

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2019

N° 2019-13

Thèse

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

DES de MEDECINE GENERALE

Par Tiphaine Migliorini

Née le 10 avril 1990 à Nantes (44)

Présentée et soutenue publiquement le : 25 février 2019

LA PERTINENCE DES HEMOCULTURES REALISEES

AUX URGENCES

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Eric Batard

Président du Jury : Monsieur le Professeur Gilles Potel

COMPOSITION DU JURY

Président du Jury :

-Monsieur le Professeur Gilles Potel

Directeur de thèse :

-Monsieur le Professeur Eric Batard

Membres du jury :

-Madame le Docteur Jocelyne Caillon

-Monsieur le Professeur David Boutoille

REMERCIEMENTS

Au président du jury,

Monsieur le Professeur Gilles POTEL,

Vous me faites l'honneur de présider ce jury.

A mon directeur de thèse,

Monsieur le Professeur Eric BATARD,

Vous me faites l'honneur d'avoir accepté de diriger cette thèse,

Merci beaucoup de m'avoir confié ce travail en binôme avec le Docteur Simon Ribes, d'avoir pris de votre temps pour m'aider et me guider à chaque instant de sa réalisation.

Aux membres du jury,

Madame le Docteur Jocelyne Caillon,

Monsieur le Professeur David Boutoille,

Vous me faites l'honneur d'avoir accepté de faire partie de ce jury de thèse.

A tous les maitres de stage, praticiens hospitaliers et libéraux, et équipe paramédicale,

Merci de m'avoir transmis votre savoir au cours de ces dix années d'étude, merci de m'avoir appris l'importance du travail d'équipe et du partage même en pratique libérale.

SOMMAIRE

ABREVIATIONS	6
INTRODUCTION	8
I) Hémocultures et généralités	8
II) Revue de la littérature sur les indications de réalisation des hémocultures	11
II)1. Les infections cutanées	11
II)1.1 Les recommandations françaises	11
II)1.2 Les recommandations américaines et revue de littérature	12
II)2. Les infections urinaires	13
II)2.1 Les recommandations françaises	13
II)2.2 Revue de littérature	14
II)3. Les infections respiratoires et en particulier les pneumopathies	15
II)3.1 Les recommandations françaises	15
II)3.2 Les recommandations américaines	18
II)3.3 Etude de la littérature internationale	18
II)4. Les méningites bactériennes	20
II)5. Les infections digestives bactériennes	22
II)6. Neutropénie fébrile	23
II)7. Bactériémie et sepsis/choc septique	24
III-Contexte et objectif de l'étude	26
MATERIEL ET METHODES	27
I-TYPE D'ETUDE	27
II-DEROULEMENT DE L'ETUDE :	27
II-1. Lieu et période de l'étude	27
II-2. Critères d'inclusion	27
II-3. Critères d'exclusion	27
II-4. Critères de jugement	27
II-4.1 Critère de jugement principal	27
II-4.2 Critères de jugements secondaires	29
III- MODALITES DE RECUEIL DES DONNEES	30

IV- ANALYSE STATISTIQUE	31
RESULTATS	32
I)Caractéristiques des patients et hémocultures	32
II)Pertinence des hémocultures et critère de jugement principal	32
III)Caractéristiques associées à la pertinence des hémocultures	32
IV)Hypothèses diagnostiques aux urgences	34
IV)1. Hypothèses diagnostiques aux urgences	34
IV)2. Modification du diagnostic pour les hémocultures non pertinentes	36
V)Critères de jugement secondaires	38
V)1. Hémocultures positives et hémocultures contaminées	38
V)2. Bactéries identifiées	39
V)3. Pathologies identifiées chez les patients avec hémocultures positives	41
V)4. Patients bactériémiques ayant eu une modification de diagnostic et proportion pour lesquels l'hémoculture a impacté le diagnostic ou la prise en charge	43
V)5. Pertinence des hémocultures en excluant le critère QSOFA ≥ 2	44
DISCUSSION	46
I-Principaux résultats	46
I.1) Caractéristiques des patients et des hémocultures	46
I.2) Critère principal de jugement et hypothèses diagnostiques aux urgences	47
I.3) Critères de jugement secondaires	51
I.3)1. Hémocultures positives	51
I.3)2. Hémocultures contaminées	52
I.3)3. Impact des hémocultures sur le diagnostic et la prise en charge	54
I.3)4. Pertinence du critère qSOFA	55
II-Intérêt et limites de l'étude	57
III-Axes d'amélioration et perspectives	58
CONCLUSION	59
ANNEXES	61
BIBLIOGRAPHIE	65

ABREVIATIONS

ACFA : arythmie cardiaque par fibrillation atriale
AEG : altération de l'état général
AES : accident d'exposition au sang
AIT : accident ischémique transitoire
AFU : Association française d'urologie
ATB : antibiothérapie
BGN : bactérie gram négatif
BLSE : bêta-lactamase à spectre élargi
BMS : bacterial meningitidis score
BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive
BU : bandelette urinaire
C3G : céphalosporines de 3^e génération
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
CRP : protéine C réactive
DHB : dermo-hypodermite bactérienne
DHBN : dermo-hypodermite bactérienne nécrosante
ECBC : examen cytbactériologique des crachats
ECBU : examen cytbactériologique des urines
E.Coli : Escherichia Coli
FN : fasciite nécrosante
HC : hémoculture
IDSA : Infectious Diseases Society of America
IU : infection urinaire
IV : intra-veineux
K : cancer
LCR : liquide céphalo-rachidien
MASCC : multinational association of supportive care in cancer
ML : millilitre
NEWS : National early warning score
OAP : œdème aigu pulmonaire
OH chronique : alcoolisme chronique
OMS : Organisation mondiale de la santé

PA : pression artérielle
PAC : pneumopathie aigue communautaire
PCT : procalcitonine
PL : ponction lombaire
PNA : pyélonéphrite aigue
PNN : polynucléaire neutrophile
PSI : pneumonia severity index
QSOFA : Quick sepsis related organ failure assessment
RAD retour à domicile
REMIC : Référentiel en microbiologie médicale
S.A : staphylococcus aureus
SAU : service d'accueil des urgences
SAUV : Service d'accueil des urgences vitales
SBH : streptocoque bêta-hémolytique
SBHA : streptocoque bêta-hémolytique du groupe A
SFD : Société française de dermatologie
SPILF : Société de pathologie infectieuse de langue française
SRIS : Syndrome de réponse inflammatoire systémique
TAd : tension artérielle diastolique
TAs : tension artérielle systolique
UFC : unité formant colonie
UHCD : unité d'hospitalisation de courte durée
USI/USC : unité de soins intensifs/unité de soins continues
VIH : virus de l'immunodéficience humaine
VPN : valeur prédictive négative

INTRODUCTION

I) Hémocultures et généralités

Les données actuelles sur les hémocultures et notamment les modalités de prélèvement sont reprises dans les référentiels de la Société française de microbiologie, le Remic [1] et du Collège de maladies infectieuses et tropicales, le Pilly [2].

Les hémocultures permettent de mettre en évidence une bactériémie, c'est-à-dire la présence de bactéries dans le sang circulant normalement stérile, qui peut être transitoire (décharge brève sans manifestation clinique et spontanément résolutive), continue (endocardite, brucellose), intermittente (foyer infectieux). L'ancien terme de septicémie n'est plus utilisé.

La bactériémie peut être isolée ou associée à un sepsis, elle est généralement en rapport avec :

- un foyer infectieux local (pneumopathie, pyélonéphrite)
- une translocation de la flore digestive (lésion de la paroi colique)
- un foyer endovasculaire (endocardite, infection de prothèse endovasculaire)

Les principaux agents responsables sont : 30% *Escherichia Coli*, 30% *Staphylocoque*, 20% autres bactéries gram négatif (BGN), 10% *Pneumocoque*, 10% autres.

Les principales portes d'entrées ou foyers infectieux sont : uro-génital (20%), cathéter (20%), respiratoire (15%), digestif (15%), cutanée (5%), os (5%), autres (10%), inconnus (10%).

Les hémocultures peuvent aussi être utilisées pour d'autres prélèvements (liquides d'ascite, articulaire, pleural).

Dès la suspicion de bactériémie le prélèvement doit être le plus précoce possible, à distance d'une prise d'antibiotique. Il n'y a pas de preuve actuelle d'un moment optimal, notamment pas de corrélation entre pic fébrile (fièvre, frisson, hypothermie) et pic bactériémique.

Il existe plusieurs types de flacons d'hémocultures (image 1) :

- aérobies
- anaérobies (infections digestives, gynécologiques, endocardite)
- mycobactéries
- pédiatriques (faible pression pour préserver le capital veineux des enfants)

Image 1 : Flacons aérobie
et anaérobie



Composition d'un flacon :

- base trypticase soja (Bactec)
- anticoagulant (SPS : polyanéthol sulfonate de sodium) favorisant la croissance bactérienne par effet inhibiteur de l'activité bactéricide du sérum, de la phagocytose, de certains antibiotiques, du complément et du lysozyme
- produits adsorbants (résines ou charbon activé) qui neutralisent l'antibiotique, et permettent une lyse mécanique libérant les bactéries intra-cellulaires
- atmosphère sous vide (aérobies : O₂ enrichie en CO₂ pour bactéries exigeantes, anaérobies : O₂ remplacé par N₂)

Il est recommandé de prélever un couple de flacons (aérobie + anaérobie) d'hémocultures, en pratique il n'y a souvent qu'un seul flacon aérobie prélevé.

Il est aussi indiqué de réaliser 2 à 3 séries d'hémocultures (soit 4 à 6 flacons), idéalement 2 suffisent puisque 80 à 90 % des bactériémies sont détectées dès le 1^{er} prélèvement, 88 à 99% pour 2 prélèvements, sous réserve d'un bon remplissage des flacons.

Les prélèvements peuvent être espacés ou simultanés (méthode du prélèvement unique).

L'asepsie doit être rigoureuse de la peau et du bouchon d'hémoculture, par antiseptique sauf chez le jeune enfant. Le but est une fiabilité de l'examen en évitant la contamination par la flore cutanée (10^2 à 10^5 bactéries/cm² de type *staphylocoques* à *coagulase négative*, *corynebacterium*). S'il y a nécessité de réaliser plusieurs prélèvements, il faut commencer par l'hémoculture, toujours dans un but de diminuer les contaminations. La ponction doit préférentiellement avoir lieu en veineux, sur cathéter le risque de contamination augmente.

Le volume de sang est primordial, les flacons doivent être remplis d'au moins 10mL pour les adultes et de 1 à 3mL pour les enfants. En effet la densité bactérienne au cours des bactériémies est faible chez l'adulte, < 1 UFC/ml, elle est de 1000 UFC/ml ou plus chez l'enfant. En augmentant le volume prélevé on augmente donc la sensibilité de détection d'une bactériémie. L'acheminement vers l'automate doit être le plus rapide possible en raison d'un risque de faux-négatif en cas d'incubation retardée. Une durée d'incubation de 5 jours a été validée (délai

allongé pour l'endocardite ou la brucellose). Une culture est positive le plus souvent sous 24-48h. 4 automates sont actuellement commercialisés en France (tableau 1).

Le CHU Nantes est lui doté des automates Bactec 9240 et BacT/Alert , systèmes automatisés à détection continue avec des mesures toutes les 10 minutes. Les hémocultures sont incubées à 35°C avec une agitation permanente.

Tableau 1 : Caractéristiques des automates commercialisés en France [1]

Tableau 3 : Caractéristiques des automates actuellement commercialisés en France			
Type	Principe de détection	Nbre de lecture quotidienne	Volume de bouillon par flacon
Bactec 9240	mesure non invasive de CO ₂ par fluorescence	toutes les 10 mn	25 ml
Vital	mesure de variation CO ₂ - H ₂ et/ou pH par fluorescence	toutes les 15 mn	40 ml
BacT/Alert	mesure du CO ₂ par «sensor» indicateur de pH	toutes les 10 mn	40 ml
Bio Argos	mesure du CO ₂ par infra-rouge à travers le verre	programmé 8 à 2	25 ml

Le principe de fonctionnement est une mesure indirecte du CO₂ produit par les bactéries. Chaque fond de flacon est doté d'une membrane perméable ne laissant passer que le CO₂, lors de la croissance bactérienne l'augmentation du CO₂ crée une diminution du pH avec détection par fluorescence (Bactec) ou réflectométrie (bacT/Alert).

Il y a ensuite un examen direct avec une coloration de Gram et un ensemencement puis une lecture des cultures avec identification et antibiogramme.

Les données du laboratoire de bactériologie de Nantes sur l'année 2016 sont les suivantes :

- une moyenne de 1,7 flacons prélevés par patient, bien inférieur aux 4 à 6 recommandés
- le cout d'une ponction d'hémoculture(s) (un ou 2 flacons) est de 21,60 euros
- 4096 analyses d'hémocultures ont été réalisées en provenance des patients des urgences (circuit debout, médecine et SAUV) soit un cout de 88 474 euros (sans compter les frais surajoutés d'analyses au laboratoire)
- 534 hémocultures étaient positives soit un rendement de 13 %

Il faudrait aussi prendre en compte le cout supplémentaire en cas d'hospitalisation suite à une hémoculture positive pouvant correspondre par exemple à une simple contamination.

En 2015, lors des journées nationales d'infectiologie française, [3] *Aissa et Jeanmaire* font part des dérives actuelles sur la réalisation des hémocultures, parfois sans prescription médicale, souvent banalisée, avec donc des coûts importants engendrés. Le nombre d'hémocultures réalisées en hospitalier en France serait supérieur au nombre d'ECBU.

Il faut prendre en compte la faible positivité des hémocultures, par exemple au CHU de Nancy, pour 170 flacons reçus environ par jour, le taux de positivité est de moins de 10% par an.

La réalisation des hémocultures devrait être encadrée par des règles précises, selon les connaissances et recommandations actuelles.

II) Revue de la littérature sur les indications de réalisation des hémocultures

II)1. Les infections cutanées

II)1.1 les recommandations françaises

Les infections cutanées les plus fréquentes aux urgences sont les dermo-hypodermes bactériennes (DHB) de type érysipèle, avec une incidence de 190 cas/100 000 habitants par an selon les données françaises de 2000 [4] ; la distinction avec les formes nécrosantes est fondamentale en raison de la gravité de ces dernières. Une revue de littérature est difficile en raison d'une différence de terminologie entre anglophones et non anglophones.

Les recommandations françaises actuelles [4] permettent de faire une mise au point anatomique et terminologique pour une meilleure compréhension des données : l'hypoderme est constitué d'un fascia superficialis avec graisse hypodermique, puis en dessous d'une aponévrose superficielle qui est adhérente à la structure musculaire sous-jacente.

Dans les publications d'articles américains ou anglophones le terme « cellulitis » est très souvent utilisé et est source de confusion puisqu'il est employé pour des affections variées : DHB de type érysipèle, DHB nécrosantes (DHBN) et fasciites nécrosantes, DH microbiennes (type cellulite streptococcique anale) ou non infectieuses (cellulite éosinophile de wells).

Ce terme « cellulitis » est anatomiquement impropre puisqu'il fait référence à un tissu cellulaire sous cutané qui n'existe pas puisque sous la couche de la peau (c'est-à-dire l'hypoderme) on trouve l'aponévrose superficielle. Pour une vraie corrélation anatomique il faut employer les termes de :

DHB non nécrosante = érysipèle

DHBN sans atteinte de l'aponévrose superficielle

DHBN avec atteinte de l'aponévrose = fasciite nécrosante (FN)

Dans les articles anglophones les auteurs utilisant le terme de « cellulitis » font le plus souvent référence à la DHB de type érysipèle (si le terme de nécrose n'est pas utilisé)

Les recommandations actuelles [4] sont claires : les hémocultures ne sont pas recommandées pour les cas d'érysipèle typique, non compliqué, le diagnostic est clinique. La plupart des études font état d'une origine streptococcique B hémolytique (SBH), 70% du groupe A, 20% du groupe G, à peine 10% pour les B et C, l'origine staphylococcique est beaucoup plus rare avec une pathogénicité discutée. Les hémocultures ne seraient positives que dans moins de 10% des cas voir de 2 à 3%, en raison d'une prolifération bactérienne peu intense contrastant avec une symptomatologie inflammatoire bruyante en raison du phénomène de super-antigène (antigènes ne nécessitant pas de préparation par les cellules présentatrices d'antigène).

Le traitement repose sur l'antibiothérapie probabiliste antistreptococcique par « amoxicilline » avec une sensibilité des SBHA de quasi 100 %.

II)1.2 les recommandations américaines et revue de littérature

L'étude de la littérature internationale confirme ces recommandations.

En 1999, *Perl* [5] montre une positivité des hémocultures dans seulement 2% des cas de DHB, dans 3 cas sur 4 à SBH, entraînant une modification thérapeutique dans seulement 1% des cas. En 2006 *Peralta* [6] décrit 13,5% d'hémocultures réalisées dans des cas d'érysipèles, 18,5% d'entre elles positives soit 2,5% des cas (dans près de la moitié des cas à SBHA).

En 2012 *Gunderson* [7] décrit également un faible rendement des hémocultures dans une revue de littérature américaine sur 40 ans sur les érysipèles, positives dans 4,6% des cas (46% SBHA, 29% autres SBH, 14% *Staphylococcus aureus* et 11% BGN).

En 2014, la Société américaine de maladies infectieuses (IDSA) [8] a mis à jour ses recommandations. Les hémocultures ne sont pas recommandées dans un cas typique d'érysipèle sans facteur de risque, elles doivent être réalisées dans les cas d'immunodépression comme un cancer, si morsure d'animal ou si signes de sepsis sévère ou doute diagnostique (avec donc un possible diagnostic différentiel de DHBN).

En 2016, *Bauer* [9] montre 2,5 % d'érysipèles avec des hémocultures positives principalement à SBHA. Il n'y a pas de facteur (dont l'immunodépression) corrélé à une bactériémie.

La DHBN est une infection polybactérienne, 100 fois moins fréquente que l'érysipèle (0,4 pour 100 000 habitants) mais grave avec 30% de mortalité. Il faut parler de DHBN avec ou sans FN pour être exact anatomiquement. La distinction précoce avec l'érysipèle est fondamentale, il

existe des signes de sepsis grave, une douleur intense et une extension rapide de lésions nécrotiques qui évoluent de la profondeur vers la surface ainsi l'extension est souvent beaucoup plus sévère que ce qui est visible. Le pronostic est lié à la rapidité de la prise en charge médico-chirurgicale. La prolifération bactérienne est intense, d'où l'intérêt de prélèvements per-opératoires et d'hémocultures multiples, avec une positivité dans 1/3 des cas. Il existe des formes subaigues douteuses avec parfois absence de nécrose, d'où l'intérêt à réaliser des hémocultures si doute diagnostique ou si mauvaise évolution clinique d'un érysipèle.

II)2. Les infections urinaires (IU)

II)2.1 les recommandations françaises

Les recommandations françaises ont été mises à jour en 2015 puis 2017 par la SPILF [10], en accord avec l'AFU. Ce qui est nouveau : le terme d'IU à risque de complication remplaçant le terme d'IU compliquée, le concept d'IU masculine et la nouvelle définition du sujet âgé.

