frontière nette pour définir finement quels soins relèvent des soins intensifs, la logique suggère de choisir un critère dur et consensuel.

Par ailleurs, la confusion entre la définition de la PAC sévère et sa prédiction est très fréquente. Ainsi, les deux critères majeurs de sévérité de l'ATS/IDSA semblent en parfaite adéquation avec la prise en charge en réanimation : choc septique nécessitant la mise en route d'un traitement par amines vasopressives ou nécessité d'une ventilation mécanique [32] (Tableau 3). Ces critères dits majeurs ont

<b>Tableau 2</b> Performances des règles de prédiction de mortalité				
<i>D'après Loke et al. [28]</i>				
<i>Règles de prédiction</i>	<i>PSI</i> ( <i>n</i> = 16 519)	<i>CURB-65</i> ( <i>n</i> = 11 199)	<i>CRB-65</i> ( <i>n</i> = 8 143)	<i>CURB</i> ( <i>n</i> = 6 237)
<i>Caractéristiques (IC à 95 %)</i>				
Sensibilité	0,90 (0,87–0,92)	0,62 (0,54–0,70)	0,33 (0,24–0,44)	0,63 (0,49–0,76)
Spécificité	0,53 (0,46–0,59)	0,79 (0,75–0,83)	0,92 (0,86–0,96)	0,77 (0,68–0,83)
Valeur prédictive positive	0,14 (0,13–0,16)	0,24 (0,19–0,30)	0,28 (0,18–0,41)	0,17 (0,14–0,22)
Valeur prédictive négative	0,98 (0,98–0,99)	0,95 (0,93–0,97)	0,94 (0,92–0,95)	0,97 (0,96–0,97)
Odd ratio	10,8 (8,3–14,0)	6,4 (5,1–8,1)	6,0 (3,4–10,4)	5,8 (4,6–7,2)
<i>D'après Chalmers et al. [27]</i>				
<i>Règles de prédiction</i>	<i>PSI</i> ( <i>n</i> = 81 797)	<i>CURB-65</i> ( <i>n</i> = 15 596)	<i>CRB-65</i> ( <i>n</i> = 397 211 <sup>a</sup> )	
<i>Caractéristiques (IC à 95 %)</i>				
Sensibilité	91,4 (90,8–92,1)	62,0 (59,3–64,6)	72,7 (69,3–76,0)	
Spécificité	38,8 (38,4–39,2)	80,8 (80,2–81,4)	70,8 (69,8–71,8)	
Rapport de vraisemblance positif	1,9 (1,8–2,0)	3,1 (2,7–3,5)	2,4 (1,9–3,0)	
Rapport de vraisemblance négatif	0,2 (0,17–0,24)	0,46 (0,40–0,54)	0,39 (0,28–0,54)	
OR	9,6 (8,0–11,6)	7,0 (6,3–9,6)	6,3 (4,4–9,2)	
Aire sous la courbe ROC	0,82 (0,01)	0,79 (0,01)	0,78 (0,02)	
<sup>a</sup> Dont 388 406 d'une même étude menée en Allemagne.				

