Le niveau de procalcitonine sérique est-il un déterminant de la prescription d'antibiotiques en cas de suspicion de syndrome grippal surinfecté en gériatrie ?

P. Simon, M. Colas, N. Camsonne-Pioline, P. Baune, M. Noaillon, J. Houdre, C. Souques, J.S. Vidal, A.-L. Vetillard, N. Houenou-Quenum, et al.

► To cite this version:

P. Simon, M. Colas, N. Camsonne-Pioline, P. Baune, M. Noaillon, et al.. Le niveau de procalcitonine sérique est-il un déterminant de la prescription d'antibiotiques en cas de suspicion de syndrome grippal surinfecté en gériatrie ?. NPG: Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie, 2019, 19, pp.215 - 220. 10.1016/j.npg.2019.03.006 . hal-03488026

HAL Id: hal-03488026

<https://hal.science/hal-03488026>

Submitted on 20 Dec 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial| 4.0 International License

Le niveau de **procalcitonine sérique est-il un déterminant de la prescription d'antibiotiques en cas de suspicion de syndrome grippal surinfecté en gériatrie ?**

Is the level of serum procalcitonin a determinant **for** the prescription of antibiotics in case of suspicion of **superinfected** influenza-like syndrome in geriatrics?

P. Simon (1) ; M. Colas (1) ; N. Camsonne-Pioline (1) ; P. Baune (2) ; M. Noaillon (1) ; J. Houdre (1) ; C. Souques (1) ; JS. Vidal (3); A-L Vetillard (1) ; N. Houenou-Quenum (1) ; N. Brunetti (1) ; P. Pham (4) ; AM. Roque (2) ; E. Karoubi (1) ; Trivalle C (1) M. Neiss (1) ; E.Duron (1)(5).

(1) Services de gériatrie soins de suite rééducation et gériatrie aiguë, Hôpital Paul Brousse, APHP -94800 Villejuif

(2) Virologie-hygiène, Hôpital Paul-Brousse (AP-HP), Villejuif.

(3) Gériatrie, Hôpital Broca (APHP), Paris ; Université Paris Descartes.

(4) Biochimie et oncogénétique INSERM-UMRs 1193, Hôpital Paul-Brousse (AP-HP), Villejuif

(5) Université Paris-Sud XI, Centre de Recherche en Epidémiologie et Santé des Population-Dépression et Antidépresseurs, INSERM UMR-1178, Le Kremlin-Bicêtre, France,

Auteur correspondant : pauline.simon2@aphp.fr

Tel : 0145593824

Fax : 0145593822

Les auteurs n'ont pas de conflits d'intérêt.

Résumé

Le diagnostic de surinfection bactérienne de la grippe est difficile. Notre objectif était d'évaluer les déterminants (dont la **procalcitonine**, PCT) de la prescription d'antibiotiques en cas de symptômes grippaux dans une population âgée hospitalisée en gériatrie. Soixante-quatorze patients ayant bénéficié de la recherche des virus grippaux ($87,1 \pm 6,10$ ans) ont été inclus prospectivement : 14 avaient la grippe, 10 une autre virose ; 41,9% ont reçu des antibiotiques. Les facteurs associés à la prescription d'antibiotiques étaient les anomalies auscultatoires ($p = 0,05$), une fréquence respiratoire $> 22/\text{mn}$ ($0,005$), des globules blancs élevés ($p = 0,03$), une albuminémie basse ($p = 0,04$), une C-réactive protéine (CRP) élevée ($p = 0,0005$) et une PCT élevée ($p = 0,01$). En analyse multivariée, les signes auscultatoires restaient un facteur indépendant de la mise sous antibiotiques mais pas le taux de PCT. La PCT n'est donc pas un facteur indépendant de décision de mise sous antibiotiques contrairement à la CRP, conformément aux études conduites dans d'autres populations.

Mots-clés : **procalcitonine** ; grippe ; antibiotiques ; sujet âgé.