On peut donc classer les IU :

- 1) **IU simple** (cystite et pyélonéphrite (PNA) chez la femme)
- 2) **IU à risque de complication** (cystite, PNA, IU masculine) pour les patients ayant au moins un facteur de risque pouvant rendre l'infection plus grave et le traitement plus complexe :
 - toute anomalie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire, quelle qu'elle soit (résidu vésical, reflux, lithiase, tumeur, acte récent...).
 - sexe masculin, (fréquence des anomalies anatomiques ou fonctionnelles sous-jacentes)
 - grossesse
 - sujet âgé : patient > 75 ans ou >65 ans avec > 3 critères de fragilité (critères de Fried : *perte de poids involontaire au cours de la dernière année, vitesse de marche lente, faible endurance, faiblesse/fatigue, activité physique réduite*)
 - immunodépression grave
 - insuffisance rénale chronique sévère (clairance < 30 ml/min).

Le diabète n'est plus un facteur de risque de complication

- 3) **IU grave** : PNA ou IU masculines associées à un sepsis grave (qsofa \geq 2)/choc septique et/ou une indication de drainage chirurgical ou interventionnel (risque d'aggravation du sepsis en peri-opératoire). S'il s'agit d'une IU grave il faut rechercher un risque d'entérobactéries BLSE, cela jouant sur le type d'antibiothérapie introduit.

Tableau 2 : Indication des hémocultures selon les recommandations françaises

INFECTIONS URINAIRES	HEMOCULTURES	BU / ECBU
CYSTITES (simple, à risque de complication, récidivante)	non recommandées	Simple : BU Sinon : ECBU
PNA simple typique non grave	non recommandées	ECBU
PNA à risque de complication non grave	non recommandées	ECBU
IU masculine (IU à risque de complication)	recommandées si fièvre	ECBU
IU grave (PNA ou IU masculines)	systematiques	ECBU

Hors grossesse et hors signe de gravité les hémocultures ne sont pas recommandées puisqu'une bactériémie ne modifiera ni le pronostic ni le choix et la durée du traitement antibiotique.

En ce qui concerne une **IU dans le cadre d'une grossesse** :

- cystite ou colonisation : hémocultures non recommandées
 - PNA non grave : discutables, l'intérêt est d'éliminer une bactériémie d'autre origine devant un tableau atypique (fièvre nue avec BU positive par exemple)
 - PNA grave : recommandées
- L'ECBU est lui systématique.

II)2.2 Revue de littérature

L'étude de la littérature actuelle (tableau 3) va dans le sens de ces recommandations.

L'ECBU paraît donc suffisant pour l'identification bactériologique, en effet les hémocultures sont très peu positives et les discordances de résultats avec les ECBU sont quasi-nulles, en tenant compte déjà de très rares cas de modification du traitement probabiliste après post ECBU.

Les PNA représentent plus de 250 000 admissions/an aux USA avec donc un coût majeur d'examen complémentaire : 35\$ par ECBU et 45\$ par hémoculture, soit 17,5 millions de \$ de frais de laboratoire dont 8 millions de \$ d'hémocultures pouvant être économisés.

Tableau 3 : Revue de la littérature internationale concernant la réalisation d'ECBU et hémocultures dans les infections urinaires

	Diagnostic	ECBU	Bactérie	Modification traitement post ECBU	Hémocultures	Modification traitement Post HC	Discordance ECBU/HC
Thanassi 1997, USA [11]	PNA	97% des cas et 90% +	80% E.Coli, 5% enterococcus, 5% proteus,	- de 5%	71% des cas 20,5% +	0	0
Mc Murray 1997, USA [12]	PNA				91% des cas 18%+(5,8% contamination)	0	1 cas (0,2%)
Smith 1997, USA [13]	PNA				70% des cas 23% +		2 cas
Wing 2000,USA [14]	PNA Gravidique	98% des cas et 76% +	79% E.Coli	6%	99% des cas 8,9% +	0 et durée séjour allongée si hémoc +	
Pasternak 2000, USA [15]	PNA				49,5% des cas 13% + (5,3% contamination)	0	2 cas
HSU 2006, Taiwan [16]	PNA Compliquée				42% +		
Chen 2006, Israël [17]	PNA compliquée			0	20,9% +	0	2 cas (1,3%)
Remartinez 2005, Spain [18]	PNA	83% des cas et 51,4% +	93,2% E.Coli résistance ampicilline 68%	0	85% des cas 7,4% +	0	
Buonaiuto 2004, Spain [19]	PNA compliquée (25% PNA grave)	94,4% des cas 67% +	67% E.Coli, 7,9% klebsielle 6,6% proteus 1% BLSE	0	78% des cas 26% +	0	2 cas (1,3%)
Ledochowski France 2015 [20]	PNA				31% +	0	7 cas

II)3. Les infections respiratoires et en particulier les pneumopathies

II)3.1- les recommandations françaises

Les recommandations françaises actuelles ont été actualisées en 2010 [21] suite à la conférence de consensus de 2006 [22]. Concernant la bronchite aigüe le diagnostic est clinique : aucun examen complémentaire n'est justifié, sauf en cas d'absence d'évolution favorable après traitement symptomatique où il faut alors reconsidérer le diagnostic.

Concernant les PAC (Pneumonies aigües communautaires) il y a un vrai enjeu de santé publique avec une incidence élevée d'environ 500 000 cas/an en France, 10 à 20% des malades nécessitent une hospitalisation soit 90% des dépenses de santé pour les PAC.

Le terrain est un élément essentiel du pronostic, les facteurs de risque sont le tabagisme, un âge supérieur 65 ans et des comorbidités.

L'évaluation de la gravité d'une PAC est essentielle puisqu'elle a des conséquences sur la prise en charge : orientation du patient, examens complémentaires et stratégie thérapeutique :

1-diagnostic clinique avec recherche de signes de gravité/sepsis

2-radiographie thoracique indispensable pour confirmer le diagnostic

3-analyse du terrain :

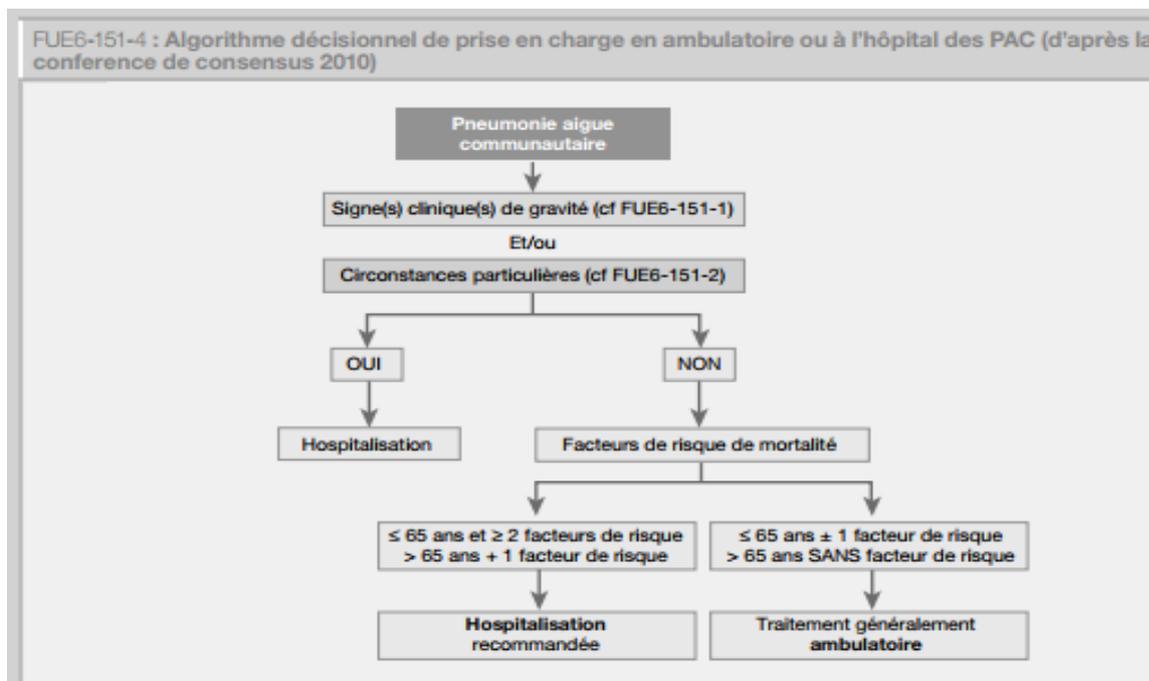
-immunocompétent : tabac, OH chronique, contexte post-grippal, âge >65 ans, comorbidités

-immunodéprimé : splénectomie, VIH, transplantation, traitement immunosuppresseur

-circonstances particulières : vie en institution, troubles de déglutition, isolement social, conditions socio-économiques défavorables, inobservance thérapeutique prévisible

Cela permet d'établir une liste de **facteurs de risque de mortalité** rendant l'hospitalisation nécessaire (tableau 4) : âge>65 ans, AVC/AIT, insuffisance cardiaque, insuffisance rénale chronique, maladie hépatique, diabète déséquilibré, BPCO avec troubles ventilatoires obstructifs, drépanocytose, néoplasie, immunodépression, antécédent de pneumopathie bactérienne, hospitalisation dans l'année, vie en institution

Tableau 4 : *algorithme décisionnel de prise en charge des PAC*



On peut également se servir du score CRB-65 pour décider de l'orientation hospitalière ou non du patient mais les critères sont peu sensibles : C (confusion), R (fréquence respiratoire > 30/min), B (blood pressure avec TAs <90mmHg ou TAd<60mmg), âge ≥ 65 ans

Score 0 : traitement ambulatoire possible / Score supérieur ou égal à 1 : hospitalisation

Quand l'orientation du patient a été décidée grâce à ces algorithmes, on peut alors se poser la question des examens complémentaires (hors radiographie thoracique faisant partie du diagnostic de PAC) :

-traitement ambulatoire : pas d'examen complémentaire

-hospitalisation conventionnelle : **les hémocultures peuvent être recommandées** ainsi que l'ECBC, et l'antigénurie *légiennelle* dans certains cas

-hospitalisation en soins intensifs/réanimation : **les hémocultures sont recommandées**, ECBC, aspirations bronchiques et antigénuries *légiennelle* et *pneumocoque*.

Le *pneumocoque* est le 1er agent responsable de PAC, retrouvé dans 50% des cas quand une documentation microbiologique a été réalisée. Les hémocultures sont alors positives dans 25% des cas. Concernant la *légiennelle*, cette bactérie intracellulaire ne se développe pas sur milieu standard, les hémocultures ne seront alors d'utilité que pour un diagnostic différentiel.

Concernant le traitement des PAC il est de toute façon probabiliste en tenant compte de ces agents étiologiques les plus fréquents et de la gravité, avec réévaluation systématique à 48-72h.

Il paraît licite de réaliser des hémocultures en cas de PAC grave (40% de mortalité), le traitement probabiliste consiste en une antibiothérapie plus large avec ensuite une désescalade thérapeutique selon l'évolution clinique et les résultats microbiologiques dont les hémocultures. En secteur conventionnel, les hémocultures sont recommandées mais ont-elles réellement un impact sur la prise en charge ? En effet s'il y a des arguments pour un *pneumocoque* ou en l'absence d'orientation le traitement probabiliste s'oriente vers « l'amoxicilline » (« pristinamycine » possible), « l'amoxicilline-clavulanique » ou « C3G » IV pour un sujet âgé ou avec comorbidités ; si à contrario il y a des arguments en faveur d'une *légiennelle* le traitement probabiliste sera un macrolide. Lors de la réévaluation à 48-72h on ajoutera l'un ou l'autre des traitements à celui probabiliste si évolution défavorable. Il s'agit d'une évaluation clinique, l'hémoculture était-elle alors vraiment utile ? Elle est positive dans 25% des cas pour le *pneumocoque* et ne pousse pas pour la *légiennelle*, en ce qui concerne les autres germes atypiques le traitement par macrolide est normalement efficace.

Concernant l'exacerbation d'une BPCO, il y a environ 2 millions de cas par an en France entraînant 50 000 hospitalisations, ¼ des exacerbations est d'origine bactérienne.

Le diagnostic est clinique, les hémocultures ne sont pas recommandées. L'ECBC peut être réalisé mais l'interprétation est difficile en raison de colonisations fréquentes.

II)3.2 les recommandations américaines

L'IDSA a publié des recommandations en 2007 [23] sur les pneumopathies. Les hémocultures sont recommandées si : hospitalisation en unité de soins intensifs ou réanimation, pneumopathies micronodulaires, OH chronique, pathologie hépatique sévère, asplénie, immunodépression, antigénurie pneumocoque positive, pleurésie associée.

Elles ne sont pas recommandées si : échec d'un traitement ambulatoire, exacerbation de BPCO, voyage récent, antigénurie légionnelle positive.

La réalisation des hémocultures en hospitalisation conventionnelle est discutée et remise en cause, en effet l'analyse des études a montré un faible rendement avec une positivité de 5 à 14%, en majorité à *pneumocoque* déjà connu comme étant le pathogène le plus fréquent et donc déjà couvert dans la plupart des cas par le traitement probabiliste. Il n'y a donc pas de réel intérêt dans la démarche thérapeutique sauf dans les cas cités plus haut.

Elles sont par contre absolument recommandées dans les PAC grave avec un risque d'infection à pathogène grave tel que *Pseudomonas aeruginosa*.

Les recommandations américaines sont donc un peu plus restrictives que les françaises.

II)3.3- Etude de la littérature internationale

L'étude de la littérature confirme que les hémocultures sont à réaliser de façon certaine dans les PAC grave en plus des autres examens complémentaires pour se donner les chances d'obtenir une documentation. En effet la mortalité de ces patients admis en soins intensifs ou réanimation est importante, jusqu'à 40% selon *Feldman* [24] en 1995, 30% selon *Alvarez-Sanchez* [25] en 1998, 27,9% selon *Bodi* [26] en 2005, 31% selon *Erdem* [27] en 2013.

L'identification bactérienne permettra une désescalade thérapeutique (ou modification), puisque chez ces patients graves une bi-antibiothérapie large spectre probabiliste doit être mise en place pour couvrir le *pneumocoque*, *légionelle*, *Klebsielle* et *Pseudomonas Aeruginosa*. *Diaz* en 2005 [28] et *Garcia* en 2008 [29] indiquent que ce dernier germe n'était pas assez couvert chez les patients hospitalisés pour PAC grave.

En ce qui concerne les patients hospitalisés pour des PAC non graves, les hémocultures sont très discutables, leur rendement est faible (tableau 5).

Par exemple seulement 5,3% pour un stade I de sévérité du PSI dans l'étude de *Waterer* [30] sans aucune modification thérapeutique au décours ; les données sont similaires pour *Campbell* [31] *Ishikawa* [32] et *Lee* [33]. Le rendement des hémocultures semble meilleur dans les cas de PAC grave, de 26,7% de positivité pour *Waterer* [30] dans les stades V avec 20% de modification thérapeutique, les résultats de *Campbell* [31] sont discordants en ne retrouvant pas de corrélation entre un meilleur rendement et PAC sévère.

Si les hémocultures paraissent discutables en cas de PAC non grave, l'ECBC paraît quant à lui être un très bon examen complémentaire avec 80% de positivité, selon *Potel* [34] en 2015.

Tableau 5 : Revue de la littérature concernant le rendement des hémocultures et les modifications thérapeutiques dans les diagnostics de pneumopathies

	Cas	Hémocultures	Rendement selon PSI, indice de gravité des PAC	Modification Thérapeutique Post hémoculture
Waterer 2001 USA [30]	209	13,9 % positives (29 cas)	I : 5,3% II : 10,2% III : 10,3% IV : 16,1% V 26,7%	I à III : 0% IV : 9,7% V : 20%
Campbell 2003 Canada [31]	760	5,65% positives (43 cas)	I-II : 8% III : 6,2% IV : 4,6% V : 5,2%	1,97%
Ishikawa 2013 Japon [32]	386	4,4% positives (17cas)		2,1% (6/8 patients graves)
Lee 2014 Corée [33]	2422	5,7%		
Van Werkhoven 2015 Pays-bas [38]	2097	8,9%		
Lee/Kim [37] 2016 Corée	785	4,5% positives		1,2%

Par ailleurs plusieurs auteurs ont cherché au cours des dernières années à valider des scores de prédiction d'une bactériémie positive pour mieux cibler les patients en vue d'un meilleur rendement des hémocultures et d'une économie des coûts de santé en ne les réalisant pas systématiquement pour les PAC non sévères.

Metersky [35] en 2004 a testé un modèle sur 12 000 patients permettant de diminuer de 38% le nombre d'hémocultures, les patients le plus à risque de bactériémie étaient par exemple ceux atteints de maladie hépatique sévère, une leucocytose supérieure à 20 000, une hypotension.

Falguera [36] en 2009 a construit un test similaire en termes de probabilité de bactériémie, les résultats montrent en cas de probabilité faible une bactériémie inférieure à 8%, de 14 à 63% pour les autres. *Lee et Kim* [37] confirme l'utilité d'un test prédictif de bactériémie avec des critères similaires comme l'hypotension, la tachycardie, une hyperthermie >40, une thrombopénie. *Van Werkhoven* [38] montre quant à lui qu'un score basé sur des seuls critères cliniques n'est pas suffisant pour prédire de façon fiable une bactériémie.

Enfin *Makam* [39] en 2014 a montré que les hémocultures ont augmenté malgré des recommandations plus restrictives, de 29 à 51%, sans fondement médical. L'économie des coûts de santé est primordiale, en sachant que l'analyse d'un seul flacon coûte 45\$. Il paraît très discutable de réaliser des hémocultures dans le cas des PAC non graves, seulement dans certains cas avec un intérêt à développer des scores pronostiques selon les études récentes.

II)4. Les méningites bactériennes

Les recommandations émises par la SPILF en 2008 [40] ont été révisées en 2017 [41]. L'incidence des méningites bactériennes aiguës communautaires était en 2006 de 2,23 pour 100 000 habitants tous âges et toutes bactéries confondues. Chez l'enfant les incidences sont plus élevées de 44 pour 100 000 de 0 à 1 ans et de 6,9 pour 100 000 de 1 à 4 ans. La mortalité est de 20% chez l'adulte, 10% chez l'enfant, les séquelles de l'ordre de 30%. L'amélioration du pronostic est basée sur une reconnaissance précoce du diagnostic et une prise en charge optimale en urgence absolue avec mise en route de l'antibiothérapie.

Les études récentes, notamment d'*Aronin* en 98 [42], *Lu* en 2002 [43] et *Proulx* en 2005 [44] confirment la corrélation entre le retard à l'antibiothérapie et un pronostic péjoratif associé au décès (de l'ordre de 30%) ou à des séquelles.

Des examens complémentaires sont réalisés le plus rapidement dès suspicion clinique : en 1er lieu l'analyse du LCR par PL avec des résultats dans l'heure et **au moins une paire hémoculture avant antibiothérapie**. Les autres examens sont optionnels : PCR sur LCR, PCR méningocoque sanguine, biopsie cutanée si purpura, dosage du lactate dans le LCR, PCT. Concernant cette dernière, *Viallon* [45] en 2011 et *Morales* [46] en 2016 ont montré sa

puissance diagnostique permettant une bonne discrimination entre l'étiologie bactérienne (PCT élevée) ou virale de la méningite ; c'est de plus un bon prédicteur de bactériémie.

De plus il est recommandé d'utiliser une des trois règles d'aide à la décision clinique pour différencier une méningite bactérienne ou virale : règle de *Hoehn* chez l'adulte et l'enfant, le Bacterial Meningitidis Score (BMS) ou le Meningitest chez l'enfant. (tableau 6).

Concernant le BMS, *MacArthur* publie en 2016 [47] une étude montrant que l'utilisation de ce test pourrait être élargie aux adultes en raison d'une bonne sensibilité et d'une VPN de 100%.

