

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2013

N°080

THESE

Pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE Diplôme d'études spécialisées en médecine générale

Par

Mademoiselle PERON Caroline
Née le 06/06/1985 à RENNES

Présentée et soutenue publiquement
Le 21 octobre 2013

**ANTIBIOTHERAPIE DES PNEUMOPATHIES HOSPITALISEES APRES
PASSAGE AUX URGENCES : ANALYSE RETROSPECTIVE SUR 11 ANS**

Président : Monsieur le Professeur Gilles POTEL
Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Nicolas GOFFINET

Composition du jury

Président du jury : Monsieur le Professeur Gilles POTEL

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Nicolas GOFFINET

Membres du jury : Monsieur le Professeur Eric BATARD

Monsieur le Professeur Philippe LECONTE

Remerciements

A Monsieur le Professeur Potel,

Vous me faites l'honneur d'assurer la présidence de cette thèse.

J'ai eu l'occasion (trop rare à mon goût) d'apprécier la richesse de votre enseignement dans tout mon cursus. Je vous remercie de m'offrir l'opportunité d'en apprendre plus à vos côtés en m'offrant un poste dans vos services.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de toute ma reconnaissance et de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Batard,

Vous êtes à l'origine de ce projet. Je vous remercie de m'avoir permis d'y participer ainsi que pour votre grande implication dans ce travail et pour votre enseignement.

Veillez trouver ici l'assurance de ma profonde considération.

A Monsieur le Professeur Le Conte,

Je vous suis très reconnaissante d'avoir accepté de participer à ce jury.

Veillez trouver dans cette thèse l'expression de ma grande estime.

A Monsieur le Docteur Goffinet, mon directeur de thèse.

J'ai été très touchée que tu me proposes de participer à ce projet.

Je ne saurais assez te remercier pour ta confiance, ta présence (et ta patience !) et tes conseils avisés, et ceci toujours dans la bonne humeur... Ton soutien et tes encouragements m'ont porté tout au long de ce travail.

Merci également pour m'avoir aidé et guidé dans mon projet professionnel.

J'espère que tu trouveras dans cette thèse le témoignage de toute ma gratitude et de mon admiration.

A Quentin, mon incroyable fiancé... A cette belle aventure que nous avons débuté il y a bientôt 8 ans. Merci pour ton infaillible soutien, ton immense générosité et tout l'amour que tu m'apportes depuis toutes ces années. Merci pour tous ces moments de bonheur au quotidien. Merci de m'avoir supportée, encouragée, consolée dans les moments difficiles de ma vie. Sans toi, je n'en serais pas là. Merci pour tout ce que tu es...

A mes parents, que j'aime tant. Vous m'avez permis d'être celle que je suis aujourd'hui... Les mots ne sont pas suffisants pour vous exprimer tout ce que j'aimerais vous dire. Je vous dois tout. Je ne pourrais jamais assez vous remercier pour tout l'amour et le soutien que vous m'apportez depuis toutes ces années, pour avoir toujours cru en moi et pour toutes les valeurs que vous m'avez inculquée. Les épreuves n'ont pas épargné notre petite famille mais nous en sommes sortis plus forts et plus unis que jamais...

A Hugo, mon frère chéri. Je suis tellement fière d'être ta sœur... Merci pour tous ces moments de bonheur et de complicité partagés, nos délires, nos fous rires. Ton immense courage et ta grandeur d'âme continuent de me porter chaque jour. Je te dédie cette thèse comme gage de tout mon amour. Avec mon infinie tendresse...

A Martin, mon petit frère d'amour, que j'admire. J'aurais tant aimé que tu sois présent physiquement, mais je sais que tu le seras par la pensée. Merci pour ton humour fin, ta grande sensibilité, ton insondable gentillesse, ton intelligence et ta bonne humeur continuelle. Je te souhaite tout le bonheur du monde en Australie, tu le mérites tant. Avec tout mon amour...

A Maïté, ma « 2^{ème} maman » comme tu dis. Pour tous ces souvenirs d'enfance magiques, les journées plage interminables à Ty-Bihan, les soirées bonne franquette-fous rires à Kergrine, les nombreux Noël et Pâques passés ensemble... Merci pour ton infinie bonté, ta présence constante et ton soutien sans faille pour notre famille durant ces années. Je suis sûre que les moments difficiles sont derrière toi et que le meilleur est à venir, avec Michel et Aurore.

A ma petite mamie. Tu n'as pas pu te déplacer mais je sais que tu aurais aimé être là. Merci pour tous les moments heureux passés en ta compagnie à St-Quay. La piscine sur la plage du Casino, les bonbons de Kersuçon, le feu d'artifice sur le port, tes chaussures blanches à talon que je te piquais, les cerises que j'allais picorer au fond du jardin, mon intoxication au solutricine... Cela m'a permis de me construire et restera pour toujours gravé en moi.

A Marithé et Jean-pierre, ma tante et mon oncle. Que de bons moments passés à vos côtés... Malgré les difficultés de la vie, vous gardez votre jovialité et votre dynamisme. Je n'oublierai jamais l'aide précieuse que vous avez apporté à ma famille et moi.

A mon parrain. Nos chemins se sont éloignés pendant un moment, j'espère que ce ne sera plus le cas ! Je te remercie pour ces excellents moments passés ensemble, ta bonne humeur, le CSQP, ah mais dis donc quel bidon et j'en passe... Merci pour tout ce que tu as fait pour ma famille.

A mes beaux-parents. Merci de m'accueillir avec tant de chaleur dans votre foyer et m'y faire sentir comme dans le mien. Votre bienveillance et votre gentillesse sans bornes comptent beaucoup pour moi.

A Manu et Nini. Je ne pouvais rêver mieux comme beau-frère et belle-sœur ! Quel immense plaisir de vous voir à chaque occasion, encore trop rares à mon goût. Merci pour votre gaieté, votre compréhension et votre accueil toujours si chaleureux. A quand un prochain center parc tous ensemble ?

A ma petite-filleule, Zoé. Tes parents m'ont fait l'honneur de me demander d'être ta marraine, je suis si fière ! Ta petite bouille me fait craquer. A tous nos moments de connivence futurs... A mes neveux Zoran et Antoine. Tendrement.

A mes Boëdecus, Claire et Anne. Déjà plus de 20 ans que l'on se connaît, ponctués de tant de bons souvenirs ! Les points communs de nos silex, le diablotin et ses chansons, les matchs de tennis, la bande des Jo, les pieds palmés, le foot dans le champ ou le 421, le petit bedon, les fans de Llodra... Merci pour votre indéfectible soutien dans les moments difficiles et cette fabuleuse amitié qui traverse les années sans que rien ne change.

A Ketbi et Lili, mes sœurs de cœur. Que de chemin parcouru depuis nos débuts (et heureusement !). Les colles de P1, les soirées pyjama, les kilos de crêpes chez Boënnec, les essayages de lunettes ridicules, les révisions en D4, les week-ends bretons que vous m'avez concocté pour me remonter le moral... Je mesure chaque jour la chance que j'ai d'avoir des amies extraordinaires comme vous. A notre amitié auquel je tiens tant.

A Lyloo et Pato, Olivia et Romu, mes amis rochelais. Merci pour cette si belle amitié et nos soirées inoubliables : les cocktails dans la piscine, les pizzas dans le parc à Las Fouras, le pulco citronnade, le craquage de pantalon, la tartiflette du bonheur... Je vous souhaite les plus belles choses dans vos projets futurs !

A Nathy, Mo et Nanou, mes lorientaises préférées. A notre amitié si précieuse à mes yeux. A nos années lycées et nos (nombreux) faux-pas vestimentaires/de coiffure. A nos premières sorties en boîte au Symbole et nos premiers galas de danse. Au coulommiers et au salami, au square de la galette, aux moustaches en chocolat... Au voyage à New-York dont nous avons tant parlé et qui était magique. Merci pour tout...

A Ali, ma grande frite noire. Je te remercie pour les innombrables heures passées sur ton canapé à refaire le monde, les tonnes de thé à la mûre ingérées, les lunettes cassées maudites, les poivrons farcis sur ton tapis, le dépannage de porte avec la radio, les fous-rires en te voyant skier, le découpage de dreads, le vernissage de plancher... Tu m'as démontré à plusieurs reprises que je pouvais compter sur toi quoi qu'il arrive, c'est la plus belle preuve d'amitié que tu pouvais me donner... Merci.

A Lolo et Martinette. Vous êtes mes 2 coups de cœur amicaux de Fontenay, tant pour nos fous-rires que pour votre soutien sans faille quand j'avais besoin de réconfort. Quelle chance pour moi de vous avoir rencontrés et quelle belle amitié vous m'offrez. J'espère qu'elle durera le plus longtemps possible...

A mes amis brestois : Zic-Zic, Donnardo, Maryline, Hélène, Mariannou, Frickette, Alizée, Fanny, Anne. Pour tous ces bons moments passés ensemble sur les bancs de la fac et en dehors...

A toute la bande de Carhaix : Ben, Flo, Jé, Julie, Yann, Pauline, Fred, Cathy, Antho, Marine, Matt, Camille, Xav, Elise, Fab, Maud, Favé, Jean-Jean. A tous nos fous-rires et toutes nos soirées endiablées, plus toutes celles à venir...

A Cyril et Fleur. Merci pour vos conseils, votre humour et tous les bons moments passés en votre compagnie. Je vous souhaite tout plein de bonheur avec vos deux petits bouts !

A tous mes cointernes : Cécile ma partenaire de Central Pouf, mon oursonne Daphné et tous les autres... Merci de m'avoir supporté pendant mes stages !

A tous les autres, Elise écarlate, Harry Potter, Charlot, Cécile, Sophie, Pierrot et tous ceux que j'oublie.

Aux médecins m'ayant permis de m'accomplir et de progresser lors de tout mon cursus d'interne, pour leur enseignement, leur savoir et leurs connaissances. Je pense tout particulièrement aux Dr Couillard, Dr Picaud, Dr Renou, Dr Ould-Aoudia. Merci pour tout.

A tous les infirmiers, aides-soignants et secrétaires qui m'ont aidé lors de mon parcours professionnel et personnel. Aurélie, Marie-Claude, Sophie, Carole, Solenn, Nadia... Merci de m'avoir soutenue, réconfortée et encouragée dans les moments de doutes, de tristesse et d'angoisse qui ont jalonné mes stages.

A toute l'équipe des urgences médico-psychologiques. Virginie, Sophie, Hélène, Rachel, Thibault, Thierry... Travailler à vos côtés a été extrêmement enrichissant. Merci pour toutes les connaissances que vous m'avez enseigné, merci également pour votre soutien et vos encouragements, toutes nos discussions (médicales ou non...) et tous ces fous rires mémorables... Je ne pouvais rêver mieux comme dernier terrain de stage, et j'espère que nos liens perdureront au-delà de celui-ci.

Et enfin, à tous les patients qui m'ont permis d'apprendre, sur la médecine et sur moi-même... Merci.

Abréviations

AFSSAPS	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
AIT	Accident Ischémique Transitoire
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
BGN	Bacille Gram Négatif
BLSE	Bêta-Lactamase à Spectre Elargi
BMR	Bactérie Multi-Résistante
BPCO	Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive
C3G	Céphalosporine de 3ème Génération
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CMI	Concentration Minimale Inhibitrice
DDB	Dilatation Des Bronches
DDD	Defined Daily Dose
ECBC	Examen Cyto-Bactériologique des Crachats
ERV	Entérocoque Résistant à la Vancomycine
FC	Fréquence Cardiaque
FIO2	Fraction Inspirée en O2
FQAP	FluoroQuinolones Anti-Pneumococciques
FR	Fréquence Respiratoire
GCS	Glasgow Coma Scale
IOT	Intubation Oro-Trachéale
IV	Intra-Veineuse
LATA	Limitation et Arrêt des Thérapeutiques Actives
LBA	Lavage Broncho-Alvéolaire
NFS	Numérotation Formule Sanguine
OAP	Oedème Aigu Pulmonaire
OMU	Observation Médicale d'Urgence
PAC	Pneumopathie Aiguë Communautaire
PaO2	Pression Artérielle en O2
PO	Per Os

PDSP	Pneumocoque de Sensibilité Diminuée à la Pénicilline
PSI	Pneumonia Severity Index
R&D	Research & Development
RT	Radiographie Thoracique
RUM	Résumé d'Unité Médicale
SARM	Staphylococcus Aureus Résistant à la Méricilline
SAU	Service d'Accueil des Urgences
SC	Sous-Cutané
SI	Soins Intensifs
SIDA	Syndrome d'Immuno-Déficiencé Acquisé
SLD	Soins Longue Duréé
SPILF	Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française
SPLF	Société de Pneumologie de Langue Française
SpO2	Saturation Pulsée en O2
VIH	Virus d'Immunodéficiencé Humaine
VNI	Ventilation Non Invasive
VRS	Virus Respiratoire Syncitial

Plan

Abréviations	9
Introduction	12
Revue de littérature	112
1.1 Epidémiologie des PAC	112
1.2. Définition	112
1.3. Agents pathogènes.....	17
1.4. Examens complémentaires	19
1.5. Traitement	22
1.6. La vaccination	25
1.7. Prescription d'antibiotiques.....	25
1.8. Emergence de bactéries multi-résistantes	30
Matériel et méthode	38
2.1. Type et principe de l'étude.....	38
2.2. Sélection de la population	38
2.3. Objectifs de l'étude	40
2.4. Critères de jugement.....	41
2.5. Le recueil des données	42
2.6. Les outils d'analyse des données	43
Résultats	44
3.1. Population.....	44
3.2. Prise en charge aux urgences	46
3.3. Evolution en hospitalisation	47
3.4. Antibiothérapie.....	49
Discussion	58
4.1. Caractéristiques de la population incluse	58
4.2. Evolution de l'antibiothérapie : de l'ambulatoire aux urgences	59
4.3. Les limites.....	60
4.4. Les perspectives de recherche et de formation	61
Conclusion	64
Annexes	65
Bibliographie	69

Introduction

Les Pneumopathies Aiguës Communautaires (PAC) sont des infections respiratoires basses représentant 400 000 à 600 000 cas annuels en France [1]. Environ 12% des PAC sont adressées annuellement dans les services d'urgences [2]. Les PAC sont des maladies infectieuses curables dans la très grande majorité des cas ; le taux de mortalité est de 10 % [3] mais peut dépasser les 40% pour les PAC hospitalisées en réanimation [4].