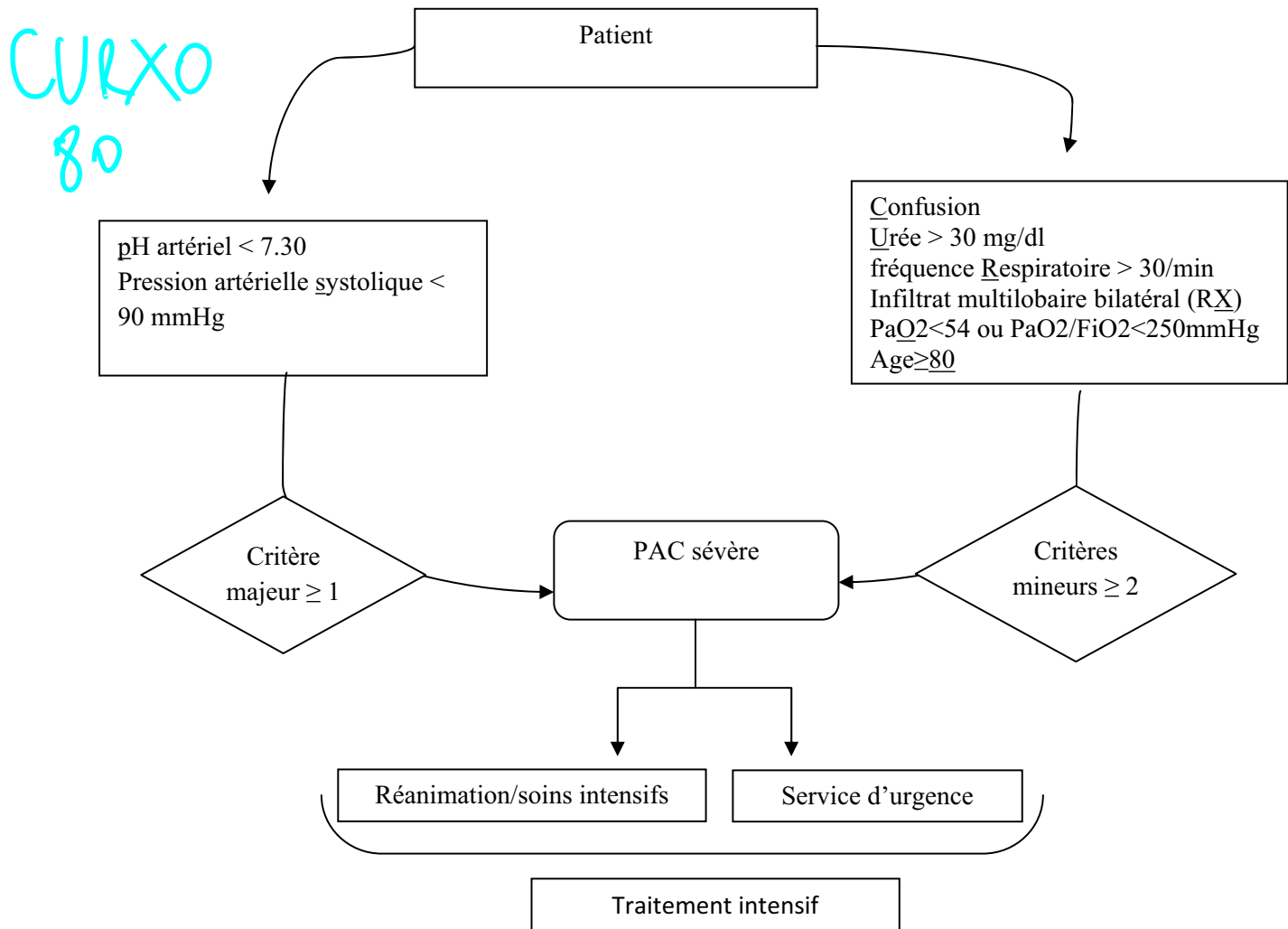
**Tableau 3** Algorithme de calcul de la règle de l'IDSA/ATS : un critère majeur ou trois critères mineurs [21]

Type de critères	Critères de sévérité
Mineurs ( $\geq 3$ )	Fréquence respiratoire $\geq 30$ /min PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> < 250 mmHg Infiltrats multilobaires Confusion aiguë Urée sanguine $\geq 7,1$ mmol/l Leucopénie < 4 G/l Thrombocytopénie < 100 G/l Hypothermie < 36 °C Hypotension artérielle systolique < 90 mmHg nécessitant un remplissage actif
Majeurs ( $\geq 1$ )	Ventilation mécanique Choc infectieux nécessitant l'usage d'amines vasopressives

été intégrés dans un score, en association à des critères mineurs. La présence d'un critère majeur ou de deux critères mineurs a une sensibilité de 69–78 %, une spécificité de 94–97 % et des valeurs prédictives positive (VPP) et négative (VPN) de 75–87 % et de 94–95 % [33,34]. Les études de validation des critères ATS 2001 ont montré les caractéristiques suivantes : sensibilité, 44–92 % ; spécificité, 72–95 % ; VPP, 26–71 % et VPN, 88–99 %, faisant de cette dernière

caractéristique, la seule ayant des valeurs pertinentes pour l'utilisation clinique [21,35]. Dans ces recommandations récentes, l'ATS/IDSA propose d'augmenter le nombre de critères mineurs de trois à neuf. Ces critères avaient une sensibilité à 54–97 %, une spécificité à 88–95 % avec des VPP et VPN de 53–54 % et 92–95 % pour prédire l'admission en réanimation. Ces dernières caractéristiques étaient de 58–81 %, de 83–88 % pour prédire la mortalité [22,36–38]. La sensibilité des critères proposés par l'ATS en 2007 pour prédire la mortalité hospitalière a été estimée à 58 %, et sa spécificité à 88 %, caractéristiques discrètement meilleures que pour les critères proposés en 2001 [22,32,39,40]. Cependant, intégrer ces mêmes critères, comme cela a été fait fréquemment, dans le développement d'un score est un contresens. En effet, il n'y a aucun intérêt à prévoir un événement existant. Les critères majeurs relèvent donc plus de la définition de la PAC sévère que de sa prédiction, comme cela a d'ailleurs été suggéré dans les dernières recommandations nord-américaines [32].