Tableau 6 : Distinction Méningite bactérienne et virale

Distinction Méningite Bactérienne et Virale :
 CC Prise en charge des méningite bactérienne aigues communautaire 2008

- Règle de Hoehn :
 Combine Leucocyte sanguins, Glycémie, PNN dans le LCR et Protéinorachie
 $pMBA = 1 / (1 + e^{-L})$
 avec $L = 32.13 \times 10^{-4} \times PNN \text{ LCR } (10^6 / L)$
 $+ 2.365 \times \text{Protéinorachie } (g / L)$
 $+ 0.6143 \times \text{Glycémie } (mmol / L)$
 $+ 0.2086 \times \text{Leucocyte Sg } (10^9 / L) - 11$
 $\Rightarrow pMBA < 0.1 : VPN = 0.99 / VPP = 0.85$
Hoehn, Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1995

- BMS :
 Groupe à faible risque de MBA si :
 pas de germe au Gram
 PNN LCR < 1000 / μ L, Protéinorachie < 0.8 mg /dL, PNN Sg < 10000 / μ L
 $\Rightarrow Se = 98.3\% / VPN = 99.9\%$
Nigrovic, JAMA 2007

- Meningitest®
 Début de l'antibiothérapie si :
 Convulsion, aspect toxique, purpura
 PCT > 0.5 ng /mL, Coloration Gram +, Protéinorachie > 0.5 g/L
 $\Rightarrow Se = 100\% Sp = 51\%$
Dubos, Arch Pediatr 2007

Dans certains cas le scanner cérébral doit précéder la PL :

- signes évoquant un processus expansif intracrânien (signes de localisation, crises convulsives focales et récentes)
- signes d'engagement cérébral (troubles de la vigilance et anomalies pupillaires, dysautonomie, aréactivité, réaction de décortication ou décérébration)
- crises convulsives persistantes

La PL est l'élément clé du diagnostic, toute situation conduisant à retarder celle-ci impose l'antibiothérapie probabiliste et une corticothérapie intra-veineuse : purpura fulminans, prise en charge hospitalière ≥ 90 minutes, contre-indication à la PL (indication préalable d'imagerie, trouble de l'hémostase, instabilité hémodynamique). **Il est alors recommandé de prélever une paire d'hémoculture** avant l'antibiothérapie. Les recommandations américaines de l'IDSA en 2004 [48] recommandent également de réaliser au moins une paire d'hémoculture pour toute suspicion de méningite bactérienne, surtout si l'antibiothérapie est réalisée avant la PL.

II)5. Les infections digestives bactériennes

Des recommandations françaises ont été élaborées en 2014 [49]. Les infections intra-abdominales sont une des urgences digestives les plus fréquentes et une des 1ères causes de choc septique ; elles actualisent celles de 2000 notamment sur les péritonites communautaires. Il existe un accord fort (grade 2+) concernant les prélèvements microbiologiques : en présence d'antibiothérapie récente dans les 3 mois d'une durée d'au moins 2 jours, les prélèvements de liquides et pus intra-abdominaux **et des hémocultures** sont justifiés.

Hormis ces cas les prélèvements dont les hémocultures sont optionnels. En effet les micro-organismes sont aisément prédits (*E.Coli*, *Klebsiella sp*, *Bacteroides sp*, *Clostridium sp*, *Streptococcus sp*) couverts par l'antibiothérapie probabiliste : « C3G + métronizadole » ou « Amoxicilline-acide clavulanique + aminoside ». Cela concerne les formes non graves d'infection intra-abdominale.

Quel que soit le résultat des prélèvements dans les péritonites, le spectre antibiotique doit couvrir les bactéries anaérobies. De plus il n'existe aucune preuve montrant que toutes les bactéries isolées sur les prélèvements doivent être prises en compte dans le traitement anti-infectieux.

En cas d'infection intra-abdominale compliquée de choc septique ou chez un patient immunodéprimé ou en cas d'infection liée aux soins il est recommandé d'effectuer les prélèvements (liquide péritonéal **et hémocultures**) avec en plus une recherche mycologique (levures).

Les prélèvements ne doivent pas retarder l'acte chirurgical urgent.

En 2015, *Jang* [50] rapporte dans son étude sur les péritonites seulement 11% d'hémocultures positives contre 69 % de prélèvements de liquide péritonéal positifs.

Les recommandations américaines de l'IDSA en 2010 [51] étaient similaires.

Concernant la pathologie lithiasique, les recommandations de la société de gastro-entérologie de 2010 [52] sont claires. **Les hémocultures** sont recommandées avant antibiothérapie probabiliste dans les cas de cholécystite aiguë et d'angiocholite que la forme soit sévère ou non. L'acte chirurgical ne doit pas être retardé lorsqu'il est réalisable.

La thèse nantaise [53] de *Boutami* sur une étude rétrospective de 2007 à 2012 sur les cholécystites aiguës a elle retrouvé seulement 14% d'hémocultures positives avec peu de modification sur la prise en charge.

II)6. Neutropénie fébrile

Selon les recommandations françaises d'infectiologie actuelles [54] : toute fièvre aiguë chez un patient immunodéprimé est une urgence diagnostique en raison de sa gravité potentielle et toute fièvre est infectieuse jusqu'à preuve du contraire.

La neutropénie fébrile (déficit du système immunitaire inné avec déficit de la phagocytose et de la présentation d'antigènes, le plus souvent secondaire à des traitements myelo-toxiques) est définie par un nombre de PNN < 500 ainsi qu'un syndrome fébrile.

Les infections sont bactériennes de façon précoce et fongiques invasives de façon tardive et nécessitent une prise en charge diagnostique et thérapeutique en urgence.

Les foyers infectieux sont souvent cutanés et digestifs en raison d'une altération des muqueuses due aux chimiothérapies et la présence de dispositifs implantables.

Une documentation microbiologique est obtenue dans seulement 30% des cas de neutropénies fébriles (2/3 à gram positif : *staphylocoques à coagulase négative*, *S.Aureus*, *streptocoques oraux*, *pneumocoques* et 1/3 à gram négatif : *E.Coli*, *P.Aeruginosa*).

Parmi les examens biologiques les hémocultures sont clairement **recommandées** et à réaliser avant toute antibiothérapie : 2 paires qui peuvent être prélevées avec un intervalle bref (10 minutes) ; en cas de voie centrale il est impératif de prélever des hémocultures couplées et simultanées en périphérie et sur le cathéter veineux central (mesure du temps différentiel de pousse : indique une infection de cathéter si culture plus précocement positive d'au moins 2h pour le flacon prélevé sur le cathéter).

Les recommandations européennes notamment allemandes, selon *Penack* [55] en 2014, sont similaires en raison de la gravité potentielle de l'infection mêmes si les hémocultures seront positives dans seulement 30% des cas.

Il en était de même pour les recommandations américaines, en 2011 selon *Freifeld* [56] et en 2013 selon *Flowers* [57] pour la société d'oncologie.

Par ailleurs ils montraient l'intérêt de stratifier les patients selon un faible ou haut risque d'infection sévère en vue d'une prise en charge ambulatoire ou hospitalière, notamment selon le score MASCC (si supérieur à 21, prise en charge ambulatoire possible et antibiothérapie per os, avec réévaluation systématique à 48-72h), tableau 7.

Tableau 7 : score MASCC

Caractéristiques	Poids
Neutropénie fébrile sans ou avec peu de symptômes	5
Pas d'hypotension (pression systolique > 90 mm Hg)	5
Pas de maladie pulmonaire chronique obstructive	4
Tumeur solide ou tumeur hématologique sans infection fongique préalable	4
Pas de déshydratation nécessitant une perfusion	3
Neutropénie fébrile avec symptômes modérés	3
Patient qui vient consulter à l'hôpital (non hospitalisé)	3
Age < 60 ans	2
Total compris entre 0 et 26	

Ces recommandations ont été mises à jour en 2017, *Baugh* [58] explique que les patients à faible risque selon ce score étaient encore pris en charge de manière trop invasive avec excès d'hospitalisations et de traitement intra-veineux, non dénués de risque avec majoration des résistances aux antibiotiques. A contrario *Carmona* [59] dans une étude publiée en 2017 remet en cause la fiabilité de ce score datant de 15 ans, ayant fait ses preuves sur des patients non assez représentatifs notamment dans le cas de tumeurs solides. Si incertitude clinique d'autres modèles pronostiques doivent être utilisés, dans tous les cas la prise en charge diagnostique et thérapeutique est une urgence, avec réalisation **d'hémocultures** indispensables avant l'antibiothérapie, l'examen clinique reste trop pauvre chez ces patients neutropéniques.

II)7. Bactériémie et sepsis/choc septique

L'incidence des bactériémies/fongémies parmi les patients hospitalisés est de 1% selon les données actuelles [60], un quart sont associées à un sepsis ou choc septique mais seulement 40% de ceux-ci sont associés à une bactériémie. La définition du sepsis et choc septique a été mise à jour en 2016 dans un consensus international [61], on ne parle plus de sepsis grave.

Sepsis :

- réponse inappropriée de l'hôte envers une infection entraînant une dysfonction d'organe (s)
- retenue si le score SOFA atteint 2 ou augmente de 2 unités
- le score rapide qSOFA peut être utilisé (annexe 2) : un sepsis est retenu si au moins 2 de ces critères sont présents (fréquence respiratoire ≥ 22 /min, Glasgow ≤ 13 , Pas ≤ 100 mmHg)

Choc septique : association d'un sepsis nécessitant des vasopresseurs pour atteindre une PA moyenne ≥ 65 mmHg et de lactates > 2 mmol/L, malgré la correction d'une hypovolémie.

Dans ces deux cas la réalisation d'hémocultures est **recommandée**.

Pour les bactériémies communautaires, la répartition des germes est : *E.Coli* 30%, *S.Aureus* 30%, autres BGN 20%, *Pneumocoque* 10%, autres 10%.

La bactériémie occulte est la présence d'une bactériémie, au cours notamment d'une fièvre, sans point d'appel clinique au moment du prélèvement ; elle est plus fréquente chez les enfants. Cette bactériémie est bénigne quand elle n'est pas associée à des signes de sepsis ou choc septique. Elle est le plus fréquemment à BGN, le plus souvent au cours des infections urinaires, notamment selon *Gonzales* [62] en 2014 dans une large étude espagnole.

Ensuite il faut interpréter une bactériémie positive selon l'état clinique et le contexte du patient.

Plusieurs hémocultures positives :

- 1) avec isolement de la même bactérie dans un contexte clinique compatible : bactériémie
- 2) avec isolement de bactéries différentes : il faut évoquer un terrain particulier (cirrhose, neutropénie) ou un foyer particulier (digestif, cutané)

Une seule hémoculture positive :

- 1) certains agents infectieux sont toujours pathogènes et doivent être pris en compte : *S.Aureus*, *streptococcus pneumoniae* , *E.Coli* et autres entérobactéries , *Pseudomonas Aeruginosa* , *Brucella*, *Listeria*, *Candida*, *Pasteurella*
- 2) d'autres sont d'éventuels contaminants car ils appartiennent à la flore cutanée et sont peu pathogènes : *staphylocoques coagulase négative* , *Propionibacterium Acnes* , *Corynebacterium sp*, *Bacillus sp* , *Micrococcus sp* .

Dans ces cas pour conclure à une bactériémie le contexte clinique doit être compatible (porte d'entrée cutanée comme un cathéter, toxicomanie, présence de matériel étranger comme un pacemaker, une neutropénie) et au moins 2 hémocultures de 2 paires différentes doivent être positives au même agent infectieux avec même antibiogramme en l'absence d'autre agent isolé.

La quantification des hémocultures dites contaminées est importante puisque d'une part cela met en lumière des erreurs probables lors de ponction de l'hémoculture, avec donc une amélioration à réaliser sur les pratiques professionnelles et d'autre part cela peut engendrer des surcoûts en raison de possibles hospitalisations non nécessaires suite à l'annonce d'une positivité d'hémoculture, en fait contaminée.

III- Contexte et objectif de l'étude

Les hémocultures sont prélevées chez 4% à 25% des patients consultant aux urgences.

Une augmentation du nombre de prélèvements a été constatée au début des années 2000 notamment aux USA. L'incidence des bactériémies en Europe est estimée entre 166 et 189 cas pour 100 000 personnes par an avec un taux de mortalité associé de 13 à 20% [63].

Parmi les patients ayant une hémoculture aux urgences, 9 à 10% sont bactériémiques [3;64-67] et 2% à 7% ont une hémoculture contaminée [3;67-69], faussement positive. Cela peut engendrer une antibiothérapie inappropriée, une majoration des hospitalisations et des coûts.

Du fait d'une faible contribution à la prise en charge des patients, les hémocultures ne sont pas recommandées dans diverses infections, comme les pyélonéphrites non graves, les infections urinaires masculines non fébriles, la plupart des érysipèles et certaines infections intra-abdominales. L'utilité des hémocultures dans les pneumonies sans critère de sévérité est de même très discutée.

L'étude de la littérature pose un cadre précis sur les recommandations actuelles nationales et mondiales de réalisation des hémocultures, notamment aux urgences.

Il est ainsi possible de distinguer des situations dans lesquelles le prélèvement d'hémocultures aux urgences est pertinent, et des situations dans lesquelles il n'est pas pertinent ou alors discutable de prélever des hémocultures aux urgences.

Parmi les patients ayant une hémoculture aux urgences, la proportion de patients ayant une hémoculture pertinente n'est pas connue, tout comme à l'inverse la proportion de patients ayant une hémoculture évitable, ce qui a conduit à la réalisation de l'étude.

L'objectif de l'étude est ainsi de mesurer la proportion de patients dont l'hémoculture est évitable parmi ceux qui ont une hémoculture aux urgences, et dans le sous-groupe des patients ayant une hémoculture positive.

MATERIEL ET METHODES

I-TYPE D'ETUDE :

Il s'agit d'une étude rétrospective observationnelle, évaluant les pratiques professionnelles, monocentrique.

II-DEROULEMENT DE L'ETUDE :

II-1. Lieu et période de l'étude

La période du recueil rétrospectif s'est étendue sur l'année 2016 au sein du service des urgences du CHU de Nantes : circuit debout, circuit allongé (traumatologie, médecine et SAUV) à l'exclusion de l'UHCD. Les patients ont été sélectionnés aléatoirement selon les critères d'inclusion.

II-2. Critères d'inclusion

Il s'agit des patients admis aux urgences adultes du CHU de Nantes en 2016, et ayant eu au moins une hémoculture aux urgences (hors UHCD).

II-3. Critères d'exclusion

- hémoculture prélevée à l'UHCD
- absence d'hypothèse diagnostique écrite dans l'observation médicale des urgences

II-4. Critères de jugement

II-4.1. Critère de jugement principal

Le critère principal de jugement est le pourcentage de patients dont l'hémoculture est évitable. Les indications d'hémoculture seront classées en 3 catégories mutuellement exclusives : pertinente, non pertinente et discutable. **Les patients ayant une hémoculture évitable sont les patients dont l'indication est non pertinente ou discutable.**

La pertinence est évaluée sur les hypothèses diagnostiques évoquées pendant tout le séjour aux urgences, et pas seulement sur l'hypothèse diagnostique à la fin du séjour aux urgences.

Une indication d'hémoculture est définie comme pertinente si l'observation médicale des urgences mentionne au moins une des hypothèses diagnostiques suivantes :

- sepsis (au sens de la conférence de consensus de 2016, anciennement dénommé sepsis sévère) ou choc septique [61]
- qSOFA ≥ 2 [61]
- pneumonie ayant un des critères de sévérité suivants : hospitalisation en unité de soins intensifs, abcédation, épanchement pleural, leucopénie, asplénie, hépatopathie chronique sévère, alcoolisme [21 ;22]
- suspicion de méningite [40 ;41]
- pyélonéphrite grave (obstructive et/ou associée à un sepsis/choc septique) [10]
- infection urinaire masculine fébrile ou grave (obstructive et/ou associée à un sepsis/choc septique) [10]
- angiocholite [52]
- cholécystite [52]
- infection intra-abdominale en cas d'antibiothérapie dans les 3 mois précédents, de choc septique, d'immunodépression ou d'infection associée aux soins [49]
- infection sur corps étranger intravasculaire[70]
- érysipèle associé à un des éléments suivants : chimiothérapie anticancéreuse, neutropénie, déficit sévère de l'immunité cellulaire, blessure en situation d'immersion, morsure [4]
- dermohyperdermite bactérienne nécrosante [4]
- fièvre sans point d'appel évident, et suspectée d'origine bactérienne[60]
- suspicion d'endocardite [71]
- neutropénie fébrile [54]
- suspicion d'infection osseuse ou articulaire[72]
- infection fébrile de site opératoire [73]

Une indication d'hémoculture est définie comme non pertinente si l'observation médicale des urgences ne contient que des hypothèses diagnostiques pour lesquelles il est recommandé par une société savante de ne pas prélever d'hémoculture :

- les pyélonéphrites non graves (sans sepsis ni obstacle sur les voies urinaires) [10]
- les infections urinaires masculines non fébriles [10]
- les érysipèles sans une des comorbidités suivantes (chimiothérapie anticancéreuse, neutropénie, déficit sévère de l'immunité cellulaire, blessure sous immersion, morsure) [4]
- les infections intra-abdominales en l'absence des critères suivants : antibiothérapie dans les 3 mois précédents, de choc septique, d'immunodépression ou d'infection associée aux soins [49]

Une indication d'hémoculture est définie comme discutable si l'observation médicale des urgences ne contient que des hypothèses diagnostiques pour lesquelles il n'est ni recommandé de prélever une hémoculture, ni de n'en pas prélever :

- pneumonie en l'absence des critères suivants de sévérité : hospitalisation en unité de soins intensifs, abcédation, épanchement pleural, leucopénie, asplénie, hépatopathie chronique sévère, alcoolisme [21 ;22 ;23]
- exacerbation aiguë de BPCO en cas de comorbidités ou diagnostic incertain [21 ;22]
- infections fébriles à risque de type ORL (mastoiïdites, sinusite ethmoïdale, sinusite sphénoïdale) ou maxillofaciale (cellulite) [74]
- infections gynécologiques fébriles

II-4.2. Critères de jugement secondaires

- Proportion de patients ayant une hémoculture positive au sein de l'échantillon de l'étude et selon que l'indication est classée comme pertinente, discutable ou non pertinente (avec comparaison du taux de positivité par une analyse statistique, test de Fisher)
- Proportion de patients ayant une hémoculture contaminée au sein de l'échantillon et selon que l'indication est classée comme pertinente, discutable ou non pertinente. Une

hémoculture est classée comme contaminée si elle n'est positive que pour une ou plusieurs bactéries habituellement considérées comme probablement contaminantes :

- *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus hominis hominis*, *Staphylococcus capitis*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus caprae*, *Staphylococcus auricularis*, *Staphylococcus pseudointermedius*
 - *Aerococcus viridans*,
 - *Bacille Gram Positif*
 - *Bacillus sp*,
 - *Corynebacterium sp* (*Corynebacterium amycolatum*, *Corynebacterium striatum*)
 - *Lactobacillus sp*,
 - *Micrococcus luteus*,
 - *Propionibacterium acnes*
- Bactéries et pathologies identifiées au sein des patients avec hémoculture positive
 - Etude des patients bactériémiques ayant eu une modification de diagnostic et proportion pour lesquels l'hémoculture a impacté le diagnostic ou la prise en charge
 - Pertinence de l'indication des hémocultures en excluant le critère QSOFA ≥ 2

III-MODALITES DE RECUEIL DES DONNEES

Les données ont été recueillies dans une base de données électronique par deux investigateurs sous forme d'un formulaire (cf Annexe 1)

Pour que le recueil soit homogène entre les investigateurs, les données des 20 premiers dossiers ont été recueillies ensemble par les deux investigateurs, et des règles de recueil ont été écrites. Il a donc été réalisé une fiche précise des règles de recueil permettant une analyse objective et harmonieuse (cf Annexe 2).