L'une des explications à cette surmortalité est la corrélation entre le mésusage ou la surconsommation d'antibiotiques et les résistances bactériennes multiples qui en découlent [5], pouvant aboutir à des impasses thérapeutiques [6]. La résistance bactérienne mène à des hospitalisations prolongées, des surcoûts importants et à une mortalité plus élevée [5].

En Europe, la prescription des antibiotiques varie énormément d'un pays à l'autre : le plus grand taux est détenu par la France en 2005 (32,2 Defined Daily Dose (DDD) pour 1000 habitants) et le plus bas par la Hollande (10 DDD pour 1000 habitants) [7].

Cela constitue une menace de santé publique majeure, sachant que la perspective de découverte de nouveaux antibiotiques dans la prochaine décennie est très réduite [8].

Une étude récente réalisée aux urgences du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Nantes a montré que la consommation totale d'antibiotiques avait diminué de 2002 à 2012, mais que celle des Céphalosporines de 3^{ème} Génération (C3G) augmentait [9]. Notre hypothèse est que cette augmentation de la consommation des C3G pourrait être en rapport avec une augmentation des prescriptions de C3G dans les pneumopathies. Cette hypothèse est suggérée, d'une part par le fait qu'en 2002 [10], 12,1% des patients (n=11/91) hospitalisés et inclus pour pneumonie radiologique avaient reçu une C3G aux urgences – et d'autre part qu'une autre étude réalisée en janvier 2011 dans le même service [11] montre que le taux de prescription de C3G injectables aux urgences pour PAC a été évalué à 34% (n=21/62) chez les patients hospitalisés en médecine/Unité d'Hospitalisation de Courte Durée (UHCD).

Le but de ce travail est d'évaluer la proportion de patients traités par C3G injectables pour des PAC hospitalisées au décours d'un passage aux urgences adultes non traumatologiques du CHU de Nantes de 2002 à 2012, d'analyser l'évolution quantitative des différentes classes d'antibiotiques et les antibiothérapies ambulatoires préalables à l'épisode infectieux.

1. Revue de littérature

1.1 Epidémiologie des PAC

1.1.1. Dans le monde

Les PAC sont une pathologie infectieuse très fréquente et grave représentant la sixième cause de mortalité au plan mondial, selon une estimation de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) [12].

Aux Etats-Unis, elles sont responsables de deux à trois millions de cas par an [4] dont 915 900 hospitalisations chez les plus de 75 ans, avec un coût économique de 23 milliards de dollars. Elles représentent la septième cause de mortalité dans ce pays [13].

En Espagne, on dénombre 177 cas pour 100 000 habitants par an de PAC [14].

Au Canada, leur fréquence est estimée à 258 cas pour 100 000 personnes dans la population générale et atteint 11,6 cas pour 1000 habitants chez les plus de 75 ans [15].

1.1.2. En France

En France, l'incidence des PAC est mal connue car elles ne sont pas soumises à une déclaration obligatoire. Leur fréquence est néanmoins évaluée entre 300 à 800 000 par an, dont 130 000 pneumonies à pneumocoque.

Le taux d'hospitalisation annuel est évalué à 136 cas pour 100 000 habitants [16].

La mortalité est très faible chez les patients ambulatoires (< 1 %) mais est estimée à près de 40 % chez ceux admis en réanimation (extrêmes 22-57 %) [4].

1.2. Définition

La pneumonie aiguë est une infection du parenchyme pulmonaire potentiellement grave pouvant engager le pronostic vital.

Elle est distinguée par deux termes selon sa provenance :

- Communautaire si elle est acquise en milieu extra-hospitalier ou avant la 48^{ème} heure d'admission à l'hôpital.
- Nosocomiale pour celle acquise à l'hôpital après la 48^{ème} heure d'admission [17].

Le diagnostic de pneumopathie est posé devant l'association d'au moins un critère majeur avec deux critères mineurs parmi les suivants :

- critères majeurs : une auscultation pulmonaire avec anomalies en foyer et/ou une infiltration radiologique récente
- critères mineurs : une température $< 35^{\circ}\text{C}$ ou $> 38^{\circ}\text{C}$, des frissons avec sueurs, une toux, la modification récente d'une expectoration chronique, une dyspnée ou une douleur thoracique [12].

Devant une PAC, il convient de distinguer les patients à hospitaliser d'emblée de ceux pouvant être traités en ambulatoire. Cela implique de rechercher et d'analyser les signes de gravité et les facteurs de risque de mortalité [16].

1.2.1. Critères de sévérité

L'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) et la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) ont ainsi défini les signes de gravité à impérativement rechercher devant une PAC :

- Une atteinte des fonctions supérieures (troubles de la conscience)
- Une atteinte des fonctions vitales : Pression Artérielle Systolique (PAS) < 90 mmHg, Fréquence Cardiaque (FC) > 120 b/min, polypnée > 30 /min, température $< 35^{\circ}$ ou $> 40^{\circ}\text{C}$, suspicion de pneumopathie d'inhalation ou survenant sur un obstacle bronchique, néoplasie associée (autre que basocellulaire)
- Des complications de la pneumonie (pleurésie, abcédation)
- Des conditions socio-économiques défavorables
- Une inobservance thérapeutique prévisible
- Un isolement, notamment chez les personnes âgées [12].

L'étude de Buising y a ajouté deux autres variables : la Pression Artérielle Diastolique PAD < 60 mmHg et la saturation en oxygène $< 90\%$.

Ces signes ont été décrits pour aider les médecins dans leur prise en charge en agissant comme des « indicateurs » des patients nécessitant une surveillance rapprochée ou l'instauration de traitements plus agressifs [18].

1.2.2. Facteurs de risque de mortalité

L'étude de Feikin menée de 1995 à 1997 aux Etats-Unis mettait déjà en évidence qu'un âge élevé et des comorbidités étaient des facteurs prédictifs de la mortalité [19].

Plusieurs facteurs de risque de mortalité sont décrits :

- âge supérieur à 65 ans
- insuffisance cardiaque congestive
- maladie cérébro-vasculaire (antécédents d'Accident Vasculaire Cérébral (AVC) ou d'Accident Ischémique Transitoire (AIT))
- maladie rénale (insuffisance rénale chronique ou élévation de la créatininémie)
- maladie hépatique (cirrhose hépatique ou autre hépatopathie chronique)
- Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive (BPCO)
- immunodépression (corticothérapie par voie générale ou traitement immunosuppresseur dans les six mois, splénectomie, chimiothérapie dans les six mois, SIDA, cachexie ...)
- drépanocytose homozygote
- antécédent de pneumonie bactérienne
- hospitalisation dans l'année
- vie en institution [17]

La présence d'un de ces facteurs de risque avec un âge supérieur à 65 ans ou plus de deux facteurs de risque oriente la prise en charge vers une hospitalisation (annexe 1).

1.2.3. Scores de gravité

Plusieurs études ont démontré l'utilité des scores de gravité dans l'évaluation de la sévérité des PAC.

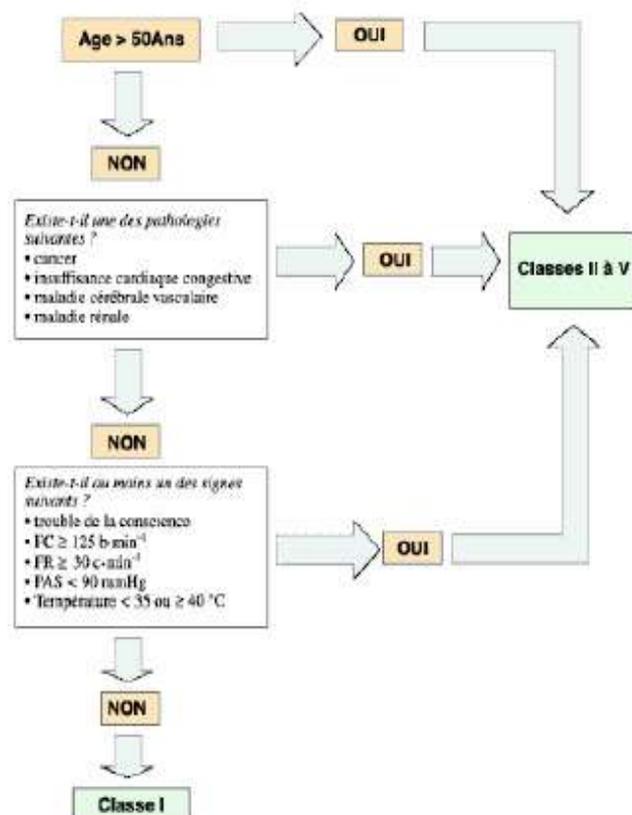
Ainsi, le score de Fine (tableau 1, figure 1) ou Pneumonia Severity Index (PSI) a prouvé son utilité dans la prise en charge des PAC en ciblant le risque de mortalité [20].

Plusieurs critères cliniques ou paracliniques sont listés avec une association de points pour chacune d'entre eux. L'addition des points aboutit au score de Fine compris entre un et cinq, avec des risques d'admission en réanimation et de mortalité croissants.

Tableau 1 : critères du score de Fine

Variabes	Points
Homme	
Femme	Age - 10
Maison de retraite	+ 10
Cancer évolutif*	+ 30
Hépatopathie chronique	+ 20
Insuffisance cardiaque congestive	+ 10
Maladie cérébro-vasculaire	+ 10
Insuffisance Rénale	+ 10
Statut mental altéré**	+ 20
Fréquence respiratoire > 30/mn	+ 20
TA systolique < 90 mm Hg	+ 15
Température < 35°C ou > 39°C	+ 10
Pulsations > 124/ min	+ 10
Ph Artériel < 7,35	+ 30
Urée plasmatique > 10 mMoL/L	+ 20
Natrémie < 131 mMoL/L	+ 20
Glycémie > 13 mmol/L	+ 10
Hématocrite < 31%	+ 10
PaO2 < 60 mm Hg***	+ 10
Epanchement pleural	+ 10
TOTAL	

Figure 1 : arbre décisionnel et association score de Fine-mortalité



CLASSE	I	II	III	IV	V
Points	-	70	71-90	91-130	> 130
Réanimation %	4,3	4,3	5,9	11,4	17,3
Mortalité %	0,1	0,6	0,9	9,3	27,0

Le Risk of Early Admission to Intensive Care Unit (REACU index) (tableau 2) permet d'identifier le risque d'admission en Soins Intensifs (SI) du premier au troisième jour d'arrivée aux urgences pour les patients présentant une PAC.

Le principe est le même que le score de Fine.

L'addition des points associés à des critères aboutit à un total classant les patients en quatre catégories, avec un risque d'admission en SI de un à trois jours et un score de mortalité précoce (< 28 jours) [21].