Summary

Bacterial **superinfection** during **influenza** is a difficult **diagnosis**. Our objective was to evaluate **the** determinants **for** antibiotic prescriptions (**in particular** procalcitonin (PCT)) during **an influenza outbreak** among elderly patients hospitalized in geriatric settings. Seventy-four patients **screened for** influenza or other rhinovir**uses** (**aged** $87.1 \text{ years} \pm 6.10$) were prospectively included: 14 **had influenza** and **10 had other** rhinovirus infections; 41.9% were treated with antibiotics. Factors associated with the prescription of antibiotics were auscultatory abnormalities ($p = 0.05$), respiratory rate $> 22 / \text{min}$ (0.005), elevated white blood **cell count** ($p = 0.03$), low albumin ($p = 0.04$), **high** C-reactive protein (CRP) ($p = 0.0005$) and

high PCT ($p = 0.01$). In multivariate analysis, only abnormal lung examination and CRP remained independent determinants of antibiotic prescriptions, but not PCT.

Keywords: procalcitonin; influenza; antibiotics; elderly people.

Lors d'une épidémie à virus respiratoire dans une population de sujets âgés hospitalisés, la différence entre grippe simple et surinfectée est difficile en raison des présentations atypiques des pathologies infectieuses (fragilité et **immunosénescence**) [1][2]. L'épidémie 2016-2017 a été responsable, en France, d'une augmentation de 2400 décès, sur 14 400 cas de grippe [3] et une étude menée par la Société Française de Gériatrie et Gériatologie dans les unités de soins de longue durée, établissements pour personnes âgées dépendantes (EHPAD), soins de suite réadaptation (SSR), et gériatrie (UGA) retrouvait un taux de mortalité de 12,3% [4]. Le principal facteur de mortalité dans ces situations est la surinfection bactérienne secondaire [5]. Les examens complémentaires classiques (radiologie standard, recherche d'un syndrome inflammatoire biologique) sont peu performants pour distinguer une pneumonie virale d'une surinfection bactérienne [6][7]. Pourtant, la prescription d'antibiotiques doit être raisonnée afin d'éviter d'aggraver les résistances bactériennes.

Ainsi, des études [8] ont été menées afin d'élaborer des arbres décisionnels pour la prescription d'antibiotiques qui **pourraient** venir à manquer si une épidémie mondiale de grippe sévère, telle que la grippe espagnole de 1918, survenait. Ces études [8] montrent que la PCT pourrait éliminer le diagnostic de surinfection bactérienne et éviter la prescription inutile d'antibiotiques. Néanmoins, elles n'ont pas été réalisées sur des populations gériatriques polypathologiques et dépendantes.

L'objectif de cette étude était d'évaluer les déterminants (dont la mesure de la PCT) de la prescription d'antibiotiques en cas de suspicion de syndromes grippaux surinfectés dans une population âgée hospitalisée.

MATERIELS ET METHODES

Population

Les patients hospitalisés à l'hôpital Paul Brousse (APHP) en UGA ou en SSR présentant une fièvre inexplicée ou des symptômes pulmonaires ou rhinopharyngés motivant la recherche de la grippe par écouvillonnage nasal du 04/12/2017 au 30/01/2018, dans le cadre de l'épidémie hivernale de grippe, ont été prospectivement inclus. Les patients présentant une fièvre d'une autre cause évidente (cholécystite, érysipèle par exemple) ont été exclus.

Bilan

Tous les **patients** inclus ont bénéficié d'un examen clinique complet, d'un examen biologique comprenant **numération-formule** sanguine, ionogramme sanguin, albuminémie, protéine C-reactive (CRP), et écouvillonnage nasal avec recherche de **grippe A** ou **B** et virus respiratoire syncytial (VRS). Un bilan hépatique, des hémocultures et un examen cytbactériologique des urines étaient réalisés selon le contexte clinique. Les virus de la grippe A ou B et le VRS ont été recherchés par une réaction quantitative de *Reverse **Transcriptase**-Polymerase Chain*.