Il faut apporter une précision sur le recueil du nombre d'hémocultures réalisés :

Pour comptabiliser le nombre total de flacons prélevés, il a été étudié pour chaque patient le nombre de prélèvements réalisés, c'est-à-dire d'une part combien de séries d'hémocultures ont été faites, ces dernières peuvent être faites en même temps (technique du prélèvement unique) ou en différé ; et au sein de chaque série l'utilisation d'un seul flacon aérobie ou bien d'un couple de flacons (aérobie et anaérobie).

IV-ANALYSE STATISTIQUE

L'analyse de la littérature ne permet pas d'estimer la proportion d'hémocultures pertinentes et donc à l'inverse évitables.

Il est décidé d'analyser 200 dossiers, il s'agit de 200 patients ayant eu au moins une hémoculture aux urgences adultes (hors UHCD) en 2016.

La sélection est réalisée au hasard de façon aléatoire à partir de la base de données des hémocultures du laboratoire de bactériologique du CHU de NANTES.

Les pourcentages sont présentés avec leur intervalle de confiance à 95% calculés sur <https://www.graphpad.com/quickcalcs/> . Les variables continues sont présentées par leur médiane (1^{er} et 3^{ème} quartile). Pourcentages et médianes ont été arrondis à l'unité.

Ce site a également permis de réaliser une analyse statistique (test de Fisher) en vue de comparer la proportion d'hémoculture positive en fonction de la pertinence de l'indication : pertinente, non pertinente ou discutable.

RESULTATS

Au cours de l'année 2016, 4096 patients ont eu un prélèvement d'hémocultures aux urgences du CHU de Nantes (hors UHCD). Ces hémocultures ont été positives chez 534 patients soit un rendement de 13 % (12%-14%).

Cette étude réalisée sur un échantillon de 200 dossiers de patients tirés au sort sur l'ensemble des patients ayant eu au moins une hémoculture lors de leur passage aux urgences du CHU de Nantes sur l'année 2016 nous a permis d'obtenir des données descriptives et analytiques.

I) Caractéristiques des patients et hémocultures

Les caractéristiques des patients et des hémocultures sont indiquées dans le tableau 8.

La définition de chaque élément du tableau est expliquée dans l'annexe 2.

296 flacons d'hémocultures ont été prélevés pour les 200 patients de l'étude, soit 1,5 flacons par patient. 156 patients (78% [72%-83%]) ont eu des flacons aérobies, les autres des couples aérobie+anaérobie. Pour 165 (83% [77%-87%]), une seule série d'hémocultures a été faite.

74% des patients de l'étude ont été hospitalisés tous services confondus. 100 patients (50%) ont reçu au moins un antibiotique aux urgences. L'antibiothérapie la plus fréquemment administrée est « amoxicilline-clavulanate » représentant 45% des patients ayant reçu au moins un antibiotique, suivi par les C3G par voie IV chez 35% de ceux-ci ; l'utilisation des fluoroquinolones est faible.

II) Pertinence des hémocultures et critère de jugement principal

Pour les 200 patients de l'étude, l'hémoculture a été prescrite de façon pertinente pour 122 patients soit 61% (54%-68%), non pertinente pour 44 patients soit 22% (17%-28%) et discutable pour 34 patients soit 17% (12%-23%).

L'hémoculture était donc évitable pour 78 patients, soit 39% (33%-46%).

III) Caractéristiques associées à la pertinence des hémocultures

Au sein du groupe hémoculture non pertinente on retrouve la proportion la plus faible :

-d'hospitalisation

-de patients ayant un terrain particulier ou une comorbidité

-de patients ayant eu au moins un symptôme fébrile avant et/ou aux urgences

Tableau 8 : Caractéristiques descriptives de l'échantillon

	Patients de l'étude	Hémocultures pertinentes	Hémocultures Non pertinentes	Hémocultures discutables
Total	200	122	44	34
Pourcentage % (IC95%)	100 %	61 % (54%-68%)	22 % (17% - 28 %)	17% (12% - 23 %)
Ratio flacon(s)/patient	1,5	1,5	1,3	1,5
-Age, Médiane(1^{er}-3^e quartile)	61 (43-80)	58 (40-76)	61 (46-82)	70 (55-82)
-Homme	113 (57%)	72 (59%)	23 (52%)	18 (53%)
QSOFA ≥ 2	52 (26%)	52 (43%)	0	0
Terrain/comorbidités	116 (58%)	89 (73%)	13 (30%)	15 (44%)
- ATB < 3mois	43 (22%)	29 (24%)	6 (14%)	8 (24%)
- Déficit immunitaire	23 (12%)	20 (16%)	1 (2%)	2 (6%)
- Infections asso aux soins	16 (8%)	11 (9%)	2 (4%)	3 (9%)
- Alcoolisme	15 (8%)	13 (11%)	2 (4%)	0
- Retour de voyage	8 (4%)	8 (7%)	0	0
- Hépatopathie sévère	5 (3%)	4 (3%)	1 (2%)	0
- Prothèse valvulaire	3 (2%)	1 (1%)	1 (2%)	1 (3%)
- Pleurésie	2 (1%)	1 (1%)	0	1 (3%)
- Grossesse	1 (0,5%)	1 (1%)	0	0
- Toxicomanie IV	1 (0,5%)	1 (1%)	0	0
Fièvre/frisson/hypothermie :				
- Au moins 1 des symptômes avant et/ou aux urgences	165 (83%)	105 (86%)	30 (68%)	30 (88%)
- Au moins 1 des symptômes avant l'arrivée aux urgences	96 (48%)	68 (56%)	13 (30%)	15 (44%)
-Aux urgences :				
* fièvre	120 (60%)	71 (58%)	22 (50%)	27 (79%)
* frisson	40 (20%)	29 (24%)	7 (16%)	4 (12%)
* hypothermie	13 (7%)	9 (7%)	3 (7%)	1 (3%)
- Secteur conventionnel	102 (51%)	60 (49%)	23 (52%)	19 (56%)
- UHCD (Orientation)	22 (11%)	12 (10%)	4 (9%)	6 (18%)
- USI/USC	23 (12%)	22 (18%)	0	1 (3%)
- RAD	51 (25%)	26 (21%)	17 (39%)	8 (23%)
- Sortie contre avis	1 (0,5%)	1 (1%)	0	0
- Décès	1 (0,5%)	1 (1%)	0	0
Antibiotique ou anti-infectieux :				
- au – 1 reçu aux urgences	100 (50%)	59 (48%)	15 (34%)	26 (76%)
- amoxicilline-clavulanate	45 (23%)	22 (18%)	5 (11%)	18 (53%)
- C3G IV	35 (18%)	29 (24%)	5 (11%)	1 (3%)
-amoxicilline	10 (5%)	2 (2%)	2 (5%)	6 (18%)
-macrolide	10 (5%)	6 (5%)	2 (5%)	2 (6%)
-ofloxacin/ciprofloxacine	8 (4%)	5 (4%)	3 (7%)	0
-imidazole	6 (3%)	5 (4%)	1 (2%)	0
-aminoside	5 (3%)	5 (4%)	0	0
-piperacilline/tazobactam	3 (2%)	3 (3%)	0	0
-vancomycine	1 (0,5%)	1 (1%)	0	0
-pristinamycine	1 (0,5%)	1 (1%)	0	0
-cloxacilline	1 (0,5%)	0	0	1 (3%)
-caspofungine	1 (0,5%)	1 (1%)	0	0

IV) Hypothèses diagnostiques aux urgences

IV)1. Hypothèses diagnostiques aux urgences

Comme nous le montre le tableau 9 les hypothèses diagnostiques évoquées le plus fréquemment aux urgences sont la pneumopathie dans 36% (29%-42%) des cas, les infections urinaires (masculines et pyélonéphrites) pour 17% (12%-22%) , la fièvre sans point d'appel pour 13% (9%-18%), les infections intra-abdominales hors cholécystite et angiocholite 11% (7%-16%)

Pour les hémocultures discutables, l'hypothèse d'une pneumopathie est prédominante, dans 85% des cas (69%-94%)

Les motifs non infectieux sont évoqués dans 8% (5%-13%) des cas, ils représentent la majorité des hypothèses évoquées chez les patients appartenant au groupe des hémocultures non pertinentes.

Tableau 9 : Hypothèses diagnostiques et répartition selon la pertinence de l'hémoculture

	Patients de l'échantillon (n=200)	Hémoculture pertinente (n=122)	Hémoculture non pertinente (n=44)	Hémoculture discutable (n=34)
Pneumopathie	71 (36%)	42 (34%)	0	29 (85%)
Fièvre sans point d'appel	25 (13%)	25 (20%)	0	0
Infections intra-abdominales	22 (11%)	11 (9%)	11 (25%)	0
Infections urinaires masculines	20 (10%)	18 (15%)	2 (5%)	0
sepsis	19 (10%)	19 (16%)	0	0
pyélonéphrite	13 (7%)	8 (7%)	5 (11%)	0
cellulite maxillo faciale	10 (5%)	5 (4%)	0	5 (15%)
Exacerbation BPCO	9 (5%)	5 (4%)	0	4 (12%)
cholécystite	8 (4%)	8 (7%)	0	0
méningite	8 (4%)	8 (7%)	0	0
infection matériel étranger	7 (4%)	7 (6%)	0	0
érysipèle	7 (4%)	5 (4%)	2 (5%)	0
angiocholite	6 (3%)	6 (5%)	0	0
Infection associée aux soins	6 (3%)	6 (5%)	0	0
Infection ORL à risque	5 (3%)	3 (2%)	0	2 (6%)
Neutropénie fébrile	4 (2%)	4 (3%)	0	0
Infection ostéo-articulaire	3 (2%)	3 (2%)	0	0
endocardite	1 (1%)	1 (1%)	0	0
Infection gynécologique	1 (1%)	1 (1%)	0	0
Motifs non infectieux	16 (8%)	0	16 (36%)	0

IV)2. Modification du diagnostic pour les hémocultures non pertinentes (tableau 10)

Les hypothèses diagnostiques amenant le plus souvent à la prescription d'hémocultures non pertinentes sont les motifs non infectieux pour 36% (24%-51%) des cas, les infections intra-abdominales à 25% (14%-40%) , les pyélonéphrites et abcès cutanés pour 11%(5%-24%).

Au sein des motifs non infectieux la majorité de ces patients ont été hospitalisés, soit 62%, pour une seule modification de diagnostic en fin de prise en charge en hospitalisation.

Par ailleurs les coliques néphrétiques sont l'hypothèse la plus fréquente et dans 2 cas il y a eu un doute diagnostique avec une infection urinaire masculine, les patients ayant présenté des frissons probablement en raison de la douleur.

Pour 4 patients (9% [3%-22%]) le diagnostic a évolué entre l'hypothèse initiale et la fin de prise en charge au SAU avant RAD, cette modification est alors indépendante du résultat de l'hémoculture.

Pour 7 patients (16% [8%-30%]) il y a eu une modification du diagnostic entre la prise en charge initiale au SAU et le diagnostic final en sortie d'hospitalisation, ce dernier pourrait être influencé par le résultat de l'hémoculture, nous étudierons par la suite si cela a pu impacter le diagnostic et la prise en charge du patient

Tableau 10 : Hypothèses initiales et modification du diagnostic après prise en charge au SAU ou en hospitalisation dans le groupe hémocultures non pertinentes

	HC non pertinentes n=44	Retour à domicile	Hospitalisation	Modification du diagnostic à la sortie du SAU	Modification du diagnostic à la sortie d'hospitalisation
Motifs non infectieux :	16 (36%)	6 (38%)	10 (62%)	0	1 (2%)
-colique néphrétique	4 (9%)				0
-AIT	1 (2%)				0
-confusion	1(2%)				0
-vertiges	3 (7%)				1 (2%) Hématome cérébelleux
-OAP	2 (5%)				0
-ACFA	1 (2%)				0
-douleur post chirurgicale	1 (2%)				0
-fièvre para néoplasique	1 (2%)				0
-éruption cutanée	1 (2%)				0
-AEG contexte tumoral	1 (2%)				0
Infection Intra-abdominale	11 (25%)	5 (45%)	6 (55%)	1 (2%) Fièvre isolée	1 (2%) douleur abdominale non spécifique
Pyélonéphrite aigue	5 (11%)	3 (60%)	2 (40%)	1 (2%) cystite	1 (2%) fièvre isolée 1 (2%) colite droite
Infection urinaire masculine	2 (5%)	2 (100%)	0	2 (5%) colique néphrétique	0
Abcès cutané	5 (11%)	0	5 (100%)	0	2 (5%) tumeur maligne cutanée 1 (2%) pneumopathie
Grippe	4 (9%)	3 (75%)	1 (25%)	0	0
Erysipèle	2 (5%)	0	2 (100%)	0	0
Bronchite	1 (2%)	0	1 (100%)	0	0

V) Critères de jugement secondaires

V)1. Hémocultures positives et hémocultures contaminées

Au sein de l'échantillon de l'étude, 19 patients (10% [6%-14%]) ont eu au moins une hémoculture positive (tableau 11) :

-3 de ceux-ci ont eu une hémoculture non pertinente soit 2% (0%-5%) de l'échantillon et 16% (6%-44%) de ceux ayant eu une hémoculture positive.

-les 16 autres patients ont eu une hémoculture pertinente soit 8% (5%-13%) de l'échantillon et 84% (62%-95%) de ceux ayant eu une hémoculture positive.

Aucune hémoculture sur 34 (0% [0%-13%]) n'a été positive lorsque l'indication d'hémoculture était discutable.

La proportion d'hémocultures positives semble plus élevée au sein des hémocultures pertinentes (13% [8%-20%]) que pour les hémocultures non pertinentes (7% [2-19%]) mais cette différence n'est pas significative ($p=0,41$).

Au sein des hémocultures positives on retrouve des bactéries pathogènes et contaminantes.

Ces dernières ont été isolées chez 3 patients soit 2% (1%-5%) de l'échantillon et 16% (5%-38%) des hémocultures positives.

Lorsque l'hémoculture est pertinente et positive ($n=16$) les bactéries isolées sont en grande majorité pathogènes au nombre de 15 (94% [70% → 99,9%]).

Les bactéries contaminantes sont elles majoritaires au nombre de 2 (67% [20%-94%]) au sein des 3 hémocultures non pertinentes.

Pour rappel l'hypothèse diagnostique la plus représentée aux urgences est la pneumopathie chez 71 patients (36% [29%-42%]) de l'étude. Parmi ceux-ci, seulement 3 ont eu une hémoculture positive à un pathogène (4% [1%-12%]). Il n'y a eu aucune hémoculture positive à un contaminant pour ces patients suspects de pneumopathie.

Tableau 11 : Proportion d'hémocultures positives (dont bactéries pathogènes et contaminées) au sein de chaque groupe de pertinence

	Nombre de patients (n=200)	Hémoculture Pertinente (n=122)	Hémoculture non pertinente (n=44)	Hémoculture discutable (n=34)	Hémoculture positive (n=19)
Hémocultures positives :	19 (10% [6%-14%])	16 (13% [8%-20%])	3 (7% [2%-19%])	0 (0% [0%-13%])	19 (100% [80%-100%])
-Bactéries pathogènes	16 (8% [5%-13%])	15 (12 % [7%-19%])	1 (2% [0-13%])	0 (0% [0%-13%])	16 (84% [62%-95%])
-Bactéries contaminantes	3 (2% [1-5%])	1 (1% [0-5%])	2 (5% [0-16%])	0 (0% [0%-13%])	3 (16% [5%-38%])

V)2. Bactéries identifiées (tableau 13)

Pour notre échantillon de 200 patients : 296 flacons d'hémocultures ont été prélevés, 25 bactéries ont été identifiées de 15 espèces différentes chez 19 patients, soit 10% de l'échantillon.

L'espèce de bactérie la plus fréquemment retrouvée est *Escherichia Coli* chez 7 patients, soit 28% des 25 bactéries identifiées, et soit quasi un tiers des hémocultures pertinentes et positives. Elle a été identifiée seulement dans des hémocultures pertinentes.

On retrouve ensuite *Staphylococcus epidermidis* (seule bactérie contaminante identifiée dans l'étude) chez 3 patients, soit 12% des bactéries identifiées et 67% des hémocultures non pertinentes et positives.

L'autre type de bactérie retrouvée dans les hémocultures non pertinentes est *Streptococcus pneumoniae*, considérée pathogène.

Tableau 13 : Description des bactéries et répartition selon la pertinence de l'hémoculture

	Patients de l'étude N=200	19patients ayant une hémoculture positive	16patients ayant une hémoculture pertinente et positive	3patients ayant une hémoculture non pertinente et positive
-Nombre total de bactéries identifiées		25 (100%)	22 (88%)	3 (12%)
-Hémocultures positives	19 patients (10%)			
Escherichia Coli	7patients (4%)	7 bactéries (28%)	7 (32%)	0
Staphylococcus épidermidis	3 (2%)	3 (12%) contamination	1 (5%) contamination	2 (67%) contamination
Streptococcus pneumoniae	2 (1%)	2 (8%)	1 (5%)	1 (33%)
Staphylococcus aureus	2 (1%)	2 (8%)	2 (9%)	0
Klebsiella pneumoniae	1 (0,5%)	1 (4%)	1 (5%)	0
Pseudomonas aeruginosa	1 (0,5%)	1 (4%)	1 (5%)	0
Streptococcus dysgalactiae	1 (0,5%)	1 (4%)	1 (5%)	0
Enterobacter aerogenes	1 (0,5%)	1 (4%)	1 (5%)	0
Proteus vulgaris	1 (0,5%)	1 (4%)	1 (5%)	0
Prevotella buccae	1 (0,5%)	1 (4%)	1 (5%)	0
Streptococcus anginosus	1(0,5%)	1 (4%)	1 (5%)	0
Enterococcus avium	1(0,5%)	1 (4%)	1 (5%)	0
Enterococcus casseliflavus	1 (0,5%)	1 (4%)	1 (5%)	0
Morganella morganii	1 (0,5%)	1 (4%)	1 (5%)	0
Proteus penneri	1 (0,5%)	1 (4%)	1 (5%)	0

V)3. Pathologies identifiées chez les patients avec hémocultures positives

Pour 3 patients il a été identifié plusieurs bactéries, pour les autres une seule (tableau 14) :

-1 patient atteint d'une pneumopathie grave, hémoculture positive à *Klebsiella pneumoniae* et *Staphylococcus aureus*.

-1 ayant une cellulite de la face avec critères de gravité, une série de 3 hémocultures s'est positivée à 2 bactéries d'origine ORL : *Prevotella buccae* et *Streptococcus anginosus* .

-1 atteint d'une cholécystite, hémoculture positive à 5 bactéries d'origine digestive : *Escherichia Coli* , *Enterococcus avium et casseliflavus* , *Morganella morganii* et *Proteus peneri* .

L'indication d'hémoculture était pertinente pour ces 3 cas, avec 2 patients hospitalisés en USIC.