Une équipe espagnole a développé une règle prédisant le recours à la ventilation mécanique, la survenue d'un choc infectieux ou du décès (Fig. 3). La présence de l'un de ces critères définissait la PAC sévère (score CURXO-80). La présence d'un critère majeur ou de deux critères mineurs était proposée pour prédire la PAC sévère. Les caractéristiques de cette nouvelle règle étaient : sensibilité, 81–84 % ; spécificité, 60–68 % ; VPP, 22 % et VPN, 97 % [41]. Un autre ensemble de critères a été proposé par Charles et al.



**Fig. 3** Algorithme de calcul du score de sévérité d'España **CURXO-80** [22]

(SMART-COP). Cette règle s'appuie sur la nécessité d'entreprendre une ventilation mécanique ou un traitement par vasopresseurs pendant cette période (Fig. 4). Un score supérieur ou égal à trois points permettait d'identifier 92 % des patients prédéfinis comme sévères. Les caractéristiques de ce score étaient comprises entre les valeurs suivantes : sensibilité, 58–85 % ; spécificité, 46–75 % [25].

L'une des principales questions concerne la détection de patients à risque d'évolution sévère au cours des premiers jours de prise en charge, alors même qu'ils ne se présentent pas avec ses signes majeurs de sévérité. Jusqu'à présent, la majorité des scores de prédiction a fixé ce délai à quatre semaines ou 30 jours. Or, ce dernier délai n'est pas opérationnel pour influencer une prise en charge d'urgence. Nous avons proposé un score intentionnellement restreint sur ces patients sans critère majeur de gravité lors de la prise en charge au service d'urgence, permettant de stratifier le risque d'admission précoce en réanimation au cours des trois

premiers jours d'évolution : le REA-ICU [26] (Fig. 5). Le REA-ICU stratifie les patients ne présentant pas de critère majeur de sévérité en quatre classes de risque d'admission en réanimation au cours des trois premiers jours d'hospitalisation entre 0,7 et 31 %. Bien qu'encore insuffisamment spécifique, le REA-ICU constitue une première approche cohérente avec l'identification des patients à risque dont la prise en charge différée est un facteur pronostique péjoratif [31].

Il n'y a pas non plus de convergence sur le délai qui doit définir le champ de la prédiction. Le dernier problème qui demeure pour la prédiction est de déterminer la population à laquelle la prédiction s'adresse. Le problème le plus évident dans ce registre est la limitation des soins pour des motifs éthiques. Enfin, signalons pour clore ce chapitre que l'impact des soins mis en œuvre pour le traitement symptomatique des PAC, en particulier les soins invasifs, est encore largement méconnu. Le Tableau 4 (matériel supplémentaire) récapitule les caractéristiques de ces différents scores.