Tableau 2 : score de REAICU

Caractéristiques	Points
Sexe masculin	1
Age inférieur à 80 ans	1
Présence de comorbidités	1
Fréquence respiratoire > 30	1
Tachycardie > 125	1
Infiltration multilobaire/épanchement pleural	1
leucocytes < 3 G/L ou > 20 G/L	2
Désaturation < 90% ou PaO ₂ < 60 mmHg	2
urée > 11 mmol/l	2
pH < 7,35	2
natrémie < 130 mmol/L	3

Risque	Score	% entrée en SI < 3 jrs	% mortalité < 28 jrs
1	< 3	1.3	1.9
2	4 à 6	7.1	4.4
3	7 à 8	12.2	7.9
4	> 9	32.4	22.5

1.3. Agents pathogènes

La bactérie la plus couramment rencontrée dans les PAC est le *Streptococcus Pneumoniae* (pneumocoque), dans 30 à 47% des cas [17]. Il serait responsable de deux tiers des pneumopathies létales, d'où sa gravité et la rapidité avec lequel il doit être traité [22].

Les autres agents pathogènes fréquemment isolés dans les prélèvements microbiologiques sont les bactéries « atypiques » à développement intracellulaire [17].

Mycoplasma Pneumoniae a une incidence mal connue et probablement sous-estimée chez les patients hospitalisés, entre 7 et 30% des cas.

Chlamydia Pneumoniae et *Chlamydia Psittaci* sont retrouvées dans 5 à 15% des cas, mais leur fréquence est là encore mal connue.

Legionella Pneumophila serait responsable de 5 à 15% des PAC hospitalisées, et probablement plus en ville. Elle constitue avec le pneumocoque les deux agents pathogènes à prendre en compte en raison de la mortalité importante qui leur est associée [22].

Parmi les Bacilles Gram Négatif (BGN) prédominent *Escherichia Coli* et *Klebsiella Pneumoniae*.

Pseudomona Aeruginosa est retrouvé essentiellement chez les patients porteurs d'une Dilatation des Bronches (DDB) ou d'une bronchite chronique [4].

Les virus constituent une part non négligeable des étiologies des PAC, concernant 10 à 23% des cas hospitaliers et 22 à 36% des cas en ambulatoire : virus Influenza A, Virus Respiratoire Syncytial (VRS), Adénovirus Para-Influenzae. Ils sont retrouvés préférentiellement en hiver, lors d'épidémies [22].

En cas de PAC post-grippale, les bactéries à prendre en compte sont le pneumocoque, *Staphylococcus Aureus*, *Haemophilus Influenzae* et les streptocoques du groupe A [17].

Les bactéries rencontrées sont différentes selon l'orientation du patient : traitement en ambulatoire, hospitalisation en service de médecine ou en SI (tableau 3).

Tableau 3 : étiologies bactériennes les plus fréquentes dans les PAC

Patient type	Etiology
Outpatient	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> Respiratory viruses ^a
Inpatient (non-ICU)	<i>S. pneumoniae</i> <i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>Legionella</i> species Aspiration Respiratory viruses ^a
Inpatient (ICU)	<i>S. pneumoniae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Legionella</i> species Gram-negative bacilli <i>H. influenzae</i>

Les symptômes cliniques, le terrain ainsi que l’anamnèse permettent souvent d’orienter le diagnostic bactériologique en attendant la confirmation microbiologique (tableau 4).

Tableau 4 : éléments d’orientation diagnostique des PAC

<u>Eléments en faveur du pneumocoque</u>	<u>Eléments en faveur des bactéries « atypiques »</u>
<ul style="list-style-type: none"> - agent étiologique le plus fréquent chez le sujet ≥40 ans et/ou avec co-morbidité(s) associée(s) ; - début brutal ; - fièvre élevée dès le premier jour ; - malaise général ; - point douloureux thoracique ; - opacité alvéolaire systématisée ; - hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles. 	<ul style="list-style-type: none"> - contexte épidémique (notamment pour <i>Mycoplasma pneumoniae</i>) ; - début progressif en 2 à 3 jours. <p><u>Eléments en faveur d’une légionellose</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - contexte épidémique ou « situation à risque » (voyage, thermes, exposition à de l’eau en aérosol contaminée...) ; - co-morbidité(s) fréquente(s) ; - tableau clinique évocateur (1/3 des cas) avec pneumonie d’allure sévère, début progressif, sans signe ORL, pouls dissocié, atteinte souvent bilatérale ; - présence de signes extra-thoraciques : digestifs (douleurs abdominales, vomissements, diarrhée), neurologiques (troubles de la conscience, céphalées, myalgies) ; - échec des Bêta-lactamines actives sur le pneumocoque.

1.4. Examens complémentaires

1.4.1. Imagerie

La radiographie thoracique doit être réalisée de face et de profil, debout de préférence et reste l’examen d’imagerie de référence dans les PAC.

Une opacité parenchymateuse associée à un contexte clinique évocateur apporte le diagnostic de certitude d’une pneumopathie.

Elle comporte néanmoins plusieurs limites techniques comme le retard radio-clinique, la mauvaise position du patient, l’inaptitude à inspirer ou tenir l’apnée ou une sus- ou sous-exposition du film.

Elle apporte parfois des renseignements sur l’étiologie de la PAC : ainsi l’infection par le pneumocoque est caractérisée par une opacité alvéolaire unique, systématisée, segmentaire ou lobaire avec ou sans bronchogramme aérien.

Cependant, des opacités interstitielles localisées, diffuses ou des opacités alvéolaires en mottes peuvent égarer le diagnostic.

Chez le sujet âgé, le diagnostic radiographique est souvent rendu difficile en raison d'opacités respiratoires ou cardiaques chroniques et des opacités alvéolaires diffuses.

Enfin, on peut ne mettre en évidence aucune opacité radiologique alors que la PAC clinique est authentique, selon qu'on soit à un stade précoce de la maladie, en présence d'un sujet déshydraté ou d'une atteinte des lobes inférieurs et postérieurs.

Un scanner thoracique est parfois nécessaire pour faire le diagnostic de PAC [1].

1.4.2. Les examens microbiologiques

Pour permettre un traitement antibiotique adapté, il faut identifier la bactérie responsable de l'infection par des investigations microbiologiques. Elles doivent être réalisées le plus rapidement possible et avant l'instauration de l'antibiothérapie.

Cependant, dans une grande partie des cas, aucun agent pathogène n'est identifié.

Plusieurs critères indépendants comme un âge supérieur à 70 ans, une insuffisance cardiaque ou rénale et l'absence d'infiltration alvéolaire sont ainsi associés avec une plus forte proportion d'étiologie inconnue [23].

Les hémocultures, souvent prélevées au nombre de deux, sont réalisées de façon systématique mais ne mettent en évidence de bactéries que dans 10 à 15% des PAC, principalement du pneumocoque [22]. Il s'agit d'un examen faiblement sensible mais très spécifique (99 %) [4].

L'Examen Cyto-Bactériologique des Crachats (ECBC) est un examen peu coûteux et rapide pouvant apporter une orientation étiologique, mais sa réalisation et son interprétation sont ponctuées de contraintes non négligeables [4].

Il doit respecter des règles de prélèvement bien précises : lavage préalable de la bouche, toux profonde permettant le recueil de l'expectoration, que seulement deux tiers des patients est capable de produire (sujets âgés, insuffisants respiratoires chroniques...). L'analyse répond également à des conditions strictes : acheminement immédiat du prélèvement et lecture extemporanée par le microbiologiste [22].

Les résultats de l'examen direct doivent être analysés avec beaucoup de prudence. La spécificité et la sensibilité varient d'ailleurs énormément d'une étude à l'autre, s'étendant respectivement de 11 à 100 % et 15 à 100 % [25].

La recherche d'antigènes urinaires est intéressante pour dépister le *Legionella Pneumophila* de sérotype 1 grâce à la rapidité des résultats. Sa spécificité est élevée (99%) [4]. On réalise ce test chez les patients avec des signes évocateurs de légionellose ou des signes de gravité.

La recherche d'antigènes pneumococciques dans le sang ou dans les urines est spécifique mais peu sensible et est recommandée en cas de pneumopathie grave [22]. Si un épanchement pleural est présent et suffisamment abondant, il faut alors réaliser une ponction pleurale avec analyse biochimique, cytologique et bactériologique (examen direct et culture) [4].

Le prélèvement des sécrétions respiratoires basses par endoscopie est à réserver aux patients immunodéprimés, aux pneumopathies résistantes à l'antibiothérapie ou nécessitant une ventilation assistée [22].

Le brosse distal protégé permet un prélèvement orienté, avec un bon rendement étiologique. [4]. Sa sensibilité est de 36 à 82 % et sa spécificité de 50 à 95 %. Les complications sont rares (pneumothorax, hémoptysie). La contre-indication principale est les troubles de l'hémostase.

Le Lavage Broncho-Alvéolaire (LBA) est plus particulièrement indiqué chez les patients immunodéprimés à la recherche de *Pneumocystis carinii*, de mycobactéries ou de levures, avec une sensibilité de 47 à 58 % et une spécificité de 45 à 100 %.

Les sérologies sont principalement applicables pour *Legionella Pneumophila*, *Mycoplasma Pneumoniae*, *Chlamydia Pneumoniae* et *Psittaci*. Deux sérologies à 15 jours d'intervalle avec une ascension significative du titre des anticorps sont nécessaires pour établir le diagnostic. Elles n'ont pas leur place dans la prise en charge aux urgences puisqu'elles permettent un diagnostic rétrospectif.

L'immunofluorescence directe sur prélèvement oropharyngé peut être utile dans les infections virales, particulièrement en cas de grippe ou d'infection à adénovirus [22].

Les ponctions transtrachéale et transthoracique ne sont plus utilisées du fait des complications importantes qui en découlent [4].

1.5. Traitement

L'antibiothérapie doit être débutée rapidement.

D'anciennes études recommandaient un délai idéal de quatre à six heures suivant l'arrivée à l'hôpital [24], car une mortalité plus élevée avait été mise en évidence si les antibiotiques ont été instaurés au-delà de la huitième heure [26].

L'étude de SucoV de 2013 a prouvé que ce délai d'administration n'était pas associé avec une mortalité plus accrue [27].

L'antibiothérapie doit être probabiliste, puis secondairement adaptée aux résultats bactériologiques [4].

La voie orale doit être privilégiée quand elle est possible.

Le pneumocoque doit systématiquement être évoqué en cas de présence de cocci à Gram positif à l'examen direct de l'ECBC et/ou de l'antigénurie du pneumocoque positive et de l'antigénurie de Legionella négative [17].

Chez l'adulte en ambulatoire, sans facteur de risque ni signes de gravité, la monothérapie doit être privilégiée avec, en première intention, l'amoxicilline à une posologie de trois grammes par jour.

Chez l'adulte présentant des facteur(s) de risque et/ou signe(s) de gravité, le choix de l'antibiotique doit être évalué au cas par cas, en prenant en compte la nature et le nombre de facteurs de risque, la tolérance clinique du patient et l'agent pathogène suspecté [22].

L'ensemble des possibilités thérapeutiques est synthétisé dans les tableaux 5, 6, 7, 8 et 9, que la SPILF a établi en 2010 concernant l'antibiothérapie des infections respiratoires basses chez l'adulte.