Si les hémocultures non pertinentes n'avaient pas été réalisées (3 patients rentrés à domicile) :

-il n'y aurait pas eu d'impact pour les 2 patients (cas 9 : pyélonéphrite simple et cas 8 : grippe) chez qui *staphylococcus epidermidis* a été identifié, en effet pour l'un l'ECBU suffit à adapter la prise en charge et pour l'autre l'étiologie est virale, en plus il s'agit d'une contamination. Il s'agit donc d'une double erreur sur la technique de prélèvement des hémocultures et l'indication à les réaliser.

-pour la patiente diagnostiquée à tort d'un syndrome grippal (cas 11) alors qu'elle avait une pneumopathie à *streptococcus pneumoniae*: c'est une erreur de prise en charge puisque la radiographie thoracique montre rétrospectivement une pneumonie alvéolaire.

L'hémoculture est non pertinente pour le syndrome grippal retenu par le clinicien en charge de la patiente, elle aurait été discutable pour le diagnostic de pneumopathie non grave que nous portons rétrospectivement. Cela n'aurait pas aidé la prise en charge sauf que pour ce cas avec erreur de diagnostic on peut supposer être passé à côté de quelque chose : si cette patiente n'a pas reconsulté alors qu'elle avait une pneumopathie bactérienne nécessitant une antibiothérapie avec risque d'aggravation clinique en l'absence de celle-ci.

Nous ne disposons pas d'information sur la prise en compte de ces résultats par le service des urgences.

Tableau 14 : Caractéristiques et évolution des patients avec hémoculture positive

Patients avec HC+	Germe	Indication de l'hémoculture	Hypothèses aux urgences	Diagnostic final	Orientation
1	E. Coli	pertinente	Neutropénie fébrile	idem	Hospitalisation conventionnelle
2	E. Coli	pertinente	Infection urinaire masculine fébrile +sepsis	idem	Hospitalisation conventionnelle
3	E. Coli	pertinente	Fièvre sans point d'appel	pyélonéphrite	Hospitalisation conventionnelle
4	E. Coli	pertinente	Infection urinaire masculine fébrile	idem	Hospitalisation conventionnelle
5	E.Coli	pertinente	Sepsis + atb de moins de 3 mois	Angiocholite + K gastrique (Décès)	Hospitalisation conventionnelle
6	E. Coli (sécréteur Bactamase)	pertinente	Inf chambre imp ou site opératoire ou infection uro masculine	Infection de prothèse biliaire digestive	Hospitalisation conventionnelle
7	E.Coli + Enteroc.avium + Enterococcus casseliflavus + Morganella morg. + Proteus penneri	pertinente	Angiocholite ou cholécystite	Cholécystite	Hospitalisation conventionnelle
8	Staphylococcus épidermidis	Non pertinente	Syndrome grippal		Retour à domicile
9	Staphylococcus épidermidis	Non pertinente	Pyélonéphrite aigue		Retour à domicile
10	Staphylococcus épidermidis	pertinente	Fièvre sans point d'appel	Abcès pelvien post prostatectomie	Hospitalisation conventionnelle
11	Streptococcus pneumoniae	Non pertinent	Syndrome grippal	Pneumopathie (erreur diagnostic)	Retour à domicile
12	Streptococcus pneumoniae	pertinente	Pneumopathie grave	Pneumopathie grave avec abcès	USI/USC
13	Staphylococcus aureus + Klebsiella pneumoniae	pertinente	Pneumopathie grave	idem	USI/USC
14	Staphylococcus aureus	Pertinente (déficit immun)	Surinfection abcès cervical	idem	Hospitalisation conventionnelle
15	P. Aeruginosa	pertinente	Fièvre sans point d'appel	idem	UHCD
16	Streptococcus dysgalactiae	Pertinente (QSOFA +)	Erysipèle ou pneumopathie	Erysipèle	Hospitalisation conventionnelle
17	Enterobacter aerogenes	Pertinente (QSOFA+)	Pneumopathie Ou insuffisance cardiaque	Pneumopathie avec décès (neurofibromatose)	UHCD
18	Proteus vulgaris	pertinente	Infection urinaire masculine fébrile	Infection urinaire masculine fébrile obstructive	Hospitalisation conventionnelle
19	Prevotella bucae + streptococcus anginosus	Pertinente (QSOFA+ et alcoolisme)	Cellulite de la face	Cellulite de la face d'origine ORL	USI/USC

3 patients soit 16% ont été hospitalisés en USIC, pour deux pneumopathies graves et une cellulite de la face avec sepsis. Pour les 13 autres patients (68%) il s'agissait d'une hospitalisation conventionnelle ou à l'UHCD, les indications étaient toutes pertinentes.

V)4. Patients bactériémiques ayant eu une modification de diagnostic et proportion pour lesquels l'hémoculture a impacté le diagnostic ou la prise en charge

Cas 3 : patiente diabétique de 70 ans présentant une fièvre sans point d'appel et des frissons à son arrivée aux urgences rendant pertinent la réalisation de l'hémoculture, le diagnostic de pyélonéphrite est fait dans les suites aux urgences, l'hémoculture positive à *Escherichia Coli* n'a pas modifié le diagnostic (fait aux urgences) et elle aurait été non pertinente si ce diagnostic était connu dès le début de la prise en charge.

Cas 5 : patiente de 32 ans atteinte d'un cancer gastrique en soins palliatifs présentant un sepsis aux urgences ayant donc eu une hémoculture pertinente, le diagnostic d'angiocholite est fait en fin de prise en charge aux urgences, la pertinence de l'indication est conservée mais l'hémoculture positive à *Escherichia Coli* n'a pas modifié le diagnostic ni la prise en charge palliative de la patiente se terminant par un décès en hospitalisation.

Cas 6 : patient de 47 ans atteint de cancer digestif porteur d'une chambre implantable et pose récente de prothèse biliaire, hémoculture pertinente dans ce contexte de sepsis et de suspicion d'infection de corps étranger intra-vasculaire. La positivité de l'hémoculture a aidé à établir le diagnostic final en fin d'hospitalisation (bactériémie à *Escherichia Coli* BLSE sur translocation digestive et déplacement de prothèse biliaire) et à adapter la thérapeutique grâce à l'antibiogramme

Cas 10 : patient de 72 ans présentant une fièvre sans point d'appel rendant pertinente l'hémoculture mais celle-ci n'apporte pas de modification sur le diagnostic final en fin d'hospitalisation (abcès pelvien post prostatectomie) ni sur la prise en charge puisque la bactérie est contaminante à *staphylococcus épidermidis* .

Pour 4 patients sur 19 (21%) ayant eu une hémoculture positive le diagnostic a été modifié au cours de la prise en charge : pour 2 le diagnostic a évolué entre l'hypothèse initiale et la sortie des urgences (cas 3 et 5) sans implication du résultat de l'hémoculture et pour les 2 autres le

diagnostic a été modifié entre la prise en charge aux urgences et la fin d'hospitalisation conventionnelle (cas 6 et 10), le résultat de l'hémoculture a influencé seulement la prise en charge du cas 6.

La proportion des patients de l'étude pour lesquels le résultat de l'hémoculture modifie le diagnostic et le traitement est donc : 1 patient (0,5% [$<0\%$ -3%]), (cas 6) voire de 2 patients (1% [$<0\%$ -4%]) si on prend en compte la patiente diagnostiquée à tort d'un syndrome grippal ayant une pneumopathie à *pneumocoque*.

V)5. Pertinence des hémocultures en excluant le critère QSOFA ≥ 2

Pour 2 patients sur 19 l'hémoculture a été jugée pertinente en raison du seul critère QSOFA ≥ 2 chez des patients non hospitalisés en USI/USC (tableau 14) :

Cas 16 : érysipèle avec hémoculture positive à *streptococcus dysgalactiae* , pas d'impact sur le diagnostic fait au SAU ni la prise en charge en hospitalisation (antibiothérapie probabiliste antistreptococcique débutée aux urgences).

L'hémoculture est non pertinente en excluant le critère qsofa (érysipèle simple)

Cas 17 : pneumopathie avec hémoculture positive à *Enterobacter Aerogenes*, pas d'impact sur le diagnostic fait au SAU mais possible sur la thérapeutique hospitalière (antibiogramme/résistance possible aux aminopénicillines), décès dans les suites de cette pneumopathie, en contexte de neurofibromatose.

L'hémoculture est discutable en excluant le qsofa (pneumopathie non grave en initial)

En analysant de nouveau l'ensemble de l'échantillon selon la fiche de recueil de départ mais en excluant le critère QSOFA ≥ 2 qui était positif chez 52 patients (26% [20%-33%]) de l'échantillon , la proportion des hémocultures pertinente, non pertinente et discutable est modifiée.

En effet un QSOFA ≥ 2 est considéré comme un argument rendant pertinente la réalisation de l'hémoculture (annexe 2).

Tableau 15 : Pertinence de l'indication des hémocultures en excluant QSOFA \geq 2

Echantillon : 200 patients	Hémoculture pertinente	Hémoculture non pertinente	Hémoculture discutable	Hémoculture évitable (discutable ou non pertinente)
Avec QSOFA \geq 2	122 (61%)	44 (22%)	34 (17%)	78 (39%)
En excluant QSOFA \geq 2	100 (50%)	61 (31%)	39 (20%)	100 (50%)

En excluant ce critère la proportion d'hémoculture pertinente passe de 61% (54%-68%) à 50% (43%-57%) et celle d'hémoculture évitable de 39% (33%-46%) à 50% (43%-57%), tableau 15.

DISCUSSION

Cette étude concernait un échantillon de 200 patients tirés au sort sur l'ensemble de ceux ayant eu au moins une hémoculture lors de leur passage aux urgences du CHU de Nantes au cours de l'année 2016. Elle a permis de faire une évaluation des pratiques professionnelles concernant la pertinence des hémocultures réalisées aux urgences.

Cette discussion permet d'analyser les principaux résultats de l'étude et d'en émettre les intérêts et limites. Cela permettra d'envisager des perspectives et des axes d'amélioration notamment des pratiques professionnelles.

I-Discussion des principaux résultats

I.1) Caractéristiques des patients et des hémocultures

Au sein de l'échantillon le sexe masculin est majoritaire à 57%. La médiane des patients est de 61 ans (43-80), non considérés âgés selon la définition de l'OMS [75] basée à 65 ans ou plus. Au sein du groupe hémoculture non pertinente on retrouve la proportion la plus faible d'hospitalisation, de patients ayant un terrain particulier ou une comorbidité, de patients ayant eu au moins un symptôme fébrile avant et/ou aux urgences. Cela est corrélé à la non pertinence de l'hémoculture, par exemple il n'y a aucun intérêt à en réaliser chez une patiente sans antécédent présentant une pyélonéphrite simple et rentrant à domicile.

Concernant les hémocultures, 296 flacons ont été prélevés pour les 200 patients soit un ratio de 1,5 flacons par patient, la majorité soit 83% (77%-87%) ont eu une seule série d'hémocultures contre 14% (10-20%) ayant eu 2 séries.

C'est inférieur aux recommandations actuelles du REMIC [1] préconisant la réalisation de 2 à 3 séries d'hémocultures, soit 4 à 6 flacons, en effet 80 à 90% des bactériémies sont détectées dès le 1^{er} prélèvement et 88 à 99% pour 2 prélèvements. Il n'est pas recommandé de réaliser plus de 3 séries en raison du risque d'augmentation des contaminations.

Les services d'urgence sont particulièrement exposés à cette pratique de l'hémoculture « solitaire » (une série), pour plusieurs raisons comme un échec de ponction, une fièvre résolutive, un patient rentré à domicile, un oubli de prélèvement, le manque de temps.

Par ailleurs seulement 44 patients (22% [17%-28%]) ont eu pour leur prélèvement un couple (aérobie+anaérobie) d'hémocultures, c'est faible sachant que les recommandations actuelles [1] recommandent ce prélèvement couplé systématiquement. Il est indiqué de toujours prélever le flacon aérobie avant celui anaérobie.

Les prescriptions ne semblent pas homogènes ni standardisées au SAU de Nantes, dépendant du prescripteur médecin et du corps infirmier, avec parfois des prélèvements réalisés sans prescription médicale.

Dans certains cas le non prélèvement d'un flacon anaérobie est une perte de chance de documentation infectieuse, notamment lors de suspicions d'infections ORL ou digestives ; dans notre étude prenons l'exemple du patient ayant une cellulite grave de la face d'origine ORL, avec identification de *Prevotella buccae* et *Streptococcus anginosus* .

De plus certaines bactéries aéro-anaérobies comme les streptocoques et entérocoques se développent plus rapidement en anaérobiose et enfin le fait de doubler les flacons permet d'augmenter le volume de sang prélevé et donc d'accroître la sensibilité.

Le nombre de prélèvements est donc un déterminant important de la positivité des hémocultures.

I.2) Critère principal de jugement et hypothèses diagnostiques aux urgences

Il s'agit de la proportion de patients dont l'hémoculture est évitable, soit 39% (22% ayant une indication non pertinente et 17% discutable), soit 61% d'hémocultures pertinentes.

A l'échelle de 2016, cela concerne donc 1597 patients sur 4096 ayant eu une hémoculture chez qui on aurait pu éviter un prélèvement et ses conséquences notamment en termes de coût et de confort du patient, ce qui n'est pas négligeable.

En étudiant les motifs de recours aux urgences ayant motivé la réalisation d'hémocultures on peut mettre en évidence des pistes pour diminuer le nombre d'hémocultures évitables.

Les hypothèses diagnostiques les plus fréquemment évoquées aux urgences dans l'étude sont : les pneumopathies (36% [29-42%]), les infections urinaires (masculines et pyélonéphrites) pour 17% (12%-22%). la fièvre sans point d'appel (13% [9%-18%]), les infections intra-abdominales hors cholécystite et angiocholite (11% [7%-16%]).

Pour ces pathologies il existe des recommandations actuelles établies concernant les indications d'hémocultures, pourtant on les retrouve de façon non négligeable au sein du groupe hémoculture non pertinente de notre étude :

-25% de ces indications non pertinentes concernent des infections intra-abdominales

-16% sont des infections urinaires (pyélonéphrite simple ou infection masculine non fébrile non grave)

Concernant les infections digestives :

Les recommandations françaises [49] indiquent qu'il n'y a pas d'intérêt à réaliser d'hémocultures dans les cas d'infections digestives (hors cholécystite et angiocholite) sans critère de gravité sauf si le patient a reçu une antibiothérapie dans les 3 mois précédents, d'au moins 48h ou s'il est immunodéprimé ou si c'est une infection associée aux soins.

En effet les bactéries sont facilement prédites (*Escherichia Coli*, *Klebsiella sp*, *Bacteroides sp*, *Clostridium sp*, *Streptococcus sp*) et seront couvertes par l'antibiothérapie probabiliste (dont couverture des anaérobies). Les prélèvements de pus et liquides intra-abdominaux sont eux recommandés même s'il n'y a pas d'indication à l'hémoculture.

Les recommandations américaines de l'IDSA en 2010 [51] étaient similaires, tout comme la littérature internationale, par exemple *Jang* [50] rapporte dans son étude de 2007 à 2011 sur les péritonites seulement 11% d'hémocultures positives contre 69 % des prélèvements de liquide péritonéal.

Concernant les infections urinaires :

Les recommandations françaises [10] sont claires sur le fait que l'ECBU devrait dans la plupart des cas être le seul examen complémentaire réalisé sauf dans les cas d'infection urinaire masculine fébrile ou d'infection urinaire grave (sepsis /choc septique associé ou indication de drainage chirurgical ou interventionnel) où les hémocultures sont donc recommandées.

Ces données sont confirmées par la littérature internationale montrant que l'ECBU est en grande majorité positif contre souvent moins d'un quart des hémocultures avec une discordance ECBU/hémoculture quasi nulle ; cela est évoqué dans l'introduction avec par exemple *Thanassi* en 1997 [11] qui trouve 90% d'ECBU positifs contre 20,5% des hémocultures et aucune discordance entre les deux, *Buonaiuto* en 2004 [19] trouve lui 67% d'ECBU positifs contre 26% des hémocultures avec une discordance négligeable de 1,3%.

Il s'agit donc pour le prescripteur aux urgences soit d'une mauvaise connaissance des recommandations actuelles, d'une mauvaise analyse du contexte clinique ou encore d'une hémoculture réalisée sans prescription médicale, par exemple par une infirmière des urgences voulant faire « gagner du temps ».

Cela représente une part facilement évitable d'hémocultures en améliorant ces derniers points. Dans notre étude on peut prendre l'exemple du cas 9 : pyélonéphrite aigue simple rentrant à domicile avec une positivité à *staphylococcus épidermidis* , il s'agit d'une double erreur avec indication non pertinente d'hémoculture et une mauvaise pratique de prélèvement puisqu'il s'agit d'une contamination.

On observe également que les motifs non infectieux sont majoritaires (36% [24%-51%]) au sein de ce groupe hémocultures non pertinentes, il s'agit alors d'une mauvaise analyse ou d'un doute clinique, par exemple pour 2 cas de coliques néphrétiques où le prescripteur a émis une hypothèse d'infection urinaire fébrile en raison de frissons, ceux-ci étant en fait dus à la douleur.

Concernant les pneumopathies : elles sont le 1^{er} motif de recours aux hémocultures et sont majoritaires au sein des hémocultures discutables (85%[69%-94%]) , cela concerne 15%(10%-20%) des patients de l'étude, soit une part non négligeable d'hémocultures évitables.

Les recommandations françaises [21 ;22] indiquent que les hémocultures « peuvent » être réalisées dans les cas de pneumopathies non graves, nous les avons donc classées en indication « discutable » d'hémocultures dans notre protocole de départ.

Les recommandations américaines sont plus restrictives [23] en ne recommandant les hémocultures pour les pneumopathies non graves seulement si facteur aggravant comme une pathologie hépatique sévère ou l'alcoolisme chronique. Une revue de littérature internationale va dans le sens de ces dernières recommandations en montrant que le rendement des hémocultures est faible pour les pneumopathies non graves en hospitalisation conventionnelle (classée PSI III et IV, indice de gravité des pneumopathies) : 10,3%-16,1% selon *Waterer* en 2001 [30], 4,6%-6,2% selon *Campbell* en 2003 [31], 4,4% et 8,9% pour PSI I à V selon *Ishikawa* en 2013 [32] et *Van Werkhoven* en 2015 [38]. Les modifications thérapeutiques post hémoculture sont d'ailleurs très faible, par exemple 1,97 % pour *Campbell* [31].

Des auteurs comme *Metersky* [35] et *Falguera* [36] ont de plus tenter d'établir des tests prédictifs de bactériémie permettant de diminuer le nombre d'hémocultures dans les pneumopathies non graves, peu applicables en pratique.

Dans notre étude, parmi les 71 patients dont l'une des hypothèses diagnostiques aux urgences était une pneumopathie, seulement 3 ont eu une hémoculture positive à un pathogène (4% [1%-12%]), ce qui est très faible et deçà des proportions retrouvées dans la littérature internationale [30-32]. Il n'y a eu aucune hémoculture positive à un contaminant pour ces patients suspects de pneumopathie.

Une véritable économie des coûts de santé pourrait être réalisée en plaçant les pneumopathies non graves en une indication non pertinente d'hémoculture.

39% des hémocultures de l'étude auraient donc pu être évitées grâce à une meilleure connaissance des recommandations actuelles sur la pertinence des indications d'hémocultures. Il est nécessaire d'avoir des règles claires de prescription, ne plus avoir de prélèvements sans prescription et enfin d'améliorer l'analyse de chaque contexte clinique.