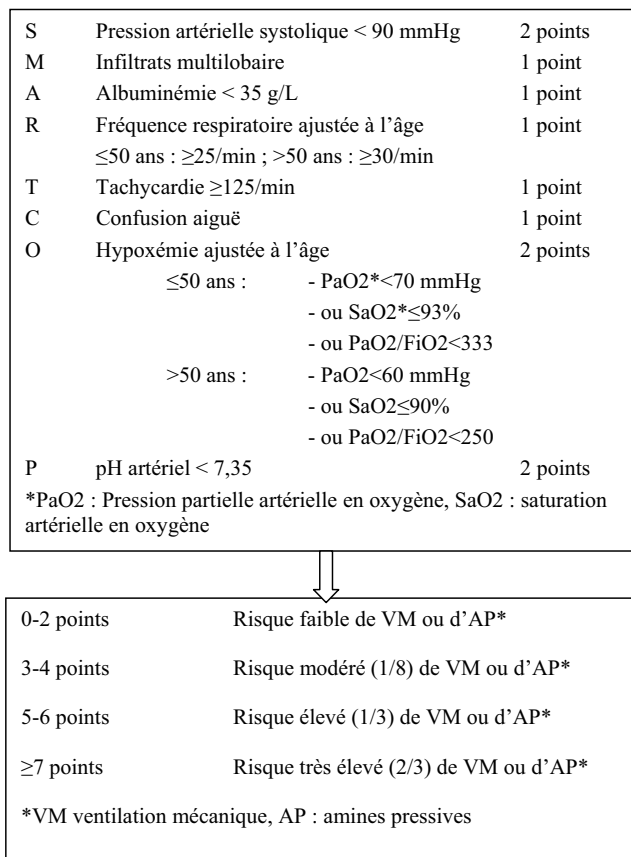


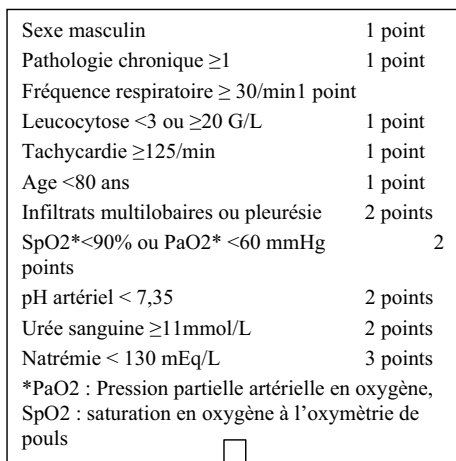
Fig. 4 Algorithme de calcul du **score SMART-COP** [24]

### Biomarqueurs

L'utilisation des biomarqueurs pour améliorer l'évaluation du pronostic et la décision médicale n'est pas nouvelle. Ainsi, la leucocytose a été identifiée depuis longtemps comme un indicateur pronostique.

#### Biomarqueurs de l'inflammation

Les biomarqueurs de l'inflammation ont, jusqu'à présent, été les plus étudiés. Les taux de procalcitonine augmentent avec la sévérité de la PAC évaluée par les scores de prédiction ou par les critères de jugement pronostique (bactériémie, mortalité à 28 et 180 jours) [42,43]. Ce n'est pas constamment le cas ni pour la CRP ni pour le taux de leucocytes [17]. En particulier, une procalcitonine inférieure à 0,1 ng/ml est associée à une meilleure survie, indépendamment du PSI, et une procalcitonine supérieure à 0,5 ng/ml accroît le risque de mortalité des patients de PSI V [42]. Ces résultats contrastent avec ceux d'une autre étude qui ne mettaient pas en évidence de gain en termes pronostiques au dosage de la procalcitonine [43]. La procalcitonine semble plus une aide diagnostique qu'un marqueur pronostique. Néanmoins, la



REA-ICU	Points	Admission en réanimation ≤ J3 % (IC 95%)	Décès ≤ J28 % (IC 95%)
Classe I	≤3	1,3 (0,7-2,1)	1,9 (1,2-2,9)
Classe II	4 à 6	7,1 (5,2-9,4)	4,4 (3,0_6,3)
Classe III	7 à 8	12,2 (7,6-18,2)	7,9 (4,2-13,2)
Classe IV	≥ 9	32,4 (21,7-44,5)	22,5 (13,5-34,0)

Fig. 5 Algorithme de calcul du REA-ICU (risque d'admission en réanimation de j1 à j3 des patients sans critère majeur d'admission en réanimation au cours du passage au service d'urgence).

procalcitonine combinée avec les scores de prédiction pourrait ajouter une information utile pour évaluer la stabilité clinique [43]. Cette information pronostique serait d'autant plus discriminante que des dosages séquentiels sont réalisés. En effet, la procalcitonine permet d'améliorer la spécificité de l'information pronostique en reclassant des patients supposés à haut risque en patients à faible risque. Néanmoins, dans ce registre, les biomarqueurs cardiovasculaires semblent plus prometteurs [17,44]. En outre, les taux des biomarqueurs inflammatoires semblent être modifiés par l'administration préalable d'antibiotique, limitant ainsi leur intérêt pronostique aux patients non traités par antibiotique [45]. L'apport clinique majeur des biomarqueurs inflammatoires, et tout particulièrement de la procalcitonine est de restreindre la prescription d'antibiotique et leur durée [46].