Le dosage de la **procalcitonine** a été systématiquement réalisé dans le laboratoire de biochimie par électrochimiluminescence sur l'automate Cobas 8000 de Roche.

La positivité de la PCR grippe entraînait une mise en isolement et une prescription de Tamiflu® selon les recommandations du Haut Conseil de la Santé Publique [9].

Analyse statistique

Les données des patients ayant reçu des antibiotiques ou non ont été comparées en **termes** de moyenne ($\pm$ écart-type) pour les variables continues et en **termes** d'effectif (pourcentage) pour

les variables catégorielles et des comparaisons ont été effectuée par des tests de Student pour les variables continue et des χ^2 pour les variables catégorielles.

En raison de la distribution non normale de la PCT et de la CRP, les tests statistiques ont été réalisés avec une transformation logarithmique de ces variables mais les variables non transformées ont été présentées dans les tableaux et les résultats.

Afin de trouver les principaux déterminants indépendants de la prescription d'antibiotiques, une analyse multivariée a été réalisée, par un modèle de régression logistique, incluant l'ensemble des facteurs associés à la prescription d'antibiotiques en analyse univariée. Une valeur de $p < 0,05$ a été considérée comme significative. Les analyses statistiques ont été réalisées grâce au logiciel R version 3.1.1 (*R Core Team (2014). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <http://www.R-project.org/>*).

RESULTATS

Soixante-quatorze patients ont été inclus. Leur âge moyen était de $87,1 \pm 6,1$ ans (59,5% étaient des femmes). Le Mini mental State Examination (MMSE) moyen était de $15,2 \pm 7,8/30$. Les patients présentaient de la fièvre (80,6%), une toux (47,9%), un encombrement bronchique et/ou des sibilants (40,8%), une $SpO_2 < 95\%$ (31,9%), une fréquence respiratoire $> 22/\text{min}$ (14,3%), et des signes d'insuffisance cardiaque droite ou gauche (11,3%). Trente et un sujets inclus (41,9%) ont reçu des antibiotiques.

Les caractéristiques et les symptômes des patients sont présentés dans le tableau 1 de manière globale et selon la prise ou non d'antibiotiques. Les seuls signes cliniques significativement associés à la prise d'antibiotiques étaient l'encombrement bronchique auscultatoire ou la présence de sibilants (51,2% pour les patients mis sous antibiotiques versus 25% chez les

patients non mis sous antibiotiques, $p = 0,05$) et une fréquence respiratoire supérieure à 22/mn ($p = 0,005$).

Les caractéristiques biologiques et virales des patients sont présentées dans le tableau 2 de manière globale et selon la prise ou non d'antibiotiques. Aucun virus n'était retrouvé pour 50% des patients, 10 avaient la grippe A, 4 la grippe B, 5 une infection à VRS et 5 une autre infection virale. La PCT moyenne était de $0,86 \pm 3,13$ mg/l. Les signes associés à la mise sous antibiotiques étaient des leucocytes plus élevés ($10\ 666 \pm 4876$ vs 9224 ± 3013 , $p=0,03$), une CRP plus élevée (111 ± 90 mg/l vs $50,2 \pm 46,8$ mg/l, $p = 0,0005$), une albuminémie plus basse ($31,6 \pm 4,1$ g/l vs $33,5 \pm 3,4$ g/l, $p = 0,04$) et une PCT plus élevée ($1,30 \pm 4,06$ vs $0,236 \pm 0,376$, $p = 0,01$).

Le tableau 3 présente les résultats de l'analyse multivariée. Selon le modèle utilisé, les principaux déterminants sont la présence à l'auscultation d'un encombrement ou de sibilants, une CRP élevée et un ECBU positif.