Tableau 5 : antibiothérapie probabiliste des PAC en ambulatoire, sans signe de gravité

	<u>Premier choix</u> <i>privilégier le traitement efficace sur S.pneumoniae</i>	<u>Echec à 48 h</u>
Sujet présumé sain, sans signe de gravité		
<i>Suspicion de pneumocoque (début brutal)</i>	Amoxicilline	Macrolide ou FQAP (lévofloxacine) ¹ ou pristinamycine ou télichromycine ² <i>Hospitalisation si deuxième échec</i>
<i>Doute entre pneumocoque et bactéries « atypiques »³</i>	Amoxicilline	FQAP (lévofloxacine) ¹ ou pristinamycine ou télichromycine ² <i>Hospitalisation si deuxième échec</i>
	ou pristinamycine ou télichromycine ²	<i>Hospitalisation/réévaluation diagnostique et thérapeutique**</i>
<i>Suspicion de bactéries « atypiques »³</i>	Macrolide	Amoxicilline ou FQAP (lévofloxacine) ¹ ou pristinamycine ou télichromycine ² <i>Hospitalisation si deuxième échec</i>
Sujet avec co-morbidité(s) ou sujet âgé ambulatoire (hors institution) sans signe de gravité [sujet âgé en institution cf .Tableau 4]	Amoxicilline / acide clavulanique ou FQAP (lévofloxacine) ¹ ou ceftriaxone*	<i>Hospitalisation</i>

Tableau 6 : antibiothérapie probabiliste des PAC non graves hospitalisées en médecine

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

Tableau 7 : antibiothérapie probabiliste des PAC graves hospitalisées en réanimation/SI

Sujet jeune, sujet âgé, sujet avec co-morbidité(s)	C3G (céfotaxime IV ou ceftriaxone IV) + macrolide IV ou FQAP (lévofloxacine) ¹
Facteurs de risques de <i>Pseudomonas</i> : bronchectasies, mucoviscidose, antécédents d'exacerbations de BPCO dues à <i>P. aeruginosa</i>	Bêta-lactamine anti- <i>Pseudomonas</i> ² : - pipéracilline/tazobactam - ou céfépime - ou carbapénème ³ : - <i>imipénème/cilastatine</i> - ou <i>méropénème</i> - ou <i>doripénème</i> + aminoside (amikacine ou tobramycine) au maximum 5 jours + antibiotique actif sur les bactéries intracellulaires : macrolide IV ou FQAP IV (lévofloxacine) ¹

Tableau 8 : antibiothérapie probabiliste des PAC en contexte grippal hors réanimation

	<u>Premier choix</u>	<u>Second choix</u>
Pas d'orientation		
Patient ambulatoire	Amoxicilline / acide clavulanique	Pristinamycine ou télithromycine ⁴
Hospitalisation Sujet jeune	Amoxicilline / acide clavulanique	Pristinamycine ou télithromycine ⁸
Hospitalisation Sujet âgé Co-morbidité(s)	Amoxicilline / acide clavulanique ou C3G* (céfotaxime, ceftriaxone)	FQAP (lévofloxacine) ¹
Dans tous les cas, si <i>S. pneumoniae</i> fortement suspecté ou documenté ⁵	Amoxicilline**	

Tableau 9 : antibiothérapie des pneumonies de réanimation en contexte grippal

	<u>Premier choix</u>	<u>Second choix</u>
Cas général	C3G* (céfotaxime) ± macrolide IV ou FQAP (lévofloxacine) ¹	
Pneumonie gravissime Pneumonie nécrosante, Forte présomption de SARM PVL+	C3G* (céfotaxime) + glycopeptide et clindamycine ou rifampicine <u>ou</u> C3G* (céfotaxime) + linézolide	Désescalade selon documentation, lorsque disponible (cf Tableau 7b)

La durée du traitement est au minimum de sept jours chez les patients en ambulatoire. Elle est de dix jours s'il existe des signes de gravité ou un terrain à risque. Elle varie en fonction du germe en cause et de l'évolution clinique.

L'efficacité de l'antibiothérapie doit donc être impérativement réévaluée après 48-72 heures de traitement et sera effectuée par le médecin traitant chez le patient ambulatoire [22].

L'absence d'amélioration ou l'aggravation clinique après trois jours de traitement bien conduit doit conduire à une réévaluation clinique et radiologique qui peut aboutir à :

- une modification de l'antibiothérapie si elle est jugée inappropriée. Le changement de classe thérapeutique ou l'élargissement du spectre d'activité du traitement sera fait par l'adjonction d'un deuxième antibiotique ou par le changement au profit d'un nouvel antibiotique à spectre large
- une hospitalisation s'il existe des signes de gravité ou des complications.

En cas d'absence d'amélioration au sixième jour malgré les modifications, il faut hospitaliser le patient compte tenu de l'éventualité d'une infection à germe atypique (*Mycobacterium tuberculosis*, *Pneumocystis carinii*...) ou d'une évolution particulière de la pneumonie (abcès, embolie pulmonaire...) [16].

1.6. La vaccination

La vaccination permet de diminuer l'usage des antibiotiques et de réduire l'incidence et la mortalité.

Dans les PAC, le vaccin contre le pneumocoque doit être prescrit pour les sujets de plus de 65 ans ou présentant des comorbidités importantes [13].

Un bénéfice synergique des vaccinations anti-grippale et anti-pneumococcique a été établi (fréquence des hospitalisations et de la mortalité) chez les sujets de plus de 65 ans souffrant d'une maladie respiratoire chronique [28].

Le taux de vaccination chez les sujets concernés demeure néanmoins nettement en dessous des objectifs...

1.7. Prescription d'antibiotiques

1.7.1. Dans le monde et en Europe

L'augmentation de la consommation d'antibiotiques est un phénomène mondial, corroborée par un grand nombre d'études.

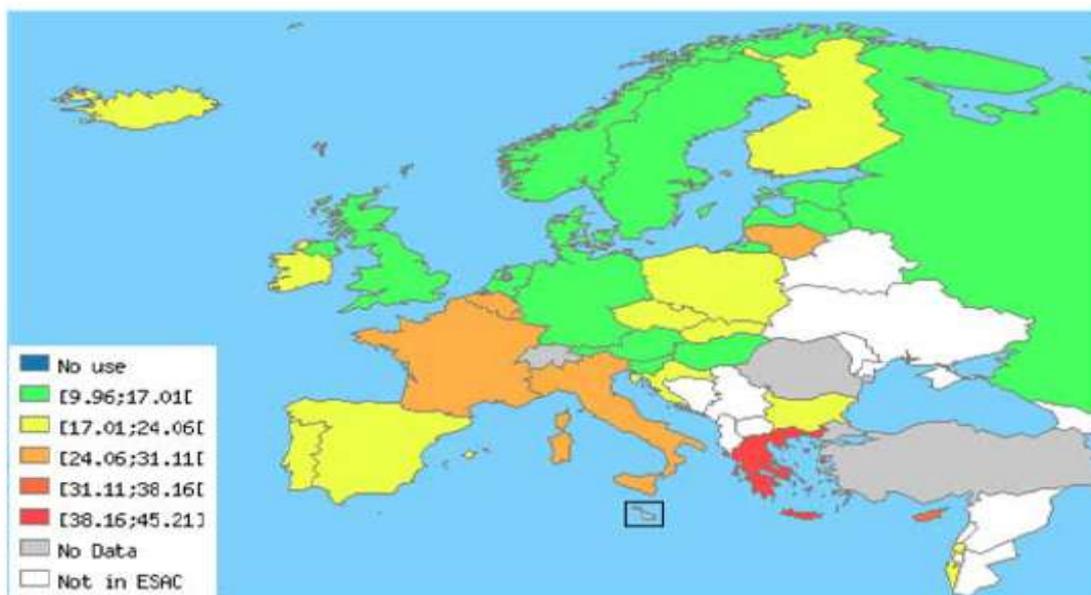
Une des classes d'antibiotiques concernées sont les fluoroquinolones, dont l'évolution de la prescription peut être expliquée par l'apparition récente des Fluoroquinolones Anti-Pneumococciques (FQAP) sur le marché [29].

L'étude d'Adam menée au Canada de 1997 à 2006 a ainsi mis en évidence une augmentation des consommations de ciprofloxacine et des FQAP de respectivement 10,6% et 38,2% au cours de ces 9 années [30].

La consommation aux Etats-Unis est globalement similaire à celle des pays d'Europe du Sud [31].

En Europe, il y a de fortes différences géographiques concernant les consommations d'antibiotiques (figure 2), avec une variation d'un facteur de 3,2 entre le plus grand taux détenu par la France (32,2 DDD pour 1000 habitants par jour) et le plus bas par la Hollande (10 DDD pour 1000 habitants par jour). La consommation d'antibiotiques est très élevée dans les pays du sud et basse en Europe du Nord. Les plus grands taux sont observés en Grèce, France et Italie [32].

Figure 2 : niveau de consommation d'antibiotiques en 2008 en Europe

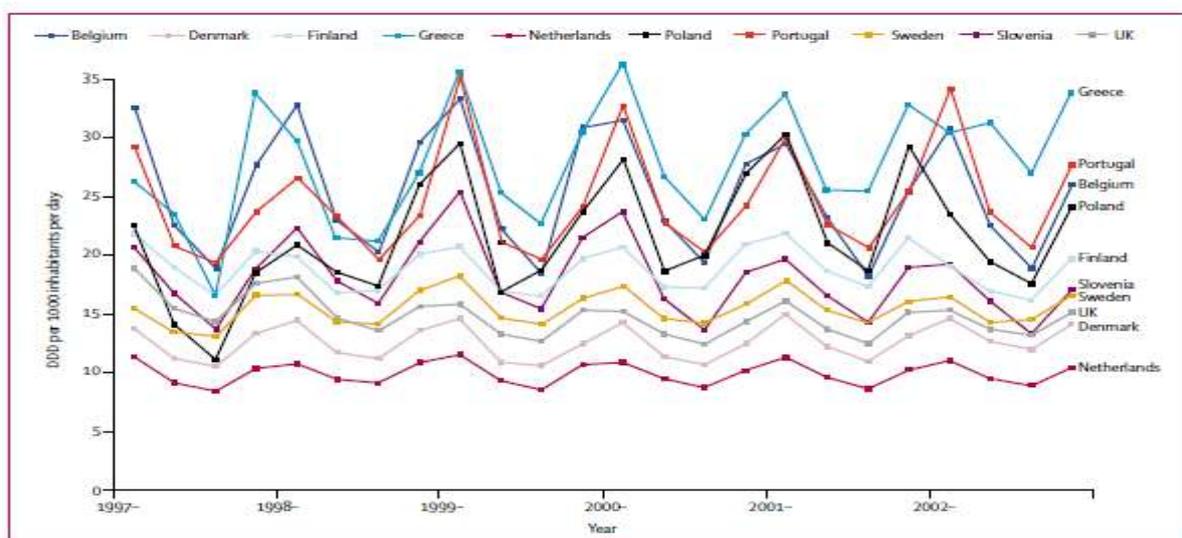


Le nombre de patients traités par pénicillines en 2002 varie d'un facteur de 4,2 entre le pays ayant la plus haute consommation européenne d'antibiotiques (16,3 DDD/1000 habitants par jour en France) et le pays ayant la plus basse (3,9 DDD/1000 habitants par jour en Hollande).

Concernant les céphalosporines, il varie d'un facteur de 256 (6,7 DDD pour 1000 habitants par jour en Grèce ; 0,03 DDD pour 1000 habitants par jour au Danemark). En France et en Italie, on note une très forte consommation de C3G.

Des fluctuations de consommation des antibiotiques sont observées selon les saisons, mais avec des grandes disparités selon les pays (figure 3). Elles augmentent en effet plus de 30% pour les premier et quatrième trimestres (comparés aux deuxième et troisième) dans les pays du sud et de l'est de l'Europe alors qu'elles atteignent moins de 25% dans les pays du Nord pendant l'hiver [7].

Figure 3 : variations saisonnières des consommations d'antibiotiques en ambulatoire dans 10 pays européens entre 1997 et 2002



1.7.2. En France

En ville, la France était le pays européen qui consommait le plus d'antibiotiques jusqu'en 2002 [33]. La consommation globale d'antibiotiques a diminué entre 2000 et 2008

puis a augmenté à partir de 2009, surtout en ville, sans que la situation épidémiologique française ne puisse justifier cette évolution.

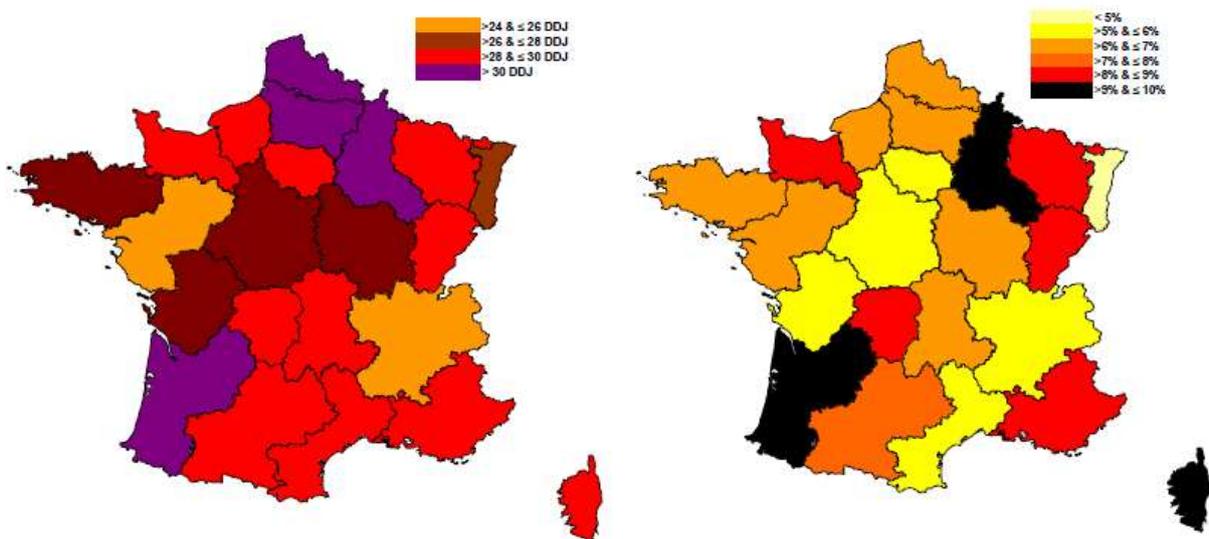
Elle s'explique en partie par une prescription très fréquente d'antibiotiques pour des infections d'origine virale (rhinopharyngites, bronchites aiguës, gripes) [32].