#### Biomarqueurs cardiovasculaires

L'hormone antinatriurétique ou arginine vasopressine contribue à la régulation cardiovasculaire et à l'homéostasie de l'eau libre. L'intérêt des biomarqueurs cardiovasculaires peut être mis en relation avec la surmortalité cardiovasculaire



**Tableau 4** Performances des règles de prédiction de la pneumonie sévère dans les cohortes de validation externe

Auteurs, design	Règle	Critère de jugement	Pays, nombres de centres, nombres de patients	ASC (IC 95 %)	Se (%) [IC 95 %]	Sp (%) [IC 95 %]	VPP (%) [IC 95 %]	VPN (%) [IC 95 %]
Ewig et al., 1998 [31], prospective	ATS modifiés	Admission en réanimation à 30 jours	Espagne, 1 centre, 422 patients hospitalisés	ND	78	94	75	95
Angus et al., 2002 [20], prospective	ATS modifiés	Admission en réanimation à 30 jours	États-Unis, Canada, 4 centres, 1 339 patients hospitalisés	0,68 (0,64–0,73)	71	72	26	95
Ewig et al., 2004 [32], Prospective	ATS modifiés	Admission en réanimation à 30 jours	Espagne, 1 centre, 728 patients	ND	69 [60–77]	98 [96–99]	87 [78–93]	94 [92–96]
Riley et al., 2004 [38], Prospective	ATS modifiés	Admission en réanimation à 30 jours	États-Unis, 1 centre, 498 patients	ND	47 [37–57]	95 [93–97]	71 [58–81]	88 [84–91]
Buising et al., 2006 [33], prospective	ATS modifiés	Admission en réanimation à 30 jours	Australie, 1 centre, 392 patients	90 (81–94)	92 [74–99]	87 [83–91]	33 [22–46]	99 [98–99]
Espana et al., 2006 [22], prospective	CURXO-80	Ventilation mécanique, choc infectieux ou décès à 30 jours	Espagne, 5 centres, 1 121 patients	72	84	60	22	97
Yandiola et al., 2009 [39], prospective	CURXO-80	Admission en réanimation à 30 jours	Espagne, 3 centres, 671 patients hospitalisés	75	81	68	ND	ND
Charles et al., 2008 [24], prospective	SMART-COP	Ventilation mécanique ou catécholamines à 28 jours	États-Unis, Canada, Australie, multiples centres (5 cohortes) 7 464	87 (83–91)	92 [85–97]	62 [59–66]	22 [18–27]	99 [97–99]
Liapikou et al., 2009 [21], prospective	IDSA/ATS 2007 et CURXO-80	Admission en réanimation à 30 jours	Espagne, 1 centre, 2 102 patients hospitalisés	ND (ND)	66 [71]	90 [88]	ND [ND]	ND [ND]
Phua et al., 2009 [34], rétrospective	Critères mineurs de l'IDSA/ATS	Admission en réanimation à 30 jours	Chine, 1 centre 1 242 patients hospitalisés	58	91	53	93	85 [81–88]
Brown et al., 2009 [36], rétrospective	IDSA/ATS	Admission en réanimation à 30 jours	États-Unis, 1 centre 2 413 patients	54	95	54	94	88 [85–90]

ATS : American Thoracic Society ; IDSA : Infectious Diseases Society of America ; CURXO-80 : Confusion, Blood Urea Nitrogen, Respiratory rate, Chest X-ray, Hypoxemia, âge > 80 ; SMART-COP : pression artérielle systolique, infiltrat multilobaire, albuminémie, rythme respiratoire, tachycardie, confusion, hypoxémie, pH ; ASC : aire sous la courbe ; Se : sensibilité ; Sp : spécificité ; VPP : valeur prédictive positive ; VPN : valeur prédictive négative.

liée aux PAC, même chez les patients exempts d'affection cardiovasculaire au moment du diagnostic. De ces biomarqueurs cardiovasculaires (proadénomodulline [proADM], proatrial peptide antidiurétique, la copeptine [proarginine-vasopressine], proendothéline-1), la proADM semble la plus prometteuse. À l'instar de la procalcitonine, leurs taux augmentent avec la sévérité de la PAC et diffèrent entre les survivants et les morts [47]. Ces marqueurs apportent une information pronostique dont la capacité discriminante est comparable et complémentaire aux scores de sévérité [17]. La proADM serait plus performante que les marqueurs de l'inflammation pour compléter l'information délivrée par les scores de gravité. En effet, la proADM serait porteur, au moins partiellement, d'une information relative à l'intensité de la réaction inflammatoire liée à l'infection mais aussi à l'altération des capacités physiologiques du patient [17]. À ce jour, peu d'études ont établi un lien entre biomarqueurs et pronostic à moyen terme, et aucune entre biomarqueurs et pronostic à long terme. La valeur seuil de la proADM reste encore à déterminer en vue d'une telle stratégie, variant selon les auteurs entre 0,96 et 1,8 nmol/l. Cependant, à ce jour, les biomarqueurs cardiovasculaires sont encore incomplètement évalués et non disponibles en pratique quotidienne.