DISCUSSION

Dans notre étude, concernant des sujets âgés, polypathologiques, hospitalisés, la concentration sérique de la PCT n'est pas un déterminant indépendant de la mise sous antibiotiques contrairement à la concentration sérique de la CRP, ou la présence d'un encombrement bronchique ou de râles sibilants. Ainsi, les gériatres prescripteurs n'ont pas considéré que le taux de PCT sanguin seul était suffisamment discriminant pour choisir d'introduire ou non un traitement par antibiotiques. Si l'intérêt de la PCT est bien documenté pour le diagnostic des infections pulmonaires bactériennes chez l'adulte jeune [10][11][12]), les données sont plus

rare et souvent controversées dans les populations gériatriques. L'étude prospective de Stucker et al. [2] qui incluait des patients de plus de 75 ans, admis en gériatrie aiguë (n=218), a mis en évidence qu'une PCT $\geq 0,5$ ng/ml n'était pas un déterminant indépendant d'infection bactérienne (odds ratio [intervalle de confiance à 95%] OR = 1,77 [0,5-6,6]) contrairement à la CRP ≥ 3 mg/ml (OR = 3,4 [1,1-10,6]). La PCT avait une bonne spécificité mais une mauvaise sensibilité. En revanche, les faux négatifs de PCT étaient corrélés à des états infectieux moins graves que les vrais positifs. La valeur de la PCT avait ainsi un intérêt pour identifier les patients atteints d'infections graves mais pas pour discriminer l'existence d'une infection bactérienne ou non. Par ailleurs, la méta-analyse de Lee et al [13] incluant 4 études dont 3 chez des patients de plus de 75 ans montre que la PCT a une bonne valeur prédictive négative en cas de sepsis mais une valeur prédictive positive insuffisante, n'étant ainsi utile qu'en association à des éléments cliniques et d'autres examens pour étayer le diagnostic. L'intérêt du dosage de la PCT a été très peu étudié en population gériatrique, pour le diagnostic de surinfection bactérienne pulmonaire d'infection respiratoire virale (grippe ou autre). La méta-analyse de Wu et al [14] incluant 3 études conduites en réanimation, 2 aux urgences et 1 en service d'aigu chez des patients d'âge moyen 77 ans (extrêmes : 25-103 ans) a montré que le taux de PCT a une haute sensibilité (0,84 [0,75-0,90]) et une mauvaise spécificité (0,64 [0,58-0,69]) pour identifier les infections bactériennes. Il en résulte une bonne valeur prédictive négative. Les auteurs concluent que, dans ce contexte, la PCT peut constituer un bon outil d'élimination, toutefois l'étude n'a pas été menée dans une population spécifiquement gériatrique. Ceci est confirmé par 2 autres études en réanimation dans des populations d'âge moyen [15][16]. La moindre spécificité de la PCT avec l'âge peut s'expliquer par l'immunosénescence caractérisée par une inflammation systémique à bas bruit, permanente, et une difficulté immunitaire à répondre au stress [17]. La PCT est produite par presque toutes les cellules parenchymateuses, stimulées par l'IL-1, par l'IL-6 et le TNF α .

Chez le sujet âgé, des mécanismes associant inflammation chronique et abaissement de la réserve fonctionnelle de cellules parenchymateuses altèrent la production de PCT [13]. De plus, le dosage de la PCT sérique perd de la sensibilité dans les infections locales, et de la spécificité en cas de cancer, infarctus du myocarde ou chirurgie récente [18][19].

En analyse multivariée, les facteurs déterminant la mise sous antibiotiques étaient biologiques (CRP, ECBU positif) et cliniques (auscultation pulmonaire ($p = 0,09$)). Aussi, comme les présentations cliniques sont souvent atypiques en gériatrie - la fièvre pouvant être absente dans des infections sévères par exemple [17][20] - les médecins gériatres prescrivent des antibiotiques sur un faisceau d'arguments. Toutefois, l'existence d'un ECBU positif témoigne souvent d'une colonisation bactérienne [21] qui ne devrait pas entraîner la prescription d'antibiotiques [22].