1.7.2.1 Par régions

On observe également d'importantes variations régionales dans la prescription des antibiotiques.

Selon les données de l'AFSSAPS, la consommation d'antibiotiques en ville est plus élevée dans le Nord-Pas-de-Calais, la Picardie, la Champagne et l'Aquitaine (> 30 DDD/1000 h) et plus faible dans les Pays de Loire et la région Rhône-Alpes (entre > 24 et < 26 DDD/1000 h). Il existe également des disparités dans l'évolution des consommations d'une année sur l'autre : en 2009, une augmentation de plus de 9% de la consommation d'antibiotiques est relevée en Champagne-Ardenne, Aquitaine, Corse, alors que cette augmentation reste plus modérée en Alsace (< 5%) (figure 4).

Figure 4 : disparités régionales de consommation des antibiotiques (gauche) et évolution de la consommation (droite) en ville en 2010



Dans les hôpitaux sont retrouvées les mêmes disparités régionales [33].

D'après le ministère de la santé, le nombre annuel de prescription d'antibiotiques est estimé à 84 millions, dont 30% seraient excessives [34].

1.7.2.2. Prescription d'antibiotiques aux urgences

Une étude en 2000 dans 34 SAU français pendant 14 jours a démontré l'importance de la pathologie infectieuse aux urgences, avec une prévalence de près de 13% des pathologies médicales, soit environ 660 000 à 1 million de malades annuellement. Les infections respiratoires représentent 37,6% des infections rencontrées aux urgences.

Cette étude a également établi l'importance numérique des prescriptions d'antibiotiques au SAU, qui s'adressent à 80,6% des malades avec une infection présumée, avec en moyenne 1,2 antibiotique par patient (activité sous-estimée) [34].

1.7.2.3. Facteurs influençant la prescription en ambulatoire

La vente d'antibiotiques en ville représente plus de 75% du total des antibiotiques consommés, amenant ainsi la France (avec la Belgique) à la tête du classement européen [35]. C'est dire l'importance des prescriptions réalisées par les médecins de ville.

Plusieurs mécanismes et facteurs socio-culturels influencent ainsi la prescription d'antibiotiques en médecine générale.

Concernant les PAC, le manque de spécificité des symptômes entraîne une incertitude diagnostique et thérapeutique [36].

Ensuite, les recommandations sur lesquelles s'appuient les praticiens peuvent varier dans le temps et selon leurs sources. Entre les anciennes et les nouvelles publications, les avis des spécialistes, des autorités publiques ou de la revue indépendante, le médecin est toujours tenté de choisir celui qui implique le moins de risque pour son patient [37].

La prescription influence à son tour la tendance des patients à consulter : ceux qui prescrivent le plus d'antibiotiques dans les infections respiratoires aiguës ont plus de consultations pour ce motif [38]. Enfin, le système de soins à l'acte potentialise le cycle demande-prescription. La crainte de perdre son patient pousse le médecin à répondre à sa demande [39].

1.7.2.4. Une prescription pas toujours justifiée

Plusieurs travaux ont porté sur la surconsommation française d'antibiotiques et tenté de comprendre les raisons de celle-ci.

Ainsi, l'étude de Remy a démontré que les durées de traitement des fluoroquinolones étaient trop longues [40]. 55% des prescriptions étaient mal employées, dont 29% d'inutiles et 26% d'inappropriées [41].

L'étude de Doco-Lecompte en Lorraine a prouvé que les fluoroquinolones n'étaient pas indiquées dans 36% des cas et le choix de la molécule non conforme dans 23% des cas. Les prescriptions étaient entièrement conformes dans 28% des cas seulement [42].

L'étude de Desmots menée à Nancy a retrouvé des résultats quasi similaires [43].

Dans les cas des infections respiratoires, l'étude de Levent a révélé que 20% des fluoroquinolones étaient prescrites abusivement [44].

Le travail de Werber a mis en évidence que 39% des durées de fluoroquinolones étaient inutiles. Les raisons les plus fréquentes retrouvées incluaient la prescription pour des pathologies non infectieuses ou des infections non bactériennes ainsi qu'une durée de traitement trop longue [45].

1.8. Emergence de bactéries multi-résistantes

1.8.1 Dans le monde

La résistance aux antibiotiques n'a cessé d'augmenter depuis les 50 dernières années. Elle représente l'une des plus grandes menaces sur la santé publique dans le monde avec l'émergence de Bactéries Multi-Résistantes (BMR) [8].

Aux Etats-Unis, le Staphylocoque Aureus Résistant à la Méricilline (SARM) tue plus d'américains annuellement que l'emphysème, le VIH, la maladie de Parkinson et les homicides réunis. Les BMR entraînent 99 000 décès, un surcoût de 13 milliards de dollars au système de santé américain et plus de huit millions d'hospitalisations supplémentaires [46].

A Atlanta, l'étude de Metlay a démontré que les patients infectés par des Pneumocoques de Sensibilité Diminuée à la Pénicilline (PDSP) sont plus à risque de développer des complications et présentent une mortalité plus élevée que ceux porteurs d'un pneumocoque sensible à la pénicilline [47].

L'étude de Lesch objective une corrélation statistiquement significative rapportée entre l'usage de ceftazidime et la prévalence de Pseudomonas Aeruginosa et Enterobacter Species résistants à la ceftazidime [6].

L'étude de Mac Dougall conduite dans 17 hôpitaux américains a mis en évidence une association entre les fluoroquinolones et le développement de SARM et d'Escherichia Coli résistant aux fluoroquinolones à l'hôpital [48].

En 2004, en Pennsylvanie, Paterson a démontré que l'utilisation des C3G dans les PAC entraînait un risque significatif d'infections par les Entérocoques Résistants à la Vancomycine (ERV), le SARM, le Clostridium Difficile et les bactéries porteuses de Bêta-Lactamases à Spectre Elargi (BLSE). L'utilisation des quinolones a également été associée à un risque augmenté de colonisation à SARM et Clostridium Difficile [49].

Au Canada, l'incidence du SARM a augmenté de 1% en 1995 à plus de 8% en 2000. La prévalence du PDSP était aux alentours de 12% en 2000 [50].

L'étude d'Adam dans 25 centres médicaux canadiens de 1997 à 2006 a prouvé que le taux de résistance à la ciprofloxacine augmentait significativement durant l'étude, de 0,2% à 5,4% chez l'adulte, et de 1,4% à 11,6% chez les plus de 65 ans. L'incidence du pneumocoque résistant aux fluoroquinolones a augmenté significativement de 1997 à 2006, principalement due à l'augmentation de la consommation des FQAP et de la ciprofloxacine.

Enfin, une corrélation entre FQAP et le taux de Pseudomonas Aeruginosa résistant aux fluoroquinolones a également été notée [30].

A Taiwan, les taux d'Escherichia Coli résistant au céfotaxime ou à la ciprofloxacine et de Pseudomonas Aeruginosa résistant au méropénème étaient significativement corrélés avec l'augmentation de consommation des céphalosporines, des bêta-lactamines avec inhibition des bêta-lactamases, des carbapénèmes, des fluoroquinolones et des aminosides [51].

Enfin, un travail de 2006 à 2008 dans quatre hôpitaux de Singapour a révélé une augmentation de l'incidence d'Escherichia Coli résistant au ceftriaxone et ciprofloxacine, corrélée avec l'augmentation de la prescription de fluoroquinolones [52].

1.8.2. En Europe

En Europe, les résistances bactériennes sont très variables d'un pays à un autre. Les pays du Nord, qui prescrivent le moins d'antibiotiques, sont également ceux qui ont moins de résistance des pneumocoques aux bêta-lactamines (figure 5), et le moins d'infections hospitalières à SARM [32].

Figure 5 : proportion de PDSP en Europe en 2008



La Hollande, qui présente la plus basse consommation d'antibiotiques en Europe [31], est aussi le pays où le taux de résistance bactérienne est l'un des plus faibles [29]. Le taux de SARM est en effet proche de zéro (alors qu'il peut atteindre 50 à 60% en Grèce ou au Portugal) [52].

Mais la tendance est malheureusement en hausse : 19 sur 33 pays européens rapportent une augmentation probante des bactéries résistantes aux fluoroquinolones (figure 6) et aux C3G. La diffusion de ces bactéries résistantes aux C3G suit globalement l'évolution de la consommation d'antibiotiques [32].

Figure 6 : proportion de bactéries résistantes aux fluoroquinolones en 2007

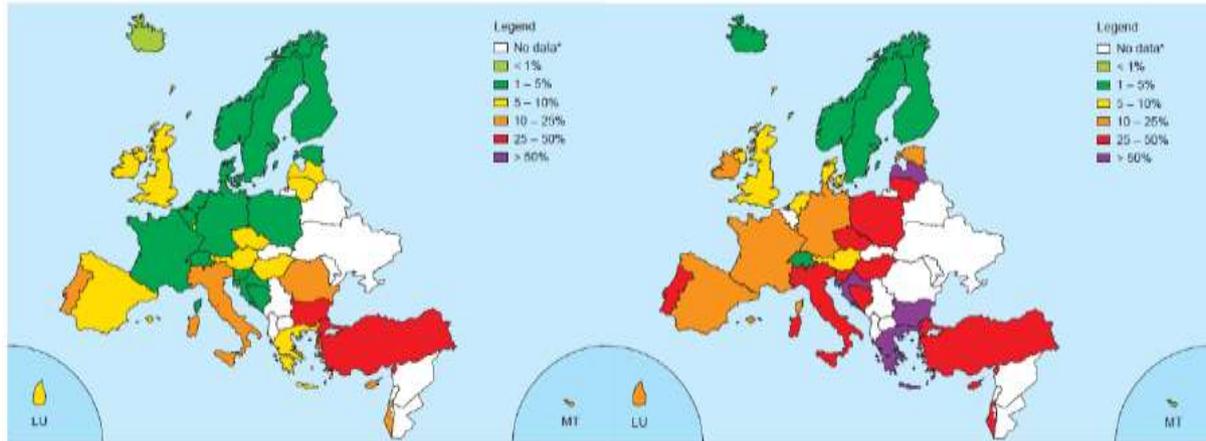


En Espagne, l'étude prospective de Pallares sur 10 ans concernant 504 patients porteurs de PAC sévères a rapporté que la résistance aux C3G avait augmenté de 2% entre 1984 et 1988 et de 9% entre 1989 et 1993. 29% des patients étaient porteurs de PDSP, et 6% avaient des souches résistantes aux C3G [54].

En Suisse a également été mis en évidence une corrélation statistiquement significative entre l'utilisation des antibiotiques et le taux de résistance du pneumocoque à la pénicilline et de *Pseudomonas Aeruginosa* aux céphalosporines et aux aminosides [55].

Une autre étude sur plus de 6000 patients européens a révélé une augmentation du nombre de *Pseudomonas Aeruginosa* résistant au céftazidime et céfépime. Elle met également en évidence une association significative entre la consommation de pipéracilline et pipéracilline-tazobactam et le développement de résistance d'*Escherichia Coli* et *Klebsiella Pneumoniae* [56] (figure 7).

Figure 7 : proportion d'Escherichia Coli (à gauche) et Klebsiella pneumoniae (à droite) résistantes aux C3G en Europe en 2008



1.8.3. En France

La France est un grand consommateur d'antibiotiques et est donc largement confrontée aux problèmes de résistance bactérienne.

Elle est perçue comme un problème national par 91% des médecins, mais seulement 65% d'entre eux estiment qu'elle représente un problème dans leur pratique quotidienne [57].

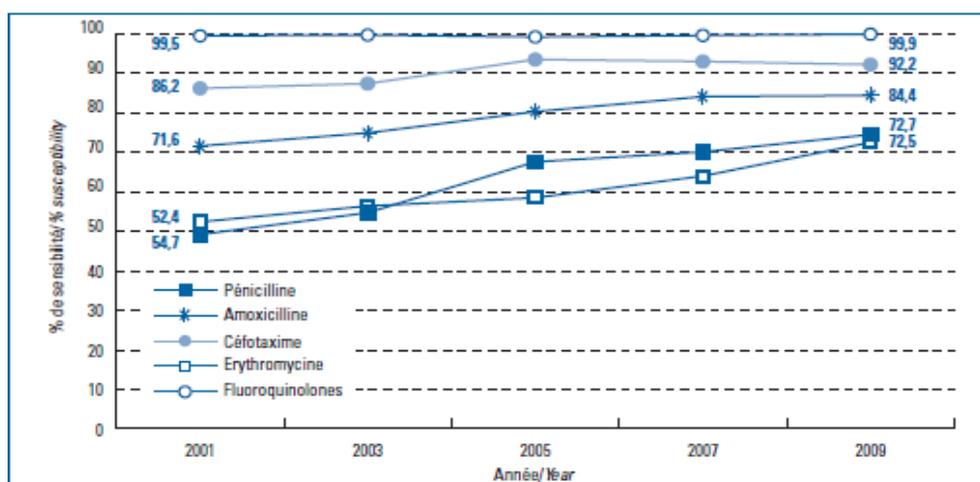
Une corrélation statistiquement significative a été établie entre l'utilisation des fluoroquinolones et le taux de résistance de Staphylocoque Aureus et Pseudomonas Aeruginosa [58].