Cela représente un enjeu important pour un service d'urgences notamment en terme de coût, en effet un couple d'hémoculture coûte 21,60 euros, 2052 euros auraient pu être économisés pour l'étude soit 34505 euros à l'échelle de 2016, cela ne prenant en plus pas en compte le coût supplémentaire important de mise en culture au laboratoire.

Une piste supplémentaire pourrait être utilisée aux urgences lorsque la question de réalisation ou non de l'hémoculture se pose : l'utilisation de tests prédictifs de bactériémie.

En 2017 *Schiotto* a fait une revue de littérature de ces différents tests [76], le score clinique de *Shapiro* en 2008 [77] paraît intéressant ; il permet de classer les patients des urgences en bas, moyen et haut risque bactériémique selon 3 critères majeurs et 8 mineurs et aurait permis d'éviter 27% d'hémocultures sur une cohorte de 3730 patients avec une sensibilité de 80% et une VPN de 99,4%. Même si ce score est validé il est en réalité peu utilisé en pratique clinique en raison de critères trop nombreux et hétérogènes, d'autre part la spécificité est mauvaise permettant de renoncer aux hémocultures chez les patients à bas risque mais sans éviter les faux-positifs.

Le marqueur biologique PCT est également bon prédicteur de bactériémie [76] selon plusieurs méta-analyses, <0,5ng/mL la valeur prédictive négative est excellente de 98,4 à 99,9%. La PCT médiane pour les bactériémies à Gram négatif – germes associés à la plus haute élévation de la PCT – est à 2,2 ng/ml. La PCT est surtout utilisée pour exclure une bactériémie.

Enfin la fièvre (température >38,3) a souvent été décrite comme le moment adéquat pour prélever l'hémoculture mais la littérature ne la confirme pas comme un bon prédicteur de bactériémie, contrairement aux frissons et notamment les frissons solennels qui paraissent bien corrélés.

I.3) Critères de jugement secondaires

I.3)1. Hémocultures positives

Au sein de notre échantillon le taux de positivité des hémocultures était de 10% (6%-14%). L'analyse comparative des taux de positivité en fonction de la pertinence des hémocultures a fait apparaître un taux plus élevé au sein des hémocultures pertinentes (13% [8%-20%]) que pour celles non pertinentes (7% [2%-19%]). Cette différence n'était par contre pas significative statistiquement selon le test de Fisher utilisé ($p=0,41$).

Par ailleurs aucune hémoculture n'a été positive pour les hémocultures discutables, c'est-à-dire en grande majorité pour les pneumopathies non graves, cela conforte l'idée qu'il s'agit d'une part importante évitable d'hémocultures.

Ce taux de positivité est proche des données sur l'année 2016 à Nantes où 13% des hémocultures réalisées au SAU étaient positives. C'est également cohérent avec les données de la littérature retrouvant des taux proches de 10% [3 ;64-67].

Il existe plusieurs déterminants de positivité des hémocultures, tout d'abord la non pertinence de l'hémoculture n'est pas en faveur d'une positivité, par exemple dans le cas d'un érysipèle simple la prolifération bactérienne est tellement faible que la positivité ne serait que de 2 à 3% [4], prenons aussi encore l'exemple d'une pneumopathie simple avec l'article de *Coburn* [79] en 2012 regroupant 35 études montrant que la probabilité que l'hémoculture soit positive est de seulement 7% contre 69% en cas de choc septique.

D'autre part le nombre de flacons prélevés est un déterminant important de positivité des hémocultures comme nous avons pu l'expliquer en première partie de discussion, dans cette étude le ratio flacon/patient 1,5 était bien en deçà des recommandations actuelles.

Enfin le volume de sang mis en culture, c'est-à-dire un bon remplissage du flacon, est un élément clé dans le rendement des hémocultures. Cette donnée n'est pas connue pour notre étude.

Les recommandations actuelles [1 ;2] préconisent un remplissage d'au moins 10 mL pour chaque flacon chez les adultes, et de 1 à 3 mL chez les enfants, en effet la densité bactérienne est plus faible chez l'adulte que chez l'enfant ($<1\text{UFC/mL}$ contre $\geq 1000\text{ UFC}$) au cours des bactériémies ; cela équivaut donc à un volume nécessaire de 40 à 60mL (soit 4 à 6 flacons) permettant de détecter au moins 90% des bactériémies [1].

Plus le remplissage des flacons sera optimal plus on augmentera la sensibilité de détection d'une bactériémie, en passant d'un volume de 10mL à 20mL on augmente le pourcentage de positivité de 30% et donc la sensibilité de l'automate selon le REMIC [1] ; les dernières études tendent vers des résultats similaires :

-*Cockerill* en 2004 [80] : majoration du taux de positivité de 29,8% de 10 à 20mL, de 47,2% de 10 à 30 mL, de 57,9% de 10 à 40 mL

-*Patel* en 2011 [81] : majoration de 25,3% de 10 à 20mL, 35,4% de 10 à 30mL, 47,7% de 10 à 40mL et 63,9% de 10 à 60mL

A l'heure actuelle ces recommandations sont peu respectées, par exemple l'étude espagnole de *Bouza* [82] en 2007 retrouve un remplissage moyen par flacon de seulement 5mL. En France une étude sur 55 centres en 2013 [3] a montré un remplissage insuffisant dans 33 à 52% des cas avec un volume moyen par flacon de 2,8 à 9,3mL, au CHU de Nancy par exemple le volume est < 5mL pour 43 à 56% des flacons.

A l'heure actuelle un remplissage trop faible des flacons combiné à un nombre insuffisant de flacons prélevés concoure à un taux de positivité assez faible d'hémocultures.

Il paraît donc primordial d'améliorer la mise en œuvre de ces déterminants de positivité, en associant également un test prédictif de bactériémie comme nous l'avons expliqué précédemment, cela est actuellement difficile en pratique.

I.3)2. Hémocultures contaminées

Au sein de notre échantillon le taux de contamination des hémocultures était de 2% (1%-5%), cela correspondait à 16% (5%-38%) des hémocultures positives et *Staphylococcus épidermidis* a été la seule bactérie contaminante identifiée.

Dans la littérature les taux de contamination se situent entre 2 % et 12,5% et 30 à 50% des hémocultures positives seraient contaminées [3 ;6 ;67 ;83 ;84]. Les recommandations américaines [85 ;86] préconisent un seuil maximal de contamination à 3%.

La contamination s'effectue à partir de bactéries de la flore du patient [87], du préleveur ou de l'environnement, les espèces le plus souvent en cause sont les *staphylocoques à coagulase négative*, *bacillus*, *corynébactéries* ou *propionibacterium acnes*.

Cela crée une augmentation des coûts et de la durée d'hospitalisation, des difficultés d'interprétation de l'hémoculture et un possible usage inapproprié des antibiotiques, ainsi qu'une perte de confort pour le patient.

Dans notre étude on remarque qu'au sein des hémocultures positives et non pertinentes, les hémocultures contaminées sont majoritaires (67% [20%-94%]). Il s'agit donc d'une double erreur : d'une part ces hémocultures n'auraient pas dû être prélevé (un syndrome grippal et une pyélonéphrite simple) avec donc une perte de temps pour le soignant et de confort pour le patient et d'autre part un résultat de contamination n'apportant donc rien au diagnostic ni à la prise en charge avec en plus une majoration des coûts de laboratoire ; ces patients sont par contre rentrés à domicile, ne majorant pas davantage les frais hospitaliers.

La 3^e hémoculture positive contaminante concernait une indication pertinente chez un patient présentant une fièvre sans point d'appel (cas 10), cela n'a donc pas permis d'aider au diagnostic final en hospitalisation (abcès pelvien post prostatectomie) ni à la prise en charge.

Il existe plusieurs déterminants de contamination, les principaux sont un problème d'asepsie et la multiplication des prélèvements.

Tout d'abord concernant l'asepsie [1 ;3 ;66] l'hygiène des mains est indispensable ainsi que le port de gants avant de réaliser une antiseptie soignée de la peau du patient (large et sans repasser sur la zone traitée) ainsi que du bouchon d'hémoculture avec un produit à base d'alcool ou d'iode ; un masque devrait également être porté. Le site de ponction est également important, il faut privilégier l'avant-bras (pli du coude) ou la main et éviter la ponction par cathéter.

Dans sa revue de littérature de 2015 sur les déterminants pouvant diminuer le taux d'hémocultures contaminées *Garcia* [87] a montré qu'une amélioration des techniques d'asepsie a permis de passer à un taux de 3,9% à 1,6%. Il paraît indispensable de réaliser des formations régulières du personnel médical et paramédical sur ces techniques.

Ensuite l'autre déterminant majeur de contamination des hémocultures est le nombre de prélèvements réalisés, en effet plus on multiplie les prélèvements plus on majore ce risque de contamination [1 ;3]. En 2002, *Lamy* confirme ce fait dans son étude [88], elle montre qu'en réalisant 2 ponctions au lieu d'une la proportion de contaminants au sein des hémocultures positives apasse de 37% (32%-42%) à 46%(40%-53%), et à 64%(55%-73%) pour 3 ponctions. Elle évoque une nouvelle méthode qui émerge depuis quelques années : la technique du prélèvement unique [3 ;66 ;88], c'est-à-dire le fait de réaliser en une seule ponction la totalité des prélèvements (4 à 6 flacons recommandés soit 2 à 3 couples aéro-anaérobie) au lieu de les faire en plusieurs ponctions (plusieurs séries) comme c'est encore indiqué dans les recommandations traditionnelles. Ce concept a vu le jour suite à la remise en question d'une bactériémie intermittente sur laquelle était fondée le principe de répétition des hémocultures dans le temps, elle serait en fait continue mais avec des concentrations bactériennes variables.

Cette nouvelle stratégie confère ainsi plusieurs avantages : une meilleure sensibilité de détection d'une bactériémie puisque les 4 à 6 flacons seront prélevés pendant cette ponction unique, ainsi il n'y a pas d'oubli ultérieure de prélèvement et la sensibilité est alors meilleure puisque le volume sanguin est plus important. Selon *Lamy* [88] pour un prélèvement de 4 à 6 flacons correctement remplis la sensibilité est optimale de 81 à 89%, de 8 à 12 flacons la sensibilité stagne entre 90 et 92%. Les autres avantages sont : un meilleur confort du patient et la préservation de son capital veineux, une antibiothérapie plus précoce si positivité, une diminution des coûts avec moins de matériel utilisé, un gain de temps pour le soignant ainsi qu'une diminution du risque d'AES.

En réalisant ce prélèvement unique au lieu des ponctions multiples (en respectant les bonnes conditions d'asepsie) on diminue donc le risque de contamination, comme la montrait Garcia [87] avec un taux passant de 6,7% à 2,3%.

La qualité globale des soins est améliorée, les seuls inconvénients sont la difficulté à transmettre ce message de changement des pratiques professionnelles et par ailleurs ce prélèvement unique n'est pas indiqué en pédiatrie et pour le diagnostic des endocardites, enfin l'interprétation peut être plus difficile en cas de flacon contaminé.

En France, même si le prélèvement unique est reconnu par la Société française de microbiologie [1] seulement 17% des hôpitaux l'utilisaient de manière exclusive en 2013 et 21% de façon concomitante avec les prélèvements multiples [89], un vrai travail d'information et de formation devrait être réalisé vu tous les avantages que présente la stratégie du prélèvement unique ; cela est confirmé par l'étude prospective sur plusieurs centres français de *Dargère* en 2014 [84] où le prélèvement unique de 4 flacons était significativement supérieur aux prélèvements multiples notamment en terme de sensibilité.

I-3)3. Impact des hémocultures sur le diagnostic et la prise en charge (tableau 14)

La proportion des patients de l'étude pour lesquels le résultat de l'hémoculture modifie le diagnostic et le traitement est de 1 patient (0,5% [$<0\%$ -3%]) (cas 6) voire de 2 patients (1% [$<0\%$ -4%]) si on prend en compte la patiente diagnostiquée à tort d'un syndrome grippal ayant une pneumopathie à pneumocoque.

Cette proportion est faible et difficilement interprétable devant le faible échantillon de l'étude et l'analyse rétrospective, une étude prospective sur une plus grande population permettrait de

mieux évaluer l'impact des hémocultures sur le diagnostic et la prise en charge des patients suspects de bactériémies aux urgences.

La littérature internationale confirme des proportions faibles de modifications de diagnostic ou de traitement suite aux résultats de l'hémoculture :

- Perl* [5] montre une modification thérapeutique dans 1% des cas pour les érysipèles
- concernant les pyélonéphrites aiguës *McMurray* [12] ne montre aucune modification thérapeutique post hémoculture et seulement 0,2% de discordance avec l'ECBU, même résultat pour *Chen* [17] et *Buonaito*[19] avec 0 modification et 1,3% de discordance
- concernant les pneumopathies non graves, aucune modification thérapeutique post hémoculture selon *Waterer* [30], par contre pour les pneumopathies graves il retrouve une modification de 20% confirmant l'intérêt de les réaliser dans ce cas

I-3)4. Pertinence du critère qSOFA (tableau 15)

En 2016 la notion de sepsis et choc septique a été modifiée par une conférence de consensus internationale [61] faisant abandonner la notion de sepsis grave, et incluant la notion de qsofa (annexe 2). Si ce score rapide est ≥ 2 aux urgences c'est un argument en faveur d'un sepsis et prédictif de mortalité, l'hémoculture est alors pertinente.

Dans notre étude des résultats importants concernent ce critère.

Tout d'abord pour les patients 16 et 17, l'hémoculture a été jugée pertinente sur le seul critère $qSOFA \geq 2$, dans les 2 cas le diagnostic n'a pas été impacté par ces hémocultures puisqu'il a été fait aux urgences.

Cas 16 : concernant la prise en charge thérapeutique l'hémoculture positive à *streptococcus dysgalactiae* n'a pas eu d'impact non plus puisqu'une antibiothérapie probabiliste antistreptococcique a été introduit dès les urgences suite au diagnostic d'érysipèle simple, si ce diagnostic avait été supposé initialement l'indication d'hémoculture aurait été non pertinente en excluant le critère qSOFA.

Cas 17 : l'hémoculture positive à *Enterobacter aerogenes* a pu être utile dans la prise en charge thérapeutique hospitalière de ce patient atteint d'une pneumopathie dans un contexte de neurofibromatose, pour étudier l'antibiogramme devant de possibles résistances aux

aminopenicillines. L'hémoculture était discutable si on avait exclu le critère qsofa (pneumopathie non grave en initial), or il y a une aggravation secondaire du patient suivi d'un décès gardant donc une indication pertinente du critère qSOFA pour ce cas grave.

Hormis ce cas 17, on peut se poser la question de l'intérêt de l'intégration de ce critère qSOFA \geq 2 dans les indications pertinentes d'hémocultures.

En effet l'impact est très faible avec un seul patient bactériémique où ce critère a pu avoir un impact soit une proportion négligeable de 0,5% (<0%-3%) et de plus la proportion d'hémoculture évitable est encore plus importante si on exclut ce critère : de 39% (33%-46%) à 50% (43%-57%), avec donc de multiples bénéfices sur le confort patient, le temps soignant, les gains financiers et une meilleure qualité de soin globale.

Exclure ce critère des indications pertinentes ne semble pas apporter une perte de chance au patient selon les résultats de l'étude, en effet en analysant le terrain des patients ayant un qSOFA \geq 2 on se rend compte qu'il s'agit en fait de patients non graves non atteints de sepsis.

Le critère s'est positivé à un instant t de la prise en charge aux urgences selon l'état hémodynamique du patient (fréquence respiratoire \geq 22/min, Glasgow \leq 13, Pas \leq 100mmHg), parfois lors dans un contexte algique ou selon le terrain du patient, une personne âgée par exemple est en effet plus rapidement confuse en raison d'un état cognitif fragile de base.

Cette analyse est à relativiser vu le faible échantillon et le recueil rétrospectif des données.

Malgré l'existence de plusieurs tests prédictifs de mortalité, et donc tout récemment l'ajout du qSOFA, l'évaluation clinique au lit du patient reste indispensable s'adaptant à chaque contexte, un qSOFA positif chez un patient de 90 ans algique et confus sur une simple pyélonéphrite est différent d'un qSOFA positif chez patient de 50 ans sans antécédent présentant un sepsis sur pneumopathie grave par exemple.

Les études prospectives évaluant la qualité du qSOFA comme prédicteur de mortalité sont pour l'instant rares. En 2016 l'étude de *Churpek* [90] montre que le qSOFA n'est pas le meilleur score aux urgences pour prédire la mortalité ou une hospitalisation en soins intensifs, le score en tête de liste est le NEWS (National Early Warning Score), suivi du qSOFA puis du SRIS. En 2017 l'étude de cohorte internationale de *Freund* [91] montre une meilleure précision pronostique de mortalité en utilisant le qsofa plutôt que les critères de SRIS ou sepsis sévère, la mortalité était de 24% pour les patients qsofa positifs contre 3% pour les autres.

II-Intérêt et limites de l'étude

Il existe plusieurs limites à notre étude mais les données paraissent tout de même cohérentes avec celles retrouvées dans la littérature notamment pour le taux d'hémocultures positives et contaminées et les espèces bactériennes identifiées.

D'une part s'agit d'une étude monocentrique réalisée sur des patients d'un seul centre d'urgences.

Ensuite l'échantillon peut paraître trop faible, notamment pour l'analyse des critères secondaires, pouvant rendre difficile l'interprétation des données dues à cette faible représentation des hémocultures positives.

De plus il existe un biais d'information à deux niveaux : d'une part le recueil des données a été réalisé de façon rétrospective et d'autre part deux intervenants ont recueilli ces données.

Ces dernières étaient directement liées à la bonne tenue ou non des dossiers médicaux informatiques lors du passage aux urgences avec donc une probable non homogénéité des données. Pour limiter le risque d'erreur entre les deux intervenants nous avons rédigé une notice précise pour uniformiser la saisie des données dans un formulaire unique (annexes 1 et 2) et chaque hypothèse diagnostique a été classée en indication pertinente, non pertinente ou discutable dans la méthodologie. Enfin les données des 20 premiers dossiers ont été recueillies par les 2 intervenants ensemble.

L'intérêt principal de l'étude était de réaliser une évaluation des pratiques professionnelles aux urgences du CHU de Nantes par rapport aux recommandations actuelles pour pouvoir évaluer la proportion d'hémoculture évitable et ainsi proposer des pistes d'amélioration.

Cela a pu être réalisé en comparant les résultats de l'étude avec les données internationales et nouvelles stratégies actuelles concernant les indications d'hémocultures.

III-Axes d'amélioration et perspectives

L'étude retrouve une proportion de 39% d'hémocultures évitables, cela représente une marge importante d'amélioration à apporter, surtout sur les principales pathologies en cause que sont les pneumopathies sans critères de gravité, les infections urinaires et les infections abdominales (hors cholécystite et angiocholite). Il pourrait être intéressant de rédiger une fiche concernant ces pathologies pour indiquer la pertinence ou non de l'hémoculture selon le contexte clinique du patient, cette fiche pourrait également être intégrée au logiciel millénium lors de la prescription de l'hémoculture par le personnel médical.

La réalisation de l'hémoculture doit être protocolisée pour avoir des prescriptions homogènes et en respectant les recommandations actuelles.

De plus il paraît indispensable d'effectuer une formation théorique des infirmières pour rappeler la non indication de prélèvement des hémocultures sans prescription médicale et en leur indiquant les pathologies en cause où une amélioration est à apporter.