Notre étude présente plusieurs limites : un site unique, une population sélectionnée (hôpital gériatrique) avec des médecins formés à la gériatrie et un effectif faible. Ses forces sont qu'elle a été menée dans la population très âgée (âge moyen de 87,1 ans) polypathologique, et qu'elle a étudié l'impact du taux de PCT sanguin sur la prescription d'antibiotiques en vie réelle.

Nos résultats montrent que la PCT n'est pas un déterminant indépendant de la mise sous antibiotiques dans cette population. Les gériatres, formés, en tiennent peu compte conformément aux recommandations issues d'étude menées dans des conditions et avec des populations différentes. Toutefois, considérant la bonne valeur prédictive négative de la PCT pour la surinfection bactérienne, son dosage pourrait trouver un intérêt dans l'objectif de ne pas prescrire d'antibiotiques.

CONCLUSION

Le recours aux antibiotiques est fréquent en gériatrie pour les symptômes pulmonaires dans le cadre d'un syndrome grippal et permet de limiter de façon importante la mortalité due aux surinfections bactériennes.

Dans notre étude, la PCT n'est pas un facteur indépendant de décision de mise sous antibiotiques contrairement à la CRP, conformément aux études conduites dans d'autres populations.

Une étude de plus large ampleur avec un suivi prospectif des patients permettant de connaître l'efficacité des antibiotiques selon la **procalcitoninémie** mériterait d'être conduite pour mieux définir l'intérêt du dosage de la PCT dans cette situation, voire de déterminer un seuil spécifique dans la population gériatrique indiquant une forte suspicion d'infection bactérienne.

References

- 1 Gavazzi G, Mallaret M, Couturier P, et al. Bloodstream infection: differences between young-old, old, and old-old patients. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50(10) : 1667-73.
- 2 Stucker F, Herrmann F, Graf J, et al. Procalcitonin and infection in elderly patients. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53(8): 1392-5.
- 3 Campèse C, Bonmarin I, Savitch Y, et al. Surveillance de la grippe en France, saison 2016-2017. *Bull Epidemiol Hebd* 2017; 22 : 466-75.
- 4 SFGG. Grippe 2018-2019 : prendre au sérieux la maladie et se faire vacciner (Interview), septembre 2018. <https://sfgg.org/actualites/grippe-2018-2019-le-vaccin-contre-la-grippe-est-un-vaccin-pour-se-proteger-soi-meme-mais-aussi-pour-proteger-les-autres-g-gavazzi/>
- 5 Morens DM, Taubenberger JK, Fauci AS. The persistent legacy of the 1918 influenza virus. *N Engl J Med* 2009; 361(3) : 225-9.
- 6 Blyth CC, Iredell JR, Dwyer DE. Rapid-test sensitivity for novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. *N Engl J Med* 2009; 361(25) : 2493.
- 7 Cunha BA, Corbett M, Mickail N. Human parainfluenza virus type 3 (HPIV 3) viral community-acquired pneumonia (CAP) mimicking swine influenza (H1N1) during the swine flu pandemic. *Heart Lung* 2011; 40(1) : 76-80.
- 8 Cinti SK, Barnosky AR, Gay SE, et al. Bacterial pneumonias during an influenza pandemic: how will we allocate antibiotics? *Biosecur Bioterror* 2009; 7(3): 311-6.
- 9 Haut Conseil de la Santé Publique. Avis relatif à la priorisation de l'utilisation des antiviraux en situation d'épidémie de grippe saisonnière du 3 mars 2015. <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=482>
- 10 Reinhart K, Carlet J. Procalcitonin-a new marker of severe infection and sepsis. *Intensive Care Med* 2000; 26 Suppl 2() : S145.
- 11 Carrol ED, Newland P, Riordan FAI, et al. Procalcitonin as a diagnostic marker of meningococcal disease in children presenting with fever and a rash. *Arch Dis Child* 2002; 86(4): 282-5.
- 12 Simon L, Gauvin F, Amre DK, et al. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2004; 39(2): 206-17.
- 13 Lee S, Chan R, Wu J, et al. Diagnostic value of procalcitonin for bacterial infection in elderly patients - a systemic review and meta-analysis. *Int J Clin Pract* 2013; 67(12): 1350-7.
- 14 Wu M, Lin C, Huang S et al. Can procalcitonin tests aid in identifying bacterial infections associated with influenza pneumonia? A systematic review and meta-analysis. *Influenza Other Respir Viruses* 2013; 7(3): 349-55.
- 15 Pfister R, Kochanek M, Leygeber T, et al. Procalcitonin for diagnosis of bacterial pneumonia in critically ill patients during 2009 H1N1 influenza pandemic: a prospective cohort study, systematic review and individual patient data meta-analysis. *Crit Care* 2014; 18(2): R44.
- 16 Rodriguez AH, Aviles-Jurado FX, Diaz E, et al. Procalcitonin (PCT) levels for ruling-out bacterial coinfection in ICU patients with influenza: A CHAID decision-tree analysis. *J Infect* 2016; 72(2): 143-51.
- 17 van Duin D. Diagnostic challenges and opportunities in older adults with infectious diseases. *Clin Infect Dis* 2012; 54(7): 973-8.
- 18 Kallio R, Surcel HM, Bloigu A, et al. C-reactive protein, procalcitonin and interleukin-8 in the primary diagnosis of infections in cancer patients. *Eur J Cancer* 2000; 36(7): 889-94.