En Franche-Comté, les fréquences de résistance aux fluoroquinolones ont augmenté entre 1999 et 2001, de 5,4 à 6,9%. Un traitement préalable par fluoroquinolones est le principal facteur de risque de développer une infection à Escherichia Coli résistant aux quinolones [59].

D'autres auteurs se sont intéressés aux facteurs prédictifs d'acquisition de bactéries résistantes : le sexe féminin, une antibiothérapie par amoxicilline associé à l'acide clavulanique, une hospitalisation en urgence ou un nombre élevé de services fréquentés par le patient favorisent la survenue de ces souches [60].

L'European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) situait encore en 2009 la France parmi les pays européens où la proportion du pneumocoque résistant à la pénicilline G et à l'érythromycine était parmi les plus élevées (> 25%) [32], malgré la diminution observée depuis 2001 (figure 8).

Figure 8 : sensibilité aux antibiotiques du pneumocoque chez l'adulte en France



1.8.4. Les risques

Après plusieurs décennies d'une utilisation trop souvent débridée des antibiotiques, le monde entre dans une période de risque et de pénurie avec l'apparition de BMR, et d'ores et déjà la survenue d'échecs thérapeutiques tendant à se multiplier les prochaines années [8].

L'apparition des BMR risque de conduire à une utilisation majorée de carbapénèmes (traitement de recours des BMR) avec une tentation de les utiliser comme traitement de première intention. Les données de l'AFSSAPS montrent d'ailleurs une augmentation de 1% entre 2007 et 2009 de la consommation des carbapénèmes [32].

Une utilisation excessive de cette classe risque d'accélérer l'apparition de la résistance à cette classe, qui représente pourtant le dernier rempart thérapeutique disponible [8].

Malheureusement, la recherche pour de nouveaux antibiotiques a dramatiquement diminué ces dernières décennies, avec seulement quatre produits candidats pour la recherche

clinique dans le monde (linézolide, daptomycine, tigécycline et doripénèm) [61]. Concernant les BGN, notamment celles productrices de carbapénémases, le « pipeline » est des plus limités avec un seul nouvel antibiotique ayant obtenu une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) au cours des dix dernières années [32], le NXL104 Novoxel [62, 63].

1.8.5. Les campagnes nationales

En 2001, le ministère de la santé français a lancé une campagne nationale pour maîtriser la prescription des antibiotiques [33]. La France a pris exemple sur la Belgique, qui avait déjà initié ce plan d'action en 1999-2000, engendrant une diminution de 36% des consommations d'antibiotiques entre 1999 et 2007.

Des actions de communication via les médias ont été massivement lancées, telles que « les antibiotiques c'est pas automatique » pour sensibiliser le public français au danger de la surconsommation des antibiotiques, surtout dans les infections respiratoires d'origine virale. L'analyse des données deux années avant et cinq années après cette première campagne a permis d'observer une réduction de 26,5% des prescriptions d'antibiotiques, surpassant même l'objectif fixé de 25% sur cinq ans ! Ce déclin a été mis en évidence dans toutes les régions et toutes les catégories d'âge, avec une prédominance chez les enfants [64].

Une deuxième campagne en 2007-2010 a emboîté le pas du plan 2001-2005, avec la mise en place de nouvelles réflexions. Plusieurs thèmes sont ainsi abordés : la qualité des pratiques médicales en matière d'antibiothérapie, la mise en place d'actions pour le grand public et les professionnels de la petite enfance, l'utilisation des antibiotiques dans les établissements de santé, la mise en place d'un système d'information spécifique au Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques [33].

En termes de résistance, des résultats encourageants sont enregistrés chez certaines bactéries :

- le pneumocoque ne présente plus que 27% de PDSP et de résistance aux macrolides en 2009, contre respectivement 48% et 53% en 2002 ;
- l'incidence du SARM est ramenée à 23% en 2009, contre 33% en 2001.

Mais ce plan met également en lumière deux évolutions préoccupantes :

- la résistance aux antibiotiques notamment chez les entérobactéries a augmenté : la résistance aux C3G chez *Escherichia Coli* progresse constamment depuis 2005 (7% en 2009 vs 1% en 2005) ; cette même tendance est observée pour *Klebsiella Pneumoniae* (19% en 2009 vs 4% en 2005)

- de nouvelles résistances bactériennes sont également apparues : entérobactéries productrices de carbapénèmases et *Acinetobacter Baumannii* résistant à l'imipénème.

Le troisième plan s'intitule « plan national 2011-2016 d'alerte sur les antibiotiques ».

Il appelle une mobilisation déterminée et durable des acteurs impliqués dans le cycle de vie des antibiotiques, afin de concilier des objectifs individuels et collectifs. Il concerne la population, les prescripteurs, les établissements de santé, les organismes contribuant à l'édition des recommandations, les laboratoires pharmaceutiques, les Agences Régionales de Santé (ARS) et le ministère de la Santé.

Le but est de savoir utiliser les antibiotiques de manière adaptée : bonne molécule, durée pertinente, forme adéquate, bonne indication.

L'expérience française est perçue comme exemplaire au niveau européen et est régulièrement évoquée dans la littérature scientifique. La France fait partie des pays européens au sein desquels la mobilisation politique pour le contrôle de la résistance bactérienne aux antibiotiques est parmi les plus actives [65].

2. Matériel et méthode

2.1. Type et principe de l'étude

Notre étude a été préalablement validée par la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL n°1652370 v 0).

2.1.1 Type d'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective descriptive monocentrique.

2.1.2. Déroulement de l'étude

La période d'étude s'étendait du 1^{er} janvier 2002 au 31 décembre 2012
Notre étude a été réalisée au Service d'Accueil des Urgences (SAU) adultes non traumatologiques du CHU de Nantes.

2.2. Sélection de la population

2.2.1. Critères d'éligibilité

Les patients éligibles devaient être âgés de plus de 15 ans et 3 mois et venir du domicile. Ceux provenant des maisons de retraite ou ceux en hospitalisation en Soins Longue Durée (SLD) étaient également inclus.

Ces patients devaient secondairement être hospitalisés dans un service de médecine, hors soins intensifs et réanimation, au décours d'un passage aux urgences adultes non traumatologiques du CHU de Nantes.

Enfin, le diagnostic principal lors de la saisie des Résumés d'Unité Médicale (RUM) devait contenir l'un des codes de la Classification Statistique Internationale des Maladies et des problèmes de santé connexes suivants : J15.9, J15.8, J69.0, J10.0, J11.0, J12.0, J12.1, J12.2, J12.3, J12.8, J12.9, J13, J14, J15.0, J15.3, J15.4, J15.5, J15.6, J15.7, J16.0, J18.0, J18.1, J18.8, J18.9 ou J84.0 (annexe 2).

2.2.2. Critères d'inclusion

Les patients inclus devaient bénéficier de l'administration d'une antibiothérapie aux urgences.

Le diagnostic posé sur la conclusion du dossier des urgences devait faire apparaître le terme de pneumonie, pneumopathie ou bronchopneumopathie.

2.2.3. Critère de non-inclusion

Le critère de non-inclusion était la présence d'une autre infection associée, suspectée ou affirmée, sur la conclusion du dossier des urgences.

2.2.4. Calcul de l'effectif

Le calcul de l'effectif a été fait en partant de l'hypothèse d'une augmentation de la prescription des C3G entre le début et la fin de la période étudiée, passant de 12% en 2002 à 34% en 2012. Avec un risque alpha de 5% et une puissance de 90%, il fallait inclure 84 patients par an, soit un total de 924 patients pour toute la période étudiée.

Dans le cas d'un trop grand nombre de dossiers recensés lors de l'extraction de l'ensemble des dossiers de patients ayant lors de la saisie des RUM un diagnostic principal parmi les codes de la Classification statistique Internationale des Maladies et des problèmes de santé connexes cités plus haut, un tirage au sort annuel a été réalisé. Il consistait à sélectionner 100 patients par an au hasard.

2.3. Objectifs de l'étude

2.3.1. Objectif principal

L'objectif principal de ce travail était d'évaluer la proportion de patients traités par C3G injectables dans le traitement des pneumopathies hospitalisées après un passage aux urgences du CHU de Nantes, et de décrire leur évolution quantitative de 2002 à 2012.

2.3.2. Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires de notre étude étaient :

- l'analyse de l'antibiothérapie préalable ambulatoire pour les pneumopathies hospitalisées après un passage aux urgences
- l'analyse des facteurs de risques de prescription d'une C3G aux urgences
- la proportion des autres classes d'antibiotiques dans le traitement des pneumopathies hospitalisées après un passage aux urgences du CHU de Nantes, et leur évolution quantitative de 2002 à 2012
- la proportion de patients traités par plus d'un antibiotique aux urgences sur toute la période d'étude.

2.3.3. Autres thèses

Cette thèse s'inscrit dans un travail global réalisé avec l'aide de trois autres personnes sur le même échantillon de patients.

La première thèse porte sur l'analyse de l'évitabilité des prescriptions de C3G sur la prescription initiale de C3G dans le cadre des pneumopathies hospitalisées au décours d'un passage aux urgences adultes non traumatologiques du CHU de Nantes de 2002 à 2012.

Le sujet de la deuxième thèse est l'analyse des modifications d'antibiothérapie dans les services d'hospitalisation dans le cadre des pneumopathies hospitalisées au décours d'un passage aux urgences adultes non traumatologiques du CHU de Nantes de 2002 à 2012.

Un troisième travail établit la synthèse de tous les résultats.

2.4. Critères de jugement

2.4.1. Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal était le pourcentage de patients traités par C3G injectables (Ceftriaxone ou Cefotaxime) pendant le séjour aux urgences.

2.4.2. Critères de jugement secondaires

2.4.2.1. Antibiothérapie préalable

Nous avons analysé le pourcentage de patients traités par une antibiothérapie préalable, ainsi que la répartition des différentes classes d'antibiotiques concernées.

2.4.2.2. Facteurs de risque de prescription des C3G

La recherche de facteurs de risque s'intéressait aux critères suivants :

- Année
- Maladie chronique limitant l'autonomie
- Immunodépression
- Traitement antibiotique dans les 3 mois
- Remplissage vasculaire aux urgences
- Utilisation d'amines aux urgences
- Limitation et arrêt des thérapeutiques actives
- Décès pendant l'épisode
- Score de FINE
- Score de REAICU

2.4.2.3. Proportion des autres classes d'antibiotiques

L'analyse des pourcentages des patients traités durant le séjour aux urgences a porté sur chacune des classes d'antibiotique suivantes :

- Amoxicilline
- Amoxicilline-acide clavulanique
- C3G (ceftriaxone ou cefotaxime)
- Fluoroquinolones non anti-pneumococciques (ofloxacine, ciprofloxacine, pefloxacine)
- FQAP (levofloxacine, moxifloxacine)
- Macrolides
- Synergistine
- Imidazolé
- Aminocyclitolides

2.4.2.4. Proportion des patients traités par plus d'une classe d'antibiotique

Nous avons analysé les pourcentages des patients traités par une seule classe d'antibiotiques ou une association d'antibiotiques.

2.5. Le recueil des données

2.5.1. La feuille de recueil

Les dossiers tirés au sort étaient répartis entre les quatre membres du groupe de travail. Le recueil de données était effectué sur une feuille d'inclusion (annexe 3) à partir du dossier médical en format papier et informatique des patients.

Les données renseignées étaient catégorisées en cinq parties :

- Administrative : caractéristiques des patients, leurs antécédents, leur mode de vie, leurs allergies, l'anamnèse, les traitements antérieurs
- Clinique : signes de gravité
- Paraclinique : résultats de la biologie, de l'imagerie, des examens bactériologiques
- Antibiothérapie : liste de tous les antibiotiques prescrits par patient, dates de début et de fin pour chacun d'entre eux, introduction aux urgences ou dans les services
- Service hospitalier : diagnostic de pneumopathie sur le compte-rendu final, admission secondaire en soins intensifs, examens microbiologiques

2.5.2. Informatisation des données

Les données cliniques étaient ensuite informatisées sur Access® après recueil sur les formulaires standardisés.

L'ensemble des données était intégré dans un tableau Excel.