Enfin il faut réaliser d'une part une évaluation de leurs pratiques professionnelles sur leurs méthodes de prélèvement et réaliser une formation pratique pour rappeler les techniques d'asepsie pour diminuer davantage les contaminations même si le taux est de seulement 2% dans l'étude, inférieur donc au seuil cible recommandé de 3% ; d'autre part appuyer sur l'importance d'un meilleur remplissage des flacons et de l'intérêt du couple aéro-anaérobie.

Par ailleurs il serait intéressant de mettre en place la stratégie du prélèvement unique qui paraît avoir de multiples avantages, surtout dans un service d'urgences, le but est d'augmenter la sensibilité de détection des bactériémies.

Ces axes d'amélioration permettraient de façon certaine d'éviter des frais de laboratoire inutiles et d'hospitalisation, de diminuer l'usage inappropriée d'antibiotiques, d'améliorer le confort du patient et du soignant en évitant une perte de temps en prélevant des hémocultures inutiles.

En plus de ces axes d'amélioration au niveau médical avec réalisation d'une fiche de protocoles et paramédicale avec une formation théorique et pratiques des infirmières nous pouvons envisager des perspectives notamment après analyses des critères secondaires.

Ainsi nous pourrions modifier les critères de pertinence en retirant le qSOFA qui semble surestimer le risque de bactériémie, notamment chez les sujets plus âgés ou ce critère est souvent positif. De plus il serait intéressant d'affiner l'estimation des taux de positivité des hémocultures dans les trois sous-groupes en faisant une nouvelle étude, plutôt prospective, avec des effectifs plus importants.

CONCLUSION

Les bactériémies sont associées à une mortalité de l'ordre de 13 à 20%, d'où l'importance de les détecter efficacement et de façon précoce par les hémocultures, dès la prise en charge du patient aux urgences.

Au cours des dernières années, les prélèvements d'hémocultures aux urgences ont augmenté sans fondement scientifique et sans preuve de pertinence. Cette proportion d'hémocultures évitables n'est pas connue, ce qui a conduit à la réalisation de notre étude.

Après une revue de la littérature internationale et une analyse des recommandations actuelles émises par les sociétés savantes il a été mis au point un protocole définissant pour chaque pathologie les indications pertinentes, non pertinentes ou discutables d'hémocultures. Ces deux derniers critères composent ainsi les hémocultures évitables, avec une proportion non négligeable de 39% dans notre étude.

Diminuer les hémocultures évitables est un enjeu de santé publique. En effet elles induisent une majoration des frais hospitaliers et notamment des coûts de laboratoire, un risque d'hospitalisation inutile et de prescription inappropriée d'antibiotiques pouvant aggraver l'émergence actuelle de résistance. De plus réussir à éviter ces hémocultures permettrait d'améliorer le confort du patient et de la qualité globale des soins en évitant une perte de temps pour le soignant, primordial dans un service d'urgences.

Les pathologies principalement en cause sont les infections urinaires, digestives (hors cholécystite et angiocholite) et les pneumopathies notamment celles non graves où les hémocultures ne devraient plus être prélevées. Une formation médicale sur les indications pertinentes ou non d'hémocultures devrait être réalisée ainsi que la rédaction d'un formulaire protocolisé sur le logiciel informatique.

Par ailleurs le rendement des hémocultures reste faible même lorsqu'elles sont pertinentes avec un taux de détection des bactériémies de l'ordre de 10% dans notre étude, semblable aux données actuelles. Les principales pistes d'amélioration sont tout d'abord d'obtenir une meilleure sensibilité de détection des bactériémies en prélevant le nombre recommandé de 4 à 6 flacons et en ayant un volume de sang optimal d'au moins 10mL par flacon ; vu la réalisation massive d'hémoculture solitaire aux urgences (une seule série) la marge de progression est importante. D'autre part le contrôle des contaminations est important, dans notre étude la

proportion de 2% respecte le seuil cible de 3% des recommandations américaines mais une formation du personnel paramédical sur le rappel des règles d'asepsie ne serait que bénéfique tout comme la mise en place de la stratégie du prélèvement unique.

Cette solution semble la plus intéressante pour améliorer le rendement des hémocultures dans un service d'urgence pour obtenir un meilleur confort patient, un gain de temps soignant et une meilleure prise en charge en diminuant le retard à l'antibiothérapie.

La perspective d'une nouvelle étude prospective est nécessaire en vue d'évaluer ces axes d'amélioration après leur mise en place ainsi que pour affiner les taux de positivité dans chaque sous-groupe de pertinence en utilisant des effectifs plus importants.

ANNEXES

Annexe 1 Formulaire de recueil des données

ID épisode nom prénom IPP datapral

Hypothèses diagnostiques au cours du séjour au SAU

sepsis/choc sept neutropénie fébrile
 pneumonie exacerbation BPCO
 méningite inf osseuse / articul
 pyélonéphrite endocardite
 infect urïn masculin fièvre sans point d'appel
 angiocholite inf ORL à risque
 cholécystite inf gynéco
 infect.intra-abdo érysipèle
 cellulite maxillofaciale Dermohypodermite nécrosante
 inf site opératoire inf matériel étranger

Complément diagnostique

Epanché pleural obst voies urïn antibio ≤ 3 mois blessure / morsure
 abcès pulm inf assoc soins blessure en immersion

qSOFA > ou = à 2

PAS < ou égale 110 mmHg
 FR > ou égale 22 /min
 GCS < 13 ou confusion

Terrain à risque d'infection grave

grossesse
 Déficit immunitaire
 Hépatopathie Chronique Sévère
 alcoolisme chronique
 Insuffisance rénale chronique terminale / Dialyse
 Prothèse valvulaire
 toxicomanie IV
 retour voyage à risque (palu, diarrhée invasive)

Autres hypothèses diagnostiques

Autiothérapie administrée aux urgences

amox + acide clav piperacilline-tazo
 ceftazoxime/ceftriaxime oflo/cipro
 amoxicilline levofloxacine
 macrolide cotrimoxazole
 pristinamycine carbapenème
 aminoside imidazole

Hypothèses diagnostiques à la sortie de l'accueil

n°1 n°2 n°3

orientation après SAU

Diagnostic en fin d'hospitalisation

Indication Hémoc :

Pertinente
 Discutable
 Non pertinente

Annexe 2 Notice recueil de données

Les champs de la 1ère ligne (ID, épisode, Nom, Prénom, IPP, date de prélèvement) sont pré remplis par intégration automatique à partir de la base de données fourni par le laboratoire.

Hypothèses diagnostics au cours du séjour au SAU

- Plusieurs cases peuvent être cochées
- Sepsis : association SIRS + infection suspectée/avérée
 - > SIRS : 2 critères sur 4
 - o Température $\geq 38,3^\circ$ ou $\leq 36^\circ$
 - o Fc > 90 bpm
 - o FR > 20 /min ou PaCO₂ < 32 mmHg
 - o GB > 12 giga/L ou < 4 giga/L
 - Sepsis sévère : Sepsis + défaillance d'organe
 - o Hémodynamique : PAs < 90 mmHg, PAM < 70 mmHg ou $\bar{PAs} > 40$ mmHg ou lactatémie > 2 mmol/L
 - o Respiratoire : PaO₂/FiO₂ < 250 ou < 200 en présence d'une pneumonie
 - o Neurologique : GCS < 13 ou confusion
 - o Rénale : oligurie aigue ou créatinine > 20 mg/L
 - o Hépatique : bilirubinémie > 2 mg/dL
 - o Coagulopathie : plaquettes < 100 Giga/L, ou INR $> 1,5$ ou TCA > 60 s
 - Choc septique : Sepsis sévère avec hypotension ne répondant au remplissage ou nécessité de mettre en place une amine vasopressive@
 - Autres hypothèses diagnostics : Possibilité de renseigner d'autres hypothèses diagnostics en texte libre dans les champs. Ne renseigner que les hypothèses pouvant expliquer la présence d'une fièvre : contexte lésionnel (polytraumatisme, chirurgie majeure, hématome volumineux, hémorragie méningée, pancréatite aiguë), maladie thrombo-embolique veineuse, contexte inflammatoire (lupus en poussé, maladie de Still, sd catastrophique des antiphospholipides, DRESS syndrome, erythrodermie), contexte néoplasique (cancer solide multimétastatique, hémopathie maligne, nécrose tumorale), Sd d'hyperthermie : coup de chaleur, sd malin des neuroleptique, endocrinopathie (thyrotoxicose, phéochromocytome)

qSOFA

- PAs : pression artérielle systolique la plus basse³ au cours du passage au SAU
- FR : fréquence respiratoire la plus élevée au cours du passage au SAU
- Trouble fonctions supérieures : GCS < 13 ou confusion
 - - positif si $>$ ou égal à 2
- Fièvre/frissons/hypothermie avant ou au SAU :
 - Fièvre = T° $\geq 38,3^\circ$
 - Hypothermie = T $< 36^\circ$

Complément diagnostique :

- Epanchement pleural : si présumé d'origine infectieuse dans le cadre d'une pneumopathie (ne pas mettre un émoussement du cul de sac pleural bilatéral)
 - Antibiothérapie dans les 3 derniers mois à l'exception des traitements dit « minutes »

Infection associée aux soins :

- > classiquement infection survenant après 48h d'hospitalisation ou dans les 7 jours suivant une hospitalisation. Le délai de 48h doit être relativisé et l'on doit apprécier les éléments propres à chaque patient, ses antécédents et la pathologie évoquée.
- > infection urinaire associée aux soins : infection sur sonde à demeure, ou infection survenant dans les 7 jours suivant un sondage ou une procédure portant sur l'arbre urinaire.

- Blessure/morsure
- Blessure en immersion

Terrain a risque d'infection grave :

- Grossesse en cours
- Deficit immunitaire : cancer solide ou hemopathie non controlee, therapeutique aplasiant ou aplasie connue, corticotherapie au long cours et superieure a 0,5mg/kg/j, biotherapie ciblee
- Hepatopathie chronique
- Alcoolisme chronique
- Insuffisance renale chronique terminale / Dialyse
- Prothese valvulaire
- Toxicomanie IV
- Retour de voyage en zone a risque (paludisme, diarrhees bacteriennes, BMR...)

Indication aux hemocultures :

La pertinence est evaluee sur les hypotheses diagnostiques evoquees pendant tout le sejour aux urgences, et pas seulement sur l'hypothese diagnostique a la fin du sejour aux urgences.

Une indication d'hémoculture était définie comme pertinente si l'observation medicale des urgences mentionne au moins une des hypotheses diagnostiques suivantes :

- Sepsis (au sens de la conference de consensus de 2016, anciennement denomme sepsis severe) ou choc septique (5) ou qSOFA ≥ 2
- Pneumonie ayant un des criteres de severite suivants : hospitalisation en unite de soins intensifs, abcedation, epanchement pleural, leucopenie, asplenie, hepatopathie chronique severe, alcoolisme
- Meningite
- Pyelonephrite grave (obstructive et/ou associee a un sepsis/choc septique)
- Infection urinaire masculine febrile ou grave (obstructive et/ou associee a un sepsis/choc septique)
- Angiocholite et Cholecystite
- Infection intra-abdominale en cas d'antibiotherapie dans les 3 mois precedents, de choc septique, d'immunodepression ou d'infection associee aux soins
- Infection sur corps etranger intravasculaire
- Erysipele associe a un des elements suivants : chimiotherapie anticancereuse, neutropenie, deficit severe de l'immunité cellulaire, blessure en situation d'immersion, morsure
- Dermohyperdermite bacterienne necrosante
- Fièvre sans point d'appel évident, et suspectée d'origine bactérienne
- Endocardite
- Neutropénie fébrile
- Suspicion d'infection osseuse ou articulaire et infection ostéo-articulaire fébrile sur Matériel

Une indication d'hémoculture est définie comme non pertinente si l'observation médicale des urgences ne contient que des hypotheses diagnostiques pour lesquelles il est recommande par une société savante de ne pas prelever d'hémoculture :

- Les pyélonéphrites non graves (sans sepsis ni obstacle sur les voies urinaires) et infections urinaires associées aux soins non grave
- Les infections urinaires masculines non fébriles
- Les érysipèles sans une des comorbidités suivantes (chimiothérapie anticancéreuse, neutropénie, déficit sévère de l'immunité cellulaire, blessure sous immersion, morsure)

- Les infections intra-abdominales en l'absence des critères suivants : antibiothérapie dans les 3 mois précédents, de choc septique, d'immunodépression ou d'infection associée aux soins

Une indication d'hémoculture est définie comme discutable si l'observation médicale des urgences ne contient que des hypothèses diagnostiques pour lesquelles il n'est ni recommandé de prélever une hémoculture, ni de n'en pas prélever :

- Pneumonie en l'absence des critères suivants de sévérité : hospitalisation en unité de soins intensifs, abcédation, épanchement pleural, leucopénie, asplénie, hépatopathie chronique sévère, alcoolisme
- Exacerbation aiguë de BPCO en cas de comorbidités ou diagnostic incertain
- Infections fébriles à risque de type ORL (mastoïdites, sinusite ethmoïdale, sinusite sphénoïdale) ou maxillo-faciales (cellulite)
- Infections gynécologiques fébriles

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Bibliothèque - REMIC [Internet]. [cité 28 juin 2017]. Disponible sur: <http://bacterioweb.univ-fcomte.fr/bibliotheque/remic.htm>
- [2] Pilly E, Épaulard O, Le Berre R, Tattevin P, Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales (France). ECN.Pilly: maladies infectieuses et tropicales : préparation ECN, tous les items d'infectiologie. 2017.
- [3] Aissa et Jeanmaire, 16^e journée nationale d'infectiologie année 2015, bonnes pratiques de prélèvements des hémocultures [En ligne] <https://docplayer.fr/25792318-Bonnes-pratiques-de-prelevements-les-hemocultures.html> Consulté le 28 juin 2017
- [4] Peyramond D. Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française, Société Française de Dermatologie. Conférence de consensus. Erysipèle et fasciite nécrosante: prise en charge. *Med Mal Infect.* 2000;30:241-5
- [5] Bezalel Perl Nathan P, Gottehrer David, Raveh Yechiel, Schlesinger Bernard, Rudensky Amos M, Yinnon. Cost-Effectiveness of Blood Cultures for Adult Patients with Cellulitis. *Clinical Infectious Disease.* 1 déc 1999;29 (6): 1483-1488.
- [6] Peralta G, Padrón E, Roiz MP, De Benito I, Garrido JC, Talledo F, et al. Risk factors for bacteremia in patients with limb cellulitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* oct 2006;25(10):619-26.
- [7] Gunderson CG, Martinello RA. A systematic review of bacteremias in cellulitis and erysipelas. *J Infect.* févr 2012;64(2):148-55.
- [8] Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Dellinger EP, Goldstein EJC, Gorbach SL, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2014;59(2):e10-52.
- [9] Bauer S, Aubert CE, Richli M, Chuard C. Blood cultures in the evaluation of uncomplicated cellulitis. *Eur J Intern Med.* déc 2016;36:50-6.

- [10] Caron F, Galperine T, Fleteau C, Azria R, Bonacorsi S, Bruyère F, et al. Practice guidelines for the management of adult community-acquired urinary tract infections. *Médecine et Maladies Infectieuses* [Internet]. 1 août 2018 [cité 27 nov 2018];48(5):327-58. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0399077X17310363>
- [11] Thanassi M. Utility of urine and blood cultures in pyelonephritis. *Acad Emerg Med*. Août 1997;4(8):797-800.
- [12] McMurray BR, Wrenn KD, Wright SW. Usefulness of blood cultures in pyelonephritis. *Am J Emerg Med*. mars 1997;15(2):137-40.
- [13] Smith WR, McClish DK, Poses RM, Pinson AG, Miller ST, Bobo-Moseley L, et al. Bacteremia in young urban women admitted with pyelonephritis. *Am J Med Sci*. janv 1997;313(1):50-7.
- [14] Wing DA, Park AS, Debuque L, Millar LK. Limited clinical utility of blood and urine cultures in the treatment of acute pyelonephritis during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. juin 2000;182(6):1437-40.
- [15] Pasternak null, Topinka null. Blood cultures in pyelonephritis: Do results change therapy? *Acad Emerg Med*. oct 2000;7(10):1170.
- [16] Hsu C-Y, Fang H-C, Chou K-J, Chen C-L, Lee P-T, Chung H-M. The clinical impact of bacteremia in complicated acute pyelonephritis. *Am J Med Sci*. oct 2006;332(4):175-80.
- [17] Chen Y, Nitzan O, Saliba W, Chazan B, Colodner R, Raz R. Are blood cultures necessary in the management of women with complicated pyelonephritis? *J Infect*. oct 2006;53(4):235-40.
- [18] Gordo Remartínez S, Nuevo González JA, Cano Ballesteros JC, Sevillano Fernández JA, Granda Martín MJ, Audibert Mena L. [Characteristics of acute pyelonephritis at a short-stay medical unit]. *Rev Clin Esp*. sept 2009;209(8):382-7.
- [19] Buonaiuto VA, Marquez I, De Toro I, Joya C, Ruiz-Mesa JD, Seara R, et al. Clinical and epidemiological features and prognosis of complicated pyelonephritis: a prospective observational single hospital-based study. *BMC Infect Dis*. 10 déc 2014;14:639.

[20] Ledochowski S, Abraham P-S, Jacob X, Dumitrescu O, Lina G, Lepape A, et al. Relevance of blood cultures in acute pyelonephritis in a single-center retrospective study. *Intern Emerg Med*. août 2015;10(5):607-12.

[21] Chidiac C. Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte. Pneumonie aiguë communautaire. Exacerbations de bronchopneumopathie chronique obstructive. *Médecine et Maladies Infectieuses* [Internet]. mai 2011 [cité 27 nov 2018];41(5):221-8. Disponible sur: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0399077X10002763>

[22] Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française, Association Pédagogique Nationale pour l'Enseignement de la Thérapeutique, Association de Perfectionnement des Pneumologues libéraux, Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales, Société Française de Microbiologie, Société Francophone de Médecine d'Urgence, et al. [15th Consensus Conference on anti-infectious treatments: management of infections of the lower respiratory tract in the immunocompetent adult. Short text]. *Rev Pneumol Clin*. févr 2007;63(1):7-18

[23] Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. *Clinical Infectious Diseases* [Internet]. 1 mars 2007 [cité 27 nov 2018];44(Supplement_2):S27-72. Disponible sur: http://academic.oup.com/cid/article/44/Supplement_2/S27/372079/Infectious-Diseases-Society-of-AmericaAmerican

[24] Feldman C, Ross S, Mahomed AG, Omar J, Smith C. The aetiology of severe community-acquired pneumonia and its impact on initial, empiric, antimicrobial chemotherapy. *Respir Med*. mars 1995;89(3):187-92.

[25] Alvarez-Sánchez B, Alvarez-Lerma F, Jordà R, Serra J, López-Cambra MJ, Sandar MD. [Prognostic factors and etiology in patients with severe community-acquired pneumonia admitted at the ICU. Spanish multicenter study. Study Group on Severe Community-Acquired Pneumonia in Spain]. *Med Clin (Barc)*. 21 nov 1998;111(17):650-4.

[26] Bodí M, Rodríguez A, Solé-Violán J, Gilavert MC, Garnacho J, Blanquer J, et al. Antibiotic prescription for community-acquired pneumonia in the intensive care unit: impact of adherence to Infectious Diseases Society of America guidelines on survival. *Clin Infect Dis*. 15 déc 2005;41(12):1709-16.