- 19 Remskar M, Horvat M, Hojker S et al. Procalcitonin in patients with acute myocardial infarction. *Wien Klin Wochenschr* ; 114(5-6): 205-10.
- 20 Gutierrez F, Masia M. Improving outcomes of elderly patients with community-acquired pneumonia. *Drugs Aging* 2008; 25(7): 585-610.
- 21 Ackermann RJ, Monroe PW. Bacteremic urinary tract infection in older people. *J Am Geriatr Soc* 1996; 44(8) : 927-33.
- 22 Zalmanovici Trestioreanu A, Lador A, Sauerbrun-Cutler MT, et al. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria. *Cochrane Database Syst Rev* 2015 Apr 8;4:CD009534.

Tableau 1 : Caractéristiques et symptômes de la population – comparaison du groupe mis sous antibiotiques et du groupe non mis sous antibiotiques.

Variables et valeurs, % (N)	Ensemble	Pas d'antibiotiques	Antibiotiques	p*
	N=74	N=31	N=43	
Age en années M (ET)	87,1 (6,1)	86,5 (7,2)	87,5 (5,2)	0,45
Femmes	59,5 (44)	61,3 (19)	58,1 (25)	0,97
Antécédents				
Insuffisance cardiaque	31,1 (23)	32,3 (10)	30,2 (13)	0,99
Emphysème ou bronchite chronique obstructive	4,05 (3)	3,23 (1)	4,65 (2)	0,99
Diabète	27,0 (20)	25,8 (8)	27,9 (12)	0,99
Cancer	21,9 (16)	20,0 (6)	23,3 (10)	0,97
Activité de la vie quotidienne/6, M (ET)	2,82 (1,65)	3,10 (1,60)	2,61 (1,68)	0,22
Démence	77,8 (56)	86,2 (25)	72,1 (31)	0,26
MMSE/30, M (ET)	15,2 (7,8)	14,3 (7,5)	15,9 (8,1)	0,42
Fièvre	80,6 (58)	72,4 (21)	86,0 (37)	0,26
Toux	47,9 (34)	35,7 (10)	55,8 (24)	0,16
Encombrement bronchique ou sibilants	40,8 (29)	25,0 (7)	51,2 (22)	0,05
Saturation < 90%	13,9 (10)	6,90 (2)	18,6 (8)	0,29
Saturation < 95%	31,9 (23)	24,1 (7)	37,2 (16)	0,36
Fréquence respiratoire > 22/min	14,3 (10)	0	23,3 (10)	0,005
Symptômes d'insuffisance cardiaque droite	11,3 (8)	7,14 (2)	14,0 (6)	0,47
Symptômes d'insuffisance cardiaque gauche	16,9 (12)	14,3 (4)	18,6 (8)	0,75
Vaccination antigrippale	30 (53,6)	1352,0	17 54,8	0,99

* ANOVA ou χ^2

% (N) : pourcentage (nombre) ; M (ET) : moyenne (écart type)

Tableau 2 : Caractéristiques biologiques et virales - comparaison du groupe mis sous antibiotiques et du groupe non mis sous antibiotiques.