2.6. Les outils d'analyse des données

Il s'agissait de la comparaison de 11 observations indépendantes, rapportées en pourcentage et intervalle de confiance à 95%. Nous avons analysé l'évolution de ces pourcentages à l'aide d'une régression logistique afin d'évaluer la significativité de l'évolution de la consommation de C3G au cours des 11 années de la période étudiée. Une analyse par régression logistique multivariée était réalisée afin de déterminer les facteurs de risque de la prescription de C3G. Une analyse univariée était d'abord faite. Il s'agissait de tester une par une les différentes variables et de voir si elles étaient significativement associées à la présence d'une prescription de C3G. Ensuite, afin de construire notre modèle de régression logistique multivariée, nous avons introduit les variables dont p était inférieur à 0,20 de l'analyse univariée. Nous avons appliqué la méthode de backward pour la réalisation du modèle multivarié.

L'analyse descriptive était réalisée avec EpiInfo ® et l'analyse statistique était faite avec GraphPad et le logiciel R ®, version 2.15.3. Les pourcentages étaient rapportés avec leur intervalle de confiance à 95%, et les estimates étaient indiqués avec leur dérivation standard (SD). Les variables continues étaient indiquées par leur médiane (1^{er} et 3^{ème} quartiles). Les analyses statistiques étaient réalisées en bilatéral et une valeur de $p < 0.05$ était considérée comme significative.

3. Résultats

Parmi les 1100 dossiers tirés au sort :

- 52 dossiers (4,7 % [3,6 – 6,2]) n’ont pas été retrouvés par le service des archives.
- 11 patients (1,0 % [0,5 – 1,8]) étaient admis directement en Soins intensifs.
- 257 patients (23,4 % [21,0 – 25,0]) n’avaient pas de diagnostic de pneumopathie aux urgences.
- 12 patients (1,1 % [0,6 – 1,9]) présentaient un critère de non-inclusion.
- 36 dossiers (3,3 % [2,4 – 4,5]) de pneumopathies n’ont pas reçu d’antibiotiques aux urgences.

Le nombre d’inclusions dans l’étude est de 732 pneumopathies hospitalisées après passage aux urgences.

3.1. Population

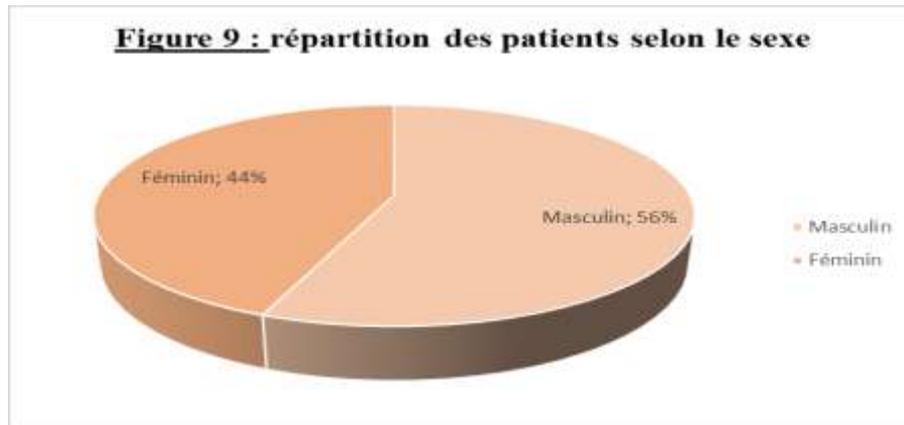
3.1.1. Caractéristiques

Les caractéristiques des patients sont indiquées dans le tableau 10.

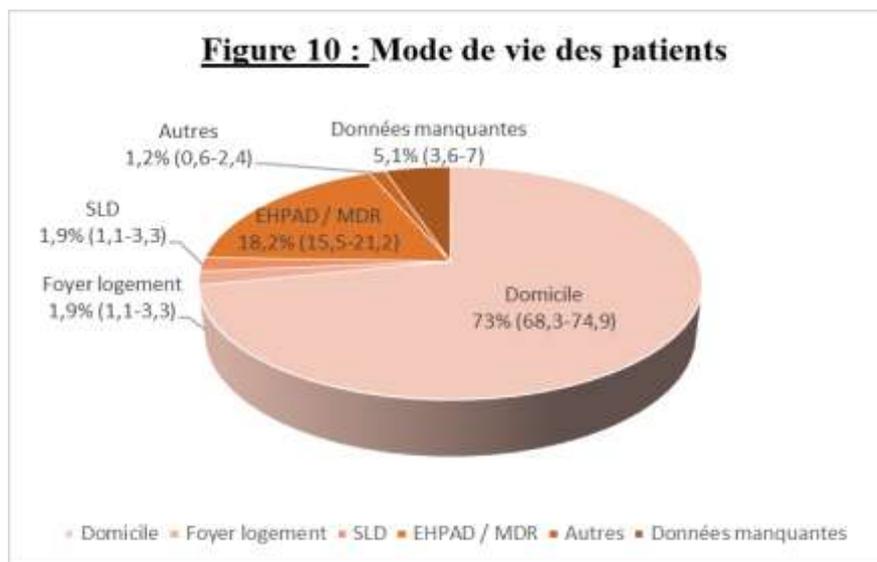
Tableau 10 : caractéristiques des patients

Age	78 (65 – 85)	
Sexe (F)	323 (44,1 % [40,5 – 47,8])	
Mode de vie	Domicile	525 (73,0 % [68,3 – 74,9])
	EPHAD / MDR	133 (18,2 % [15,5 – 21,2])
	Foyer logement	14 (1,9 % [1,1 – 3,3])
	SLD	14 (1,9 % [1,1 – 3,3])
	Autres	9 (1,2 % [0,6 – 2,4])
	Données manquantes	37 (5,1 % [3,6 – 7,0])
Temps administration antibiotique (heures)	4h47 (2h54 – 7h17)	
Score REAICU	4 (2 – 5)	
Score de FINE	4 (3 – 4)	
Allergie pénicilline	28 (3,8 % [2,6-5,6])	
Allergie autres antibiotiques	18 (2,5% [1,5-3,9])	
Intolérance pénicilline	2 (0,3% [0,1-1,1])	
Intolérance autres antibiotiques	2 (0,3% [0,1-1,1])	

L'âge médian était de 78 ans [65-85]. 409 patients étaient des hommes, soit 56% [52,3-59,4] (figure 9).



73% des patients venaient du domicile (73% [68,3-74,9]) (figure 10).



Le délai médian entre l'admission et la première administration d'antibiotique était de 4h57 (2h54-7h17).

Les classes médianes de FINE et REAICU étaient respectivement de 4 et de 4.

28 patients présentaient une allergie aux pénicillines et 2 une intolérance aux pénicillines.

18 patients avaient une allergie à d'autres antibiotiques et 2 autres avaient une intolérance.

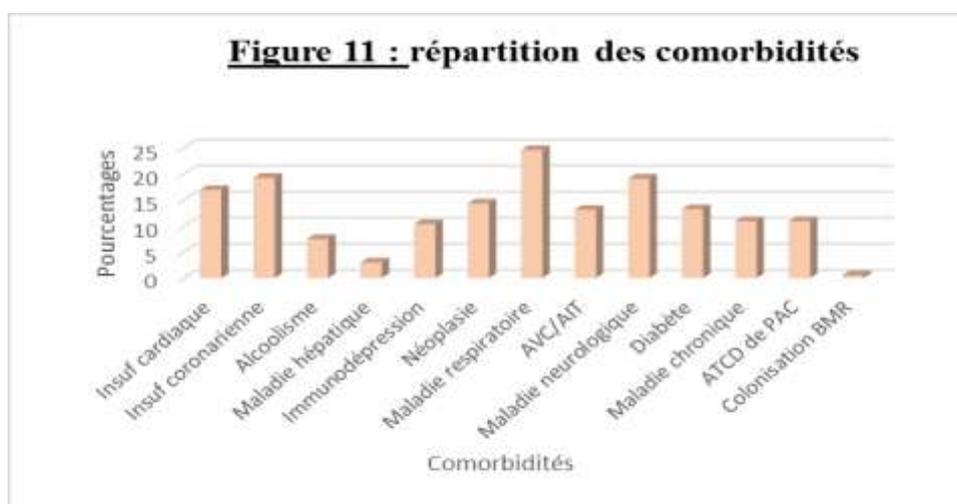
3.1.2. Comorbidités

L'ensemble des comorbidités présentées par les patients peut être synthétisé dans le tableau 11 et la figure 11.

Plus de 15 % des patients avaient une insuffisance cardiaque congestive (16,9%), une insuffisance coronarienne (19,3%), une insuffisance respiratoire chronique (24,6%) et/ou une maladie neurologique chronique (19,1%).

Tableau 11 : répartition des comorbidités

Comorbidités	n	% [IC]
Maladie respiratoire chronique	180	24,6% [21,5-27,9]
Insuffisance coronarienne	141	19,3% [16,5-22,4]
Maladie neurologique chronique	140	19,1% [16,4-22,2]
Insuffisance cardiaque congestive	124	16,9% [14,3-20,0]
Néoplasie	105	14,3% [11,9-17,1]
Diabète	97	13,3% [10,9-16,0]
Maladie cérébro-vasculaire	96	13,1% [10,8-15,8]
Maladie chronique limitant l'autonomie	80	10,9% [8,8-13,5]
Antécédent de pneumopathie bactérienne	80	10,9% [8,8-13,5]
Immunodépression	76	10,4% [8,3-12,9]
Alcoolisme	55	7,5% [5,8-9,7]
Maladie hépatique	22	3,0% [1,9-4,6]
Colonisation BMR	4	0,6% [0,2-1,5]



3.2. Prise en charge aux urgences

3.2.1. Screening infectieux aux urgences

10 patients avaient bénéficié d'un ECBC, soit 1,4% des patients [0,7-2,6].

510 patients avaient eu des hémocultures (69,7%, [66,2-73]), dont 51 s'étaient révélées positives au cours de l'hospitalisation (7,0%, [5,3-9,1]).

Aucune antigénurie légionnelle n'était positive sur les 46 réalisées aux urgences.

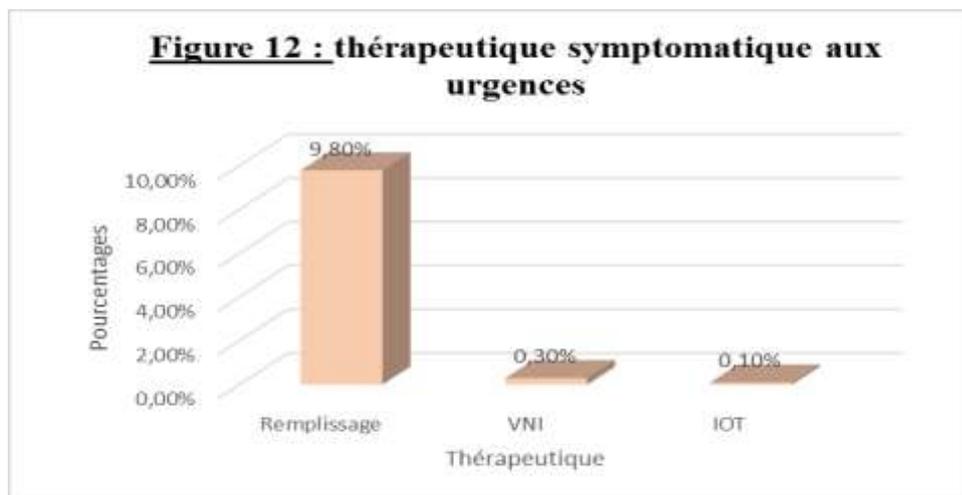
1 antigénurie pneumocoque s'était avérée positive dans les services sur les 9 réalisées.

3.2.2. Thérapeutique symptomatique aux urgences

72 patients avaient bénéficié d'un remplissage, soit 9,8% [7,8-12,3].

3 patients avaient dû avoir recours à la ventilation assistée, dont 2 à la Ventilation Non Invasive (VNI), soit 0,3% [0,1-1,1] et 1 à une Intubation Oro-Trachéale (IOT), soit 0,1% [0-0,9] (figure 12).

47 patients s'étaient vus poser une indication de LATA, soit 6,4% (4,8-8,5).



3.3. Evolution en hospitalisation

2,5% [1,5-3,9] des patients hospitalisés étaient secondairement admis en SI.

La durée médiane d'hospitalisation était de 6 jours (4-11).