- [27] Erdem H, Turkan H, Cilli A, Karakas A, Karakurt Z, Bilge U, et al. Mortality indicators in community-acquired pneumonia requiring intensive care in Turkey. *Int J Infect Dis.* sept 2013;17(9):e768-772.
- [28] Díaz A, Alvarez M, Callejas C, Rosso R, Schnettler K, Saldías F. [Clinical picture and prognostic factors for severe community-acquired pneumonia in adults admitted to the intensive care unit]. *Arch Bronconeumol.* janv 2005;41(1):20-6.
- [29] Garcia-Vidal C, Fernández-Sabé N, Carratalà J, Díaz V, Verdaguer R, Dorca J, et al. Early mortality in patients with community-acquired pneumonia: causes and risk factors. *Eur Respir J.* sept 2008;32(3):733-9.
- [30] Waterer GW, Wunderink RG. The influence of the severity of community-acquired pneumonia on the usefulness of blood cultures. *Respir Med.* janv 2001;95(1):78-82.
- [31] Campbell SG, McIvor RA, Joanis V, Urquhart DG. Can we predict which patients with community-acquired pneumonia are likely to have positive blood cultures? *World J Emerg Med.* 2011;2(4):272-8.
- [32] Ishikawa G, Nishimura N, Kitamura A, Yamano Y, Tomishima Y, Jinta T, et al. Impact of blood cultures on the changes of treatment in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Open Respir Med J.* 2013;7:60-6.
- [33] Lee J, Hwang SS, Kim K, Jo YH, Lee JH, Kim J, et al. Bacteremia prediction model using a common clinical test in patients with community-acquired pneumonia. *Am J Emerg Med.* juill 2014;32(7):700-4.
- [34] Potel G, Caillon J, Batard E. Pneumonies communautaires non graves : la recherche d'une documentation microbiologique est nécessaire. *Journal des Anti-infectieux.* 2015;17:29-32.
- [35] Metersky ML, Ma A, Bratzler DW, Houck PM. Predicting bacteremia in patients with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 1 févr 2004;169(3):342-7.
- [36] Falguera M, Trujillano J, Caro S, Menéndez R, Carratalà J, Ruiz-González A, et al. A prediction rule for estimating the risk of bacteremia in patients with community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis.* 1 août 2009;49(3):409-16.

- [37] Lee JH, Kim YH. Predictive factors of true bacteremia and the clinical utility of blood cultures as a prognostic tool in patients with community-onset pneumonia. *Medicine (Baltimore)*. oct 2016;95(41):e5058.
- [38] van Werkhoven CH, Huijts SM, Postma DF, Oosterheert JJ, Bonten MJM. Predictors of Bacteraemia in Patients with Suspected Community-Acquired Pneumonia. *PLoS ONE*. 2015;10(11):e0143817.
- [39] Makam AN, Auerbach AD, Steinman MA. Blood culture use in the emergency department in patients hospitalized for community-acquired pneumonia. *JAMA Intern Med*. mai 2014;174(5):803-6.
- [40] SPILF. Prise en charge des méningites bactériennes aiguës communautaires (à l'exclusion du nouveau-né) [Internet]. 2008. Disponible sur: <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/documents/consensus/2008-Meningites-court.pdf>
- [41] SPILF. Recommandations, prise en charge des méningites bactériennes. Actualisation 2017 de la conférence de consensus [Internet]. [cité 3 déc 2018]. Disponible sur: <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/desc/2017/seminaire-avril-2017/cours-mercredi-12.04/recommandations-meningites-bacteriennes-xduval.pdf>
- [42] Aronin SI, Peduzzi P, Quagliarello VJ. Community-acquired bacterial meningitis: risk stratification for adverse clinical outcome and effect of antibiotic timing. *Ann Intern Med*. 1 déc 1998;129(11):862-9.
- [43] Lu C-H, Huang C-R, Chang W-N, Chang C-J, Cheng B-C, Lee P-Y, et al. Community-acquired bacterial meningitis in adults: the epidemiology, timing of appropriate antimicrobial therapy, and prognostic factors. *Clin Neurol Neurosurg*. sept 2002;104(4):352-8.
- [44] Proulx N, Fréchette D, Tøye B, Chan J, Kravcik S. Delays in the administration of antibiotics are associated with mortality from adult acute bacterial meningitis. *QJM*. avr 2005;98(4):291-8.
- [45] Viallon A, Desseigne N, Marjollet O, Birynczyk A, Belin M, Guyomarch S, et al. Meningitis in adult patients with a negative direct cerebrospinal fluid examination: value of cytochemical markers for differential diagnosis. *Crit Care*. 2011;15(3):R136.

[46] Casado MI, Moreno Alonso F, Juárez Belaunde AL, Heredero Gálvez E, Talavera Encinas O, Julián-Jiménez A. Ability of procalcitonin to predict bacterial meningitis in the emergency department. *Neurologia*. févr 2016;31(1):9-17.

[47] McArthur R, Edlow JA, Nigrovic LE. Validation of the bacterial meningitis score in adults presenting to the ED with meningitis. *Am J Emerg Med*. juill 2016;34(7):1265-7.

[48] Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, Kaufman BA, Roos KL, Scheld WM, et al. Practice Guidelines for the Management of Bacterial Meningitis. *Clinical Infectious Diseases* [Internet]. 1 nov 2004 [cité 3 déc 2018];39(9):1267-84. Disponible sur: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1086/425368>

[49] Montravers P, Dupont H, Leone M, Constantin J-M, Mertes P-M, Société française d'anesthésie et de réanimation (Sfar), et al. Guidelines for management of intra-abdominal infections. *Anaesth Crit Care Pain Med*. avr 2015;34(2):117-30.

[50] Jang JY, Lee SH, Shim H, Choi JY, Yong D, Lee JG. Epidemiology and Microbiology of Secondary Peritonitis Caused by Viscus Perforation: A Single-Center Retrospective Study. *Surg Infect (Larchmt)*. août 2015;16(4):436-42.

[51] Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, Rodvold KA, Goldstein EJC, Baron EJ, et al. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 15 janv 2010;50(2):133-64.

[52] 1Prise en charge de la lithiase biliaire (texte court) | SNFGE.org - Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive [Internet]. [cité 3 déc 2018]. Disponible sur: <https://www.snfge.org/content/prise-en-charge-de-la-lithiase-biliaire-texte-court>

[53] Boutami M. Cholécystostomie pour cholécystite aiguë : Gestion, surveillance et impact sur la prise en charge de la pathologie lithiasique [Internet]. 2014 [cité 16 janv 2017]. Disponible sur: <http://archive.bu.univ-nantes.fr/pollux/show.action?id=ade6acf2-e9ff-4f97-89ed-c5a5735fe79c>

[54] Pilly E, Épaulard O, Le Berre R, Tattevin P, Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales (France). ECN.Pilly: maladies infectieuses et tropicales : préparation ECN, tous les items d'infectiologie. 2017.

[55] Penack O, Becker C, Buchheidt D, Christopeit M, Kiehl M, von Lilienfeld-Toal M, et al. Management of sepsis in neutropenic patients: 2014 updated guidelines from the Infectious Diseases Working Party of the German Society of Hematology and Medical Oncology (AGIHO). *Ann Hematol*. juill 2014;93(7):1083-95.

[56] Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of america. *Clin Infect Dis*. 15 févr 2011;52(4):e56-93.

[57] Flowers CR, Seidenfeld J, Bow EJ, Karten C, Gleason C, Hawley DK, et al. Antimicrobial prophylaxis and outpatient management of fever and neutropenia in adults treated for malignancy: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. *J Clin Oncol*. 20 févr 2013;31(6):794-810.

[58] Baugh CW, Wang TJ, Caterino JM, Baker ON, Brooks GA, Reust AC, et al. Emergency Department Management of Patients With Febrile Neutropenia: Guideline Concordant or Overly Aggressive? *Acad Emerg Med*. janv 2017;24(1):83-91.

[59] Carmona-Bayonas A, Jiménez-Fonseca P, Virizuela Echaburu J, Sánchez Cánovas M, Ayala de la Peña F. The time has come for new models in febrile neutropenia: a practical demonstration of the inadequacy of the MASCC score. *Clin Transl Oncol*. 13 mars 2017;

[60] Pilly E, Épaulard O, Le Berre R, Tattevin P, Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales (France). ECN.Pilly: maladies infectieuses et tropicales : préparation ECN, tous les items d'infectiologie. 2017.

[61] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA [Internet]*. 23 févr 2016 [cité 3 déc 2018];315(8):801-10. Disponible sur:

<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2492881>

[62] González-Del Vecchio M, Bunsow E, Sánchez-Carrillo C, Garcia Leoni E, Rodríguez-Créixems M, Bouza E. Occult bloodstream infections in adults: a « benign » entity. *Am J Emerg Med.* sept 2014;32(9):966-71.

[63] Goto M, Al-Hasan MN. Overall burden of bloodstream infection and nosocomial bloodstream infection in North America and Europe. *Clinical Microbiology and Infection* [Internet]. 1 juin 2013 [cité 3 déc 2018];19(6):501-9. Disponible sur: [https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X\(14\)61507-X/abstract](https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(14)61507-X/abstract)

[64] Kelly AM. Clinical impact of blood cultures taken in the emergency department. *J Accid Emerg Med* [Internet]. juill 1998 [cité 3 déc 2018];15(4):254-6. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1343139/>

[65] Cisneros-Herreros JM, Sánchez-González M, Prados-Blanco MT, Llanos-Rodríguez C, Vigil-Martín E, Soto-Espinosa de los Monteros B, et al. [Blood cultures in the emergency department]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* mars 2005;23(3):135-9.

[66] Dargère DS, Caen C. Modalités de prélèvement des hémocultures: Hémoculture unique? [Internet] Disponible sur : <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/enseignement/gericco/2015/2015-Gericco-Hemocultures-Dargere.pdf>

[67] Roth A, Wiklund AE, Pålsson AS, Melander EZ, Wullt M, Cronqvist J, et al. Reducing Blood Culture Contamination by a Simple Informational Intervention. *Journal of Clinical Microbiology* [Internet]. 1 déc 2010 [cité 3 déc 2018];48(12):4552-8. Disponible sur: <https://jcm.asm.org/content/48/12/4552>

[68] Bekeris LG, Tworek JA, Walsh MK, Valenstein PN. Trends in Blood Culture Contamination: A College of American Pathologists Q-Tracks Study of 356 Institutions. *Arch Pathol Lab Med.* 2005;129:4.

[69] Schiffman RB, Strand CL, Meier FA, Howanitz PJ. Blood culture contamination: a College of American Pathologists Q-Probes study involving 640 institutions and 497134 specimens from adult patients. *Arch Pathol Lab Med.* mars 1998;122(3):216-21.

[70] Pilly E, Épaulard O, Le Berre R, Tattevin P, Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales (France). ECN.Pilly: maladies infectieuses et tropicales : préparation ECN, tous les items d'infectiologie.Surveillance des porteurs de valves et prothèses vasculaires. 2017.

[71] Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta J-P, Del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC)Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). European Heart Journal [Internet]. 21 nov 2015 [cité 8 déc 2018];36(44):3075-128. Disponible sur: <https://academic.oup.com/eurheartj/article-lookup/doi/10.1093/eurheartj/ehv319>

[72] Pilly E, Épaulard O, Le Berre R, Tattevin P, Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales (France). ECN.Pilly: maladies infectieuses et tropicales : préparation ECN, tous les items d'infectiologie.Infection ostéo-articulaire de l'adulte et de l'enfant 2017.

[73] Guery B, Roblot F, Schmit J-L, Strady C, Varon E. SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE INFECTIEUSE DE LANGUE FRANÇAISE Président : Jean-Paul Stahl Pôle de Médecine aiguë spécialisée, CHU de Grenoble.. 2009;62.

[74] Antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires hautes de l'adulte et l'enfant. Argumentaire. Médecine et Maladies Infectieuses [Internet]. déc 2005 [cité 8 déc 2018];35(12):578-618. Disponible sur: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0399077X05002556>

[75] OMS | Rapport mondial sur le vieillissement et la santé [Internet]. WHO. [cité 20 nov 2018]. Disponible sur: <http://www.who.int/ageing/publications/world-report-2015/fr/>

[76] Netgen. Détection d'une bactériémie par des hémocultures : qui en bénéficie ? [Internet]. Revue Médicale Suisse. [cité 10 déc 2018]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2017/RMS-N-579/Detection-d-une-bacteriemie-par-des-hemocultures-qui-en-beneficie>

[77] Shapiro NI, Wolfe RE, Wright SB, Moore R, Bates DW. Who Needs a Blood Culture? A Prospectively Derived and Validated Prediction Rule. Journal of Emergency Medicine [Internet]. 1 oct 2008 [cité 10 déc 2018];35(3):255-64. Disponible sur: [https://www.jem-journal.com/article/S0736-4679\(08\)00444-7/abstract](https://www.jem-journal.com/article/S0736-4679(08)00444-7/abstract)

[78] Jones GR, Lowes JA. The systemic inflammatory response syndrome as a predictor of bacteraemia and outcome from sepsis. *QJM*. juill 1996;89(7):515-22.

[79] Coburn B, Morris AM, Tomlinson G, Detsky AS. Does This Adult Patient With Suspected Bacteremia Require Blood Cultures? *JAMA* [Internet]. 1 août 2012 [cité 11 déc 2018];308(5):502-11. Disponible sur: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/1273022>

[80] Cockerill FR, Wilson JW, Vetter EA, Goodman KM, Torgerson CA, Harmsen WS, et al. Optimal Testing Parameters for Blood Cultures. *Clin Infect Dis* [Internet]. 15 juin 2004 [cité 11 déc 2018];38(12):1724-30. Disponible sur: <https://academic.oup.com/cid/article/38/12/1724/304691>

[81] Patel R, Vetter EA, Harmsen WS, Schleck CD, Fadel HJ, Cockerill FR. Optimized Pathogen Detection with 30- Compared to 20-Milliliter Blood Culture Draws. *Journal of Clinical Microbiology* [Internet]. 1 déc 2011 [cité 11 déc 2018];49(12):4047-51. Disponible sur: <https://jcm.asm.org/content/49/12/4047>

[82] Bouza E, Sousa D, Rodríguez-Crèixems M, Lechuz JG, Muñoz P. Is the Volume of Blood Cultured Still a Significant Factor in the Diagnosis of Bloodstream Infections? *J Clin Microbiol* [Internet]. sept 2007 [cité 11 déc 2018];45(9):2765-9. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2045273/>

[83] Hall KK, Lyman JA. Updated Review of Blood Culture Contamination. *Clinical Microbiology Reviews* [Internet]. 1 oct 2006 [cité 11 déc 2018];19(4):788-802. Disponible sur: <https://cmr.asm.org/content/19/4/788>

[84] Dargère S, Parienti J-J, Roupie E, Gancel P-E, Wiel E, Smaiti N, et al. Unique blood culture for diagnosis of bloodstream infections in emergency departments: a prospective multicentre study. *Clinical Microbiology and Infection* [Internet]. 1 nov 2014 [cité 11 déc 2018];20(11):O920-7. Disponible sur: [https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X\(14\)65348-9/abstract](https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(14)65348-9/abstract)

[85] Clinical practice guideline: prevention of blood culture contamination *Clinical Practice Guidelines* [Internet]. Guideline Central. [cité 11 déc 2018]. Disponible sur: <https://www.guidelinecentral.com/summaries/clinical-practice-guideline-prevention-of-blood-culture-contamination/#section-424>

[86] Dawson S. Blood culture contaminants. *Journal of Hospital Infection* [Internet]. 1 mai 2014 [cité 16 déc 2018];87(1):1-10. Disponible sur: [https://www.journalofhospitalinfection.com/article/S0195-6701\(14\)00089-9/abstract](https://www.journalofhospitalinfection.com/article/S0195-6701(14)00089-9/abstract)

[87] Garcia RA, Spitzer ED, Beaudry J, Beck C, Diblasi R, Gilleeny-Blabac M, et al. Multidisciplinary team review of best practices for collection and handling of blood cultures to determine effective interventions for increasing the yield of true-positive bacteremias, reducing contamination, and eliminating false-positive central line-associated bloodstream infections. *American Journal of Infection Control* [Internet]. nov 2015 [cité 16 déc 2018];43(11):1222-37. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0196655315007488>

[88] Lamy B, Roy P, Carret G, Flandrois J-P, Delignette-Muller ML. What is the relevance of obtaining multiple blood samples for culture? A comprehensive model to optimize the strategy for diagnosing bacteremia. *Clin Infect Dis*. 1 oct 2002;35(7):842-50.

[89] Royer G, Meusy A, Bouzinbi N. « Blood culture practices : urgently needed improvement is more easily achieved with the single sampling strategy » in presented at the 25th European Congress of Clinical and Infectious Diseases (ECCMID), Copenhagen ;2015 ;25-8.

[90] qSOFA, SIRS, and Early Warning Scores for Detecting Clinical Deterioration in Infected Patients Outside the ICU | Request PDF [Internet]. [cité 21 déc 2018]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/308393297_qSOFA_SIRS_and_Early_Warning_Scores_for_Detecting_Clinical_Deterioration_in_Infected_Patients_Outside_the_ICU

[91] Freund Y, Lemachatti N, Krastinova E, Laer MV, Claessens Y-E, Avondo A, et al. Prognostic Accuracy of Sepsis-3 Criteria for In-Hospital Mortality Among Patients With Suspected Infection Presenting to the Emergency Department. *JAMA* [Internet]. 17 janv 2017 [cité 21 déc 2018];317(3):301-8. Disponible sur: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2598268>

Vu, le Président du Jury,
Professeur Gilles POTEL
PU-PH

Vu, le Directeur de thèse,
Professeur Éric BATARD
PU-PH

Vu, le Doyen de la Faculté,

Titre de thèse :

La pertinence des hémocultures réalisées aux urgences

RESUME

Introduction : Les bactériémies sont associées à une mortalité de 13 à 20%, d'où l'importance de les détecter efficacement et précocement par les hémocultures, dès la prise en charge du patient aux urgences. Ces dernières années, les prélèvements d'hémocultures ont augmenté sans fondement scientifique et sans preuve de pertinence. Cette proportion d'hémocultures évitables n'est pas connue, ce qui a conduit à la réalisation de l'étude.

Matériel et méthodes : Etude rétrospective monocentrique sur l'année 2016 ayant permis une évaluation des pratiques professionnelles. Le critère d'inclusion était l'ensemble des patients admis aux urgences du CHU de Nantes au cours de cette période et ayant eu au moins une hémoculture (hors UHCD).

Résultats : 200 patients ont été inclus après randomisation, 39% des hémocultures réalisées étaient évitables avec pour pathologies en cause les infections urinaires, digestives (hors cholécystite et angiocholite) et les pneumopathies non graves. Le ratio flacons/patient était de 1,5 avec 10% d'hémocultures positives, un taux de contamination de 2%, concordant avec les données de la littérature. L'impact des hémocultures est faible, leurs résultats ont modifié le diagnostic ou le traitement pour 1% des patients.

Conclusion : Diminuer les hémocultures évitables est un enjeu de santé publique pour éviter des frais hospitaliers inutiles, un usage inapproprié d'antibiotiques et améliorer le confort du patient et le temps soignant, primordial aux urgences. Une formation médicale devrait être réalisée sur la pertinence de ces prélèvements selon les recommandations, notamment sur les pathologies décrites. Le rendement des hémocultures pourrait être amélioré avec une meilleure asepsie, en optant pour la stratégie de prélèvement unique en vue de tendre au nombre optimal de 4 à 6 flacons prélevés selon les données actuelles. Une nouvelle étude prospective avec un effectif plus important serait intéressante pour évaluer ces axes d'amélioration.

MOTS-CLES

Hémocultures, bactériémie, urgences, pratiques