## Caractéristiques microbiologiques

Le micro-organisme en cause est aussi de nature à impacter sur le pronostic. Le *Streptococcus pneumoniae* est la bactérie associée à la plus lourde mortalité. La *Legionella* fait aussi partie des bactéries à risque, néanmoins son incidence est nettement moindre. Elle justifie cependant, à l'instar du *S. pneumoniae*, d'être empiriquement traitée au cours des PAC sévères. La bactériémie est un critère de gravité reconnu, et à l'instar des pathologies virales, la charge génomique bactérienne semble également impacter sur le pronostic des PAC. Une charge génomique élevée de *S. pneumoniae* est un facteur de risque indépendant des critères démographiques, des comorbidités et des scores de sévérité, de survenue d'un état de choc ou de détresse respiratoire et de mortalité [48].

## Prise en charge thérapeutique

### Nature de l'antibiothérapie

L'impact pronostique péjoratif d'une couverture inappropriée d'une PAC sévère est bien démontré [49]. L'identification précoce de la bactérie responsable, en particulier en présence de signes de gravité, tend à avoir un impact favorable sur le pronostic. Ainsi, les arguments suggérant l'administration d'une association d'antibiotiques à large spectre se sont accumulés. Le gain pronostique persiste

après ajustement sur les critères de sévérité, particulièrement pour les patients les plus sévères. L'inclusion d'un macrolide dans l'association semble essentielle à l'obtention de ce gain pronostique [50].

### Critères de qualité de la prise en charge

La réalisation d'hémocultures, le choix d'une antibiothérapie conforme aux recommandations et son administration dès les premières heures de prise en charge sont des critères de qualité [51]. Néanmoins, l'impact pronostique est incertain. En effet, la limite de quatre heures pour l'administration de la première dose d'antibiotique a été associée à des effets indésirables : diagnostic excessif de PAC, consommation excessive d'antibiotique et toxicité accrue [52]. Dans ce contexte, il semble donc raisonnable de garder l'objectif d'initier le traitement antibiotique au cours des huit premières heures de la prise en charge, de manière à pouvoir mener à terme la démarche diagnostique en l'absence de signe de gravité patente et d'initier une antibiothérapie à plus large spectre dans les quatre premières heures en cas de détresse vitale, répondant en cela aux recommandations issues de la *sepsis campaign*. Néanmoins, il n'existe pas à ce jour de travail scientifique soutenant cette approche thérapeutique.

## Conclusion

L'identification des patients à risque sans critère majeur de sévérité est essentielle pour proposer avec discernement des techniques d'assistance vitale coûteuses. Cette identification doit être sensible pour offrir les plus grandes opportunités de guérison aux patients à fort potentiel d'aggravation et spécifique pour éviter des soins inutiles et onéreux, tout en préservant un temps d'échange pour les patients les plus sévèrement atteints et leurs proches. Ces outils pronostiques n'ont pas vocation à remplacer le jugement médical, la conviction intime forgée au lit du patient sur un faisceau d'arguments parfois difficilement objectivable en terme quantitatif, mais bien comme une aide pour assister le médecin dans ses décisions.

**Conflit d'intérêt :** les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

## Références

1. Metlay JP, Fine MJ, Schulz R, et al (1997) Measuring symptomatic and functional recovery in patients with community-acquired pneumonia. *J Gen Intern Med* 12:423–30
2. Niederman MS (2009) Making sense of scoring systems in community-acquired pneumonia. *Respirology* 14:327–35