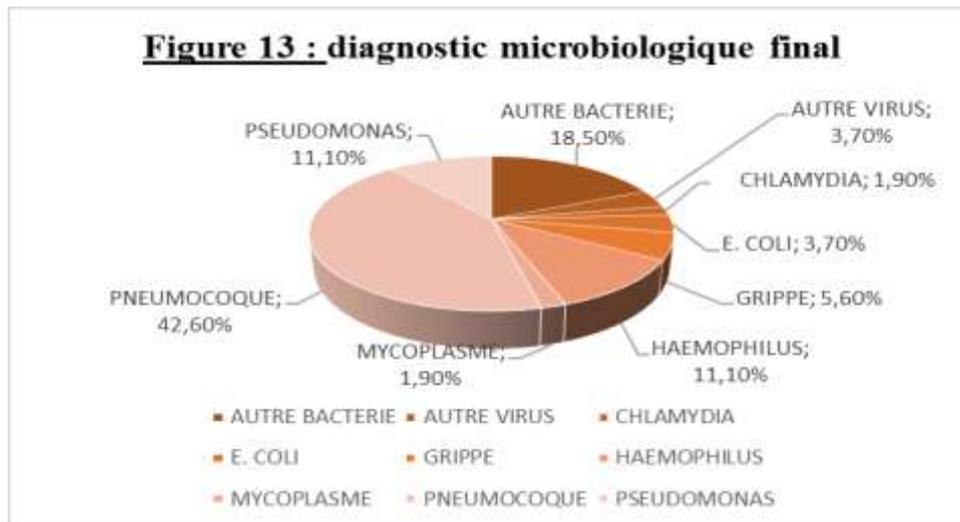
71 patients étaient décédés au cours de l'hospitalisation, soit 9,7% [7,7-12,1].

3.3.1. Diagnostic microbiologique final

L'ensemble des prélèvements microbiologiques n'avait permis de retrouver un agent pathogène que chez 54 patients, soit 7,4% [5,7-9,5], avec une prédominance de pneumocoque (42,6%). L'ensemble des résultats est synthétisé dans le tableau 12 et la figure 13 :

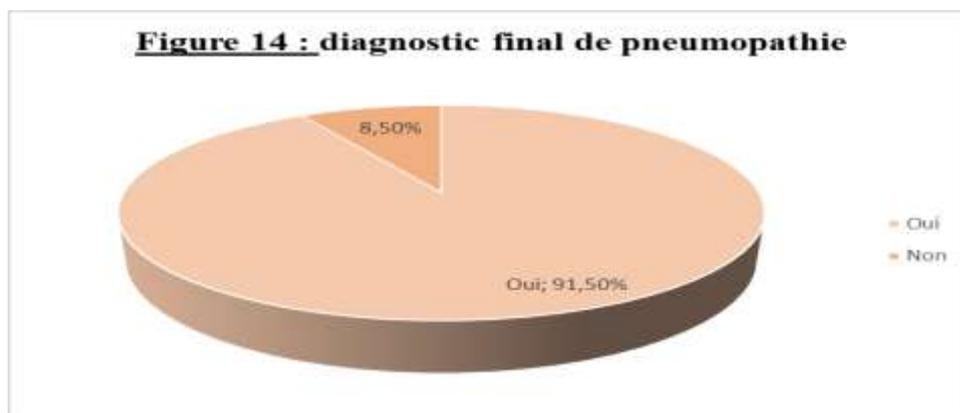
Tableau 12 : diagnostic microbiologique final

Diagnostic final	n	% [IC]
Pneumocoque	23	42,6% [29,2-56,8]
Autre bactérie	10	18,5% [9,3-31,4]
Pseudomonas Aeruginosa	6	11,1% [4,2-22,6]
Haemophilus Influenzae	6	11,1% [4,2-22,6]
Grippe	3	5,6% [1,2-15,4]
Autre virus	2	3,7% [0,5-12,8]
Escherichia Coli	2	3,7% [0,5-12,8]
Chlamydia Pneumoniae	1	1,9% [0,1-9,9]
Mycoplasme Pneumoniae	1	1,9% [0,1-9,9]



3.3.2. Diagnostic de pneumopathie sur le compte-rendu

670 patients avaient le diagnostic de pneumopathie sur le compte-rendu final (91,5%) (figure 14).



3.4 Antibiothérapie

3.4.1. Traitements antibiotiques antérieurs

48 patients avaient reçu un traitement antibiotique dans les 3 mois, soit 6,6% [4,9-8,7].

124 patients avaient bénéficié d'un antibiotique pour l'épisode infectieux en cours, soit 16,8% [14,2-19,8]. La répartition des antibiotiques préalables est présentée dans le tableau 13.

Tableau 13 : traitements antibiotiques antérieurs

Antibiotiques	n	% [IC]
Amoxicilline-acide clavulanique	39	31,5% [23,9-40,1]
Macrolides	20	16,1% [10,6-23,7]
Amoxicilline	17	13,7% [8,6-21,0]
Fluoroquinolones	10	8,1% [4,3-14,4]
Céphalosporines orales	8	6,5% [3,1-12,4]
C3G injectables	7	5,7% [2,6-11,4]
Pristinamycine	6	4,8% [2,0-10,4]
Autres	4	3,2% [1,0-8,3]
FQAP	2	1,6% [0,1-6,1]
Télithromycine	1	0,8% [0,0-4,9]

3.4.2. Antibiothérapie administrée aux urgences

Les antibiotiques administrés aux urgences sur les 11 années sont indiqués dans le tableau 14. Au total, la grande majorité des patients avait reçu une antibiothérapie par amoxicilline-acide clavulanique (63,8% [[60,2 – 67,3]) ou une C3G (ceftriaxone ou cefotaxime) (20,1% [17,3 – 23,2]). Les autres classes d'antibiotiques administrées aux urgences étaient l'amoxicilline, les macrolides, les fluoroquinolones non antipneumococcique, les fluoroquinolones, le métronidazole, les aminosides, les autres antibiotiques, la télichromycine et la pristinamycine.

Tableau 14 : antibiothérapie administrée aux urgences

Antibiotiques	n	% [IC]
Amoxicilline-acide clavulanique	467	63,8 % [60,2 – 67,3]
Ceftriaxone/cefotaxime	147	20,1 % [17,3 – 23,2]
Fluoroquinolones non anti-pneumococciques	79	10,8 % [8,7 – 13,3]
Amoxicilline	64	8,7 % [6,9 – 11,1]
Macrolides	45	6,2 % [4,6 – 8,2]
Fluoroquinolones anti-pneumococciques	35	4,8 % [3,4 – 6,67]
Métronidazole	17	1,4 % [0,7 – 2,6]
Aminosides	12	1,6 % [0,9 – 2,9]
Autres antibiotiques	10	1,4 % [0,7 – 2,6]
Télithromycine	5	0,7 % [0,3 – 1,7]
Pristinamycine	3	0,4 % [0,1 – 1,3]

3.4.3. Facteurs de risque de prescription des C3G et évolution des C3G

Afin de tester l'hypothèse que le pourcentage de patients traités par C3G augmentait de 2002 à 2012 indépendamment des autres facteurs de risque de prescription de C3G, nous avons testé le lien entre la prescription de C3G et diverses variables supposées en lien avec la prescription.

L'analyse univariée a retrouvé (tableau 15) dix critères (*) dont p était inférieur à 0,20 :

- Année
- Maladie chronique limitant l'autonomie
- Immunodépression
- Traitement antibiotique dans les 3 mois
- Remplissage vasculaire aux urgences
- Utilisation d'amines aux urgences
- Limitation et arrêt des thérapeutiques actives
- Décès pendant l'épisode
- Score de FINE
- Score de REAICU

Tableau 15 : Régression logistique univariée

	VARIABLES TESTEES	estimate	SD	z	P
Année	Année	0,07	0,03	2,32	0,0201*
Antécédents / Thérapeutique symptomatique	Alcool	0,11	0,34	0,34	0,738
	Maladie chronique limitant l'autonomie	0,40	0,27	1,45	0,147*
	Immunodépression	1,10	0,26	4,30	1,71 ^e -05*
	Maladie neuro chronique	0,26	0,22	1,14	0,253
	ATCD PAC	0,24	0,28	0,87	0,386
	Ttt antibio 3 mois	1,05	0,31	3,36	0,000771*
	Remplissage	1,27	0,26	4,89	1,03 ^e -06*
	Amine SAU	1,39	1,00	1,39	0,166*
	VNI	-13,18	624,19	-0,02	0,983
	IOT	14,95	535,41	0,03	0,978
Limitation des thérapeutiques	LATA	0,78	0,32	2,42	0,0156*
Admission secondaire en SI	SI secondnaire	0,44	0,53	0,82	0,413
Décès	Décès	0,58	0,28	2,08	0,0376*
Score de gravité	FINE 1-3 VS 4-5	0,63	0,20	3,10	0,00196*
	REAICU	0,44	0,11	4,12	3,72 ^e -05*

L'analyse multivariée de ces 10 critères a permis d'identifier des facteurs de risque indépendants de prescription de C3G (tableau 16) :

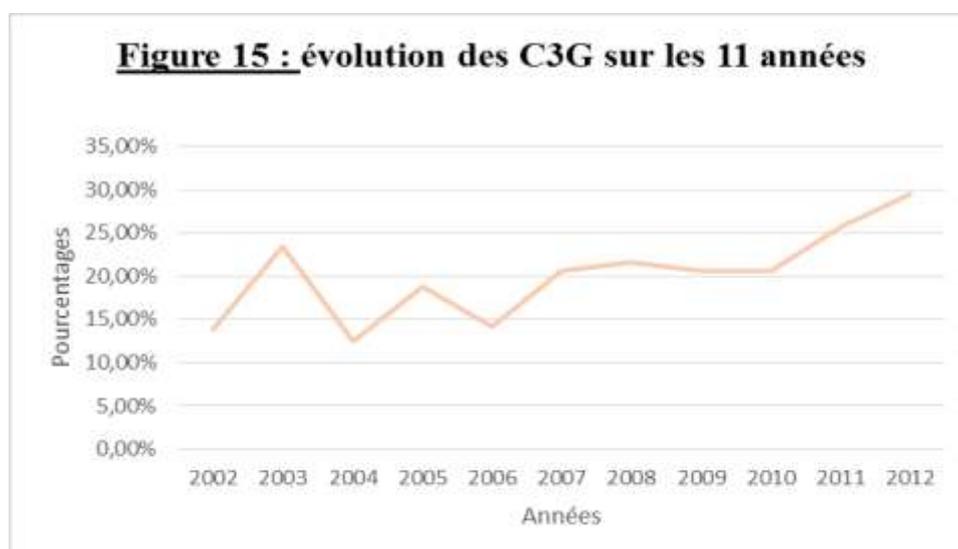
- L'année
- Immunodépression
- Une antibiothérapie dans les 3 mois
- Un remplissage vasculaire
- L'augmentation du score REAICU

Tableau 16 : Régression logistique multivariée (Variables statistiquement significatives)

VARIABLES	estimate	SD	p
Année	0,010	0,005	0,021
Immunodépression	0,185	0,047	7,57 e-05
Traitement antibiotique dans les 3 mois	0,192	0,057	0,001
Remplissage vasculaire	0,203	0,048	3,09 e-05
Classe REAICU	0,058	0,019	0,002

L'analyse par année (figure 15) de l'administration d'antibiotiques a été faite. Les prescriptions de C3G ont augmenté, passant de 13,9 % ([6,9 – 24,1] n = 10/72) en 2002 à 29,5 % ([18,5 – 42,6] n = 18/61) en 2012 (p < 0,05).

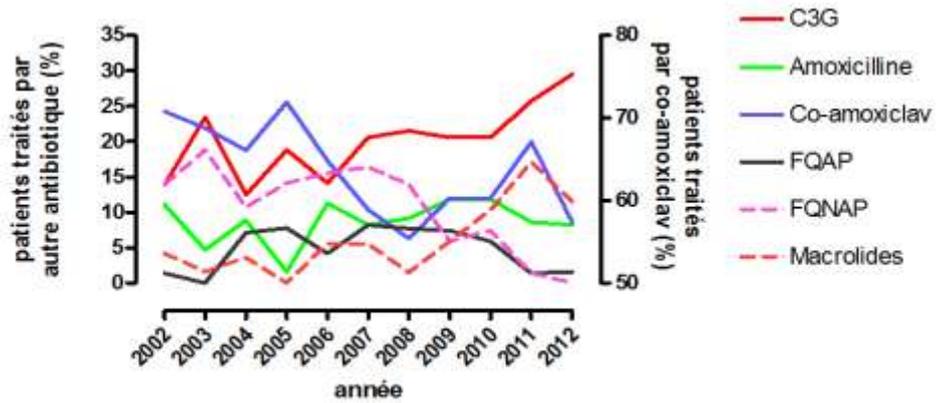
La régression multivariée corrobore cette évolution (p<0.05). L'augmentation du taux de prescription de C3G au cours de l'étude est indépendante des autres facteurs de risques suscités.



3.4.4. Evolution des autres antibiotiques