Variables et valeurs, % (N)	Ensemble N=74	Pas d'ATB N=31	ATB N=43	P*
PCT (ng/ml), M (ET)	0,855 (3,134)	0,236 (0,376)	1,30 (4,06)	0,01†
PCT > 0,5 ng/ml	21,6 (16)	12,9 (4)	27,9 (12)	0,16
VRS positif	6,85 (5)	3,23 (1)	9,52 (4)	0,39
Grippe A positif	13,7 (10)	16,1 (5)	11,9 (5)	0,73
Grippe B positif	5,48 (4)	6,45 (2)	4,76 (2)	0,99
Leucocytes ($\times 10^9/l$), M (ET)	10666 (4876)	9224 (3013)	11705 (5674)	0,03
CRP (mg/l), M (ET)	85,2 (80,1)	50,2 (46,8)	111 (90)	0,0005†
Albuminémie (g/l), M (ET)	32,3 (3,9)	33,5 (3,4)	31,6 (4,1)	0,04
ECBU positif	56,7 (34)	39,1 (9)	67,6 (25)	0,06

% (N) : pourcentage (nombre) ; M (ET) : moyenne (écart type) ; ECBU : examen cyto bactériologique des urines.

* Test de Student ou χ^2 ou test de Fisher ; † Utilisation de la transformation logarithmique pour le test de Student.

Tableau 3 : Facteurs associés à la mise sous antibiotiques en analyse multivariée.**a- Analyse standard**

Déterminants	β	z	Pr(> z)
Age	0,06 (0,05)	1,252	0,21
Sexe	0,13 (0,59)	0,229	0,82
Log (PCT)	0,11 (0,27)	0,407	0,68
Encombrement ou sibilants	1,33 (0,64)	2,097	0,04
Log (CRP)	0,58 (0,30)	1,919	0,06
Albumine	-0,16 (0,08)	-1,857	0,06

b- Introduction des globules blancs et de la fréquence respiratoire dans le modèle

	Estimation	Ecart-type	z	Pr(> z)
(Ordonnée à l'origine)	-3,47E+00	5,65E+00	-0,614	0,5392
Age	6,92E-02	5,06E-02	1,367	0,1715
Sexe	2,53E-01	6,19E-01	0,409	0,6825
Log (PCT)	1,77E-01	3,18E-01	0,555	0,5789
Globules blancs	3,95E-06	7,50E-05	0,053	0,958
Encombrement ou sibilants	1,11E+00	6,51E-01	1,703	0,0885
Fréquence respiratoire > 22/mn	1,77E+01	2,21E+03	0,008	0,9936
Log (CRP)	4,39E-01	3,30E-01	1,328	0,1841
Albumine	-1,40E-01	8,74E-02	-1,598	0,11

c- Introduction de l'examen cytbactériologique (ECBU) des urines positif dans le modèle

	Estimation	Ecart-type	z	Pr(> z)
(Ordonnée à l'origine)	-8,677959	6,607431	-1,313	0,18906
Age	0,069699	0,061785	1,128	0,25928
Sexe	0,292892	0,700026	0,418	0,67565
Log (PCT)	0,006155	0,367575	0,017	0,98664
Encombrement ou sibilants	1,404312	0,831836	1,688	0,09137
ECBU positif	2,011803	0,777187	2,589	0,00964
Log (CRP)	0,752849	0,383328	1,964	0,04953
Albumine	-0,051184	0,095117	-0,538	0,59049