3. Yu KT, Wyer PC (2008) Evidence-based emergency medicine/critically appraised topic. Evidence behind the 4-hour rule for initiation of antibiotic therapy in community-acquired pneumonia. *Ann Emerg Med* 51:651–62, 662 e651–e2
4. Kyes P (1918) The treatment of lobar pneumonia with an anti-pneumococcus serum. *J Med Res* 38:495–501
5. El Moussaoui R, Opmeer BC, de Borgie CA, et al (2006) Long-term symptom recovery and health-related quality of life in patients with mild-to-moderate-severe community-acquired pneumonia. *Chest* 130:1165–72
6. Trotter CL, Stuart JM, George R, Miller E (2008) Increasing hospital admissions for pneumonia, England. *Emerg Infect Dis* 14:727–33
7. Thomsen RW, Riis A, Norgaard M, et al (2006) Rising incidence and persistently high mortality of hospitalized pneumonia: a 10-year population-based study in Denmark. *J Intern Med* 259:410–7
8. Koivula I, Sten M, Makela PH (1999) Prognosis after community-acquired pneumonia in the elderly: a population-based 12-year follow-up study. *Arch Intern Med* 159:1550–5
9. Bordon J, Wiemken T, Peyrani P, et al (2010) Decrease in long-term survival for hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Chest* 138:279–83
10. Waterer GW, Kessler LA, Wunderink RG (2004) Medium-term survival after hospitalization with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 169:910–4
11. Carratala J, Fernandez-Sabe N, Ortega L, et al (2005) Outpatient care compared with hospitalization for community-acquired pneumonia: a randomized trial in low-risk patients. *Ann Intern Med* 142:165–72
12. Yende S, Angus DC, Kong L, et al (2009) The influence of macrophage migration inhibitory factor gene polymorphisms on outcome from community-acquired pneumonia. *FASEB J* 23:2403–11
13. Voirit G, Dury S, Parrot A, et al (2011) Nonsteroidal anti-inflammatory drugs may affect the presentation and course of community-acquired pneumonia. *Chest* 139:387–94
14. Reade MC, Yende S, D'Angelo G, et al (2009) Differences in immune response may explain lower survival among older men with pneumonia. *Crit Care Med* 37:1655–62
15. Ramirez J, Aliberti S, Mirsaeidi M, et al (2008) Acute myocardial infarction in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 47:182–7
16. Mortensen EM, Coley CM, Singer DE, et al (2002) Causes of death for patients with community-acquired pneumonia: results from the Pneumonia Patient Outcomes Research Team cohort study. *Arch Intern Med* 162:1059–64
17. Kruger S, Ewig S, Giersdorf S, et al (2010) Cardiovascular and inflammatory biomarkers to predict short- and long-term survival in community-acquired pneumonia: results from the German Competence Network, CAPNETZ. *Am J Respir Crit Care Med* 182:1426–34
18. Dremsizov T, Clermont G, Kellum JA, et al (2006) Severe sepsis in community-acquired pneumonia: when does it happen, and do systemic inflammatory response syndrome criteria help predict course? *Chest* 129:968–78
19. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, et al (1997) A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 336:243–50
20. Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, et al (2003) Defining community-acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax* 58:377–82
21. Angus DC, Marrie TJ, Obrosky DS, et al (2002) Severe community-acquired pneumonia: use of intensive care services and evaluation of American and British Thoracic Society Diagnostic criteria. *Am J Respir Crit Care Med* 166:717–23
22. Liapikou A, Ferrer M, Polverino E, et al (2009) Severe community-acquired pneumonia: validation of the Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society guidelines to predict an intensive care unit admission. *Clin Infect Dis* 48:377–85
23. Espana PP, Capelastegui A, Gorordo I, et al (2006) Development and validation of a clinical prediction rule for severe community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 174:1249–56
24. Rello J, Rodriguez A, Lisboa T, et al (2009) PIRO score for community-acquired pneumonia: a new prediction rule for assessment of severity in intensive care unit patients with community-acquired pneumonia. *Crit Care Med* 37:456–62
25. Charles PG, Wolfe R, Whitby M, et al (2008) SMART-COP: a tool for predicting the need for intensive respiratory or vasopressor support in community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 47:375–84
26. Renaud B, Labarere J, Coma E, et al (2009) Risk Stratification of Early Admission to the Intensive Care Unit of patients with no major criteria of severe community-acquired pneumonia: development of an international prediction rule. *Crit Care* 13:R54
27. Renaud B, Coma E, Labarere J, et al (2007) 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* 44:41–9
28. Aujesky D, Auble TE, Yealy DM, et al (2005) Prospective comparison of three validated prediction rules for prognosis in community-acquired pneumonia. *Am J Med* 118:384–92
29. Chalmers JD, Singanayagam A, Akram AR, et al (2010) Severity assessment tools for predicting mortality in hospitalised patients with community-acquired pneumonia: systematic review and meta-analysis. *Thorax* 65:878–83
30. Loke YK, Kwok CS, Niruban A, Myint PK (2010) Value of severity scales in predicting mortality from community-acquired pneumonia: systematic review and meta-analysis. *Thorax* 65:884–90
31. Renaud B, Santin A, Coma E, et al (2009) Association between timing of intensive care unit admission and outcomes for emergency department patients with community-acquired pneumonia. *Crit Care Med* 37:2867–74
32. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al (2007) Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 44(Suppl 2):S27–S72
33. Ewig S, Ruiz M, Mensa J, et al (1998) Severe community-acquired pneumonia. Assessment of severity criteria. *Am J Respir Crit Care Med* 158:1102–8
34. Ewig S, de Roux A, Bauer T, et al (2004) Validation of predictive rules and indices of severity for community-acquired pneumonia. *Thorax* 59:421–7
35. Buising KL, Thursky KA, Black JF, et al (2006) A prospective comparison of severity scores for identifying patients with severe community-acquired pneumonia: reconsidering what is meant by severe pneumonia. *Thorax* 61:419–24
36. Phua J, See KC, Chan YH, et al (2009) Validation and clinical implications of the IDSA/ATS minor criteria for severe community-acquired pneumonia. *Thorax* 64:598–603
37. Kontou P, Kuti JL, Nicolau DP (2009) Validation of the Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society criteria to predict severe community-acquired pneumonia caused by *Streptococcus pneumoniae*. *Am J Emerg Med* 27:968–74
38. Brown SM, Jones BE, Jephson AR, Dean NC (2009) Validation of the Infectious Disease Society of America/American Thoracic Society 2007 guidelines for severe community-acquired pneumonia. *Crit Care Med* 37:3010–6
39. Niederman MS, Mandell LA, Anzueto A, et al (2001) Guidelines for the management of adults with community-acquired

- pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. *Am J Respir Crit Care Med* 163:1730–54
40. Riley PD, Aronsky D, Dean NC (2004) Validation of the 2001 American Thoracic Society criteria for severe community-acquired pneumonia. *Crit Care Med* 32:2398–402
  41. Yandiola PP, Capelastegui A, Quintana J, et al (2009) Prospective comparison of severity scores for predicting clinically relevant outcomes for patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Chest* 135:1572–9
  42. Huang DT, Weissfeld LA, Kellum JA, et al (2008) Risk prediction with procalcitonin and clinical rules in community-acquired pneumonia. *Ann Emerg Med* 52:48–58 e42
  43. Menendez R, Martinez R, Reyes S, et al (2009) Biomarkers improve mortality prediction by prognostic scales in community-acquired pneumonia. *Thorax* 64:587–91
  44. Waterer GW, Rello J, Wunderink RG (2011) Management of community-acquired pneumonia in adults. *Am J Respir Crit Care Med* 183:157–64
  45. Kruger S, Ewig S, Kunde J, et al (2010) Assessment of inflammatory markers in patients with community-acquired pneumonia: influence of antimicrobial pre-treatment: results from the German competence network CAPNETZ. *Clin Chim Acta* 411:1929–34
  46. Schuetz P, Christ-Crain M, Thomann R, et al (2009) Effect of procalcitonin-based guidelines vs standard guidelines on antibiotic use in lower respiratory tract infections: the ProHOSP randomized controlled trial. *JAMA* 302:1059–66
  47. Kruger S, Papassotiriou J, Marre R, et al (2007) Pro-atrial natriuretic peptide and pro-vasopressin to predict severity and prognosis in community-acquired pneumonia: results from the German competence network CAPNETZ. *Intensive Care Med* 33:2069–78
  48. Rello J, Lisboa T, Lujan M, et al (2009) Severity of pneumococcal pneumonia associated with genomic bacterial load. *Chest* 136:832–40
  49. Lujan M, Gallego M, Fontanals D, et al (2004) Prospective observational study of bacteremic pneumococcal pneumonia: Effect of discordant therapy on mortality. *Crit Care Med* 32:625–31
  50. Restrepo MI, Mortensen EM, Waterer GW, et al (2009) Impact of macrolide therapy on mortality for patients with severe sepsis due to pneumonia. *Eur Respir J* 33:153–9
  51. Meehan TP, Fine MJ, Krumholz HM, et al (1997) Quality of care, process, and outcomes in elderly patients with pneumonia. *JAMA* 278:2080–4
  52. Welker JA, Huston M, McCue JD (2008) Antibiotic timing and errors in diagnosing pneumonia. *Arch Intern Med* 168:351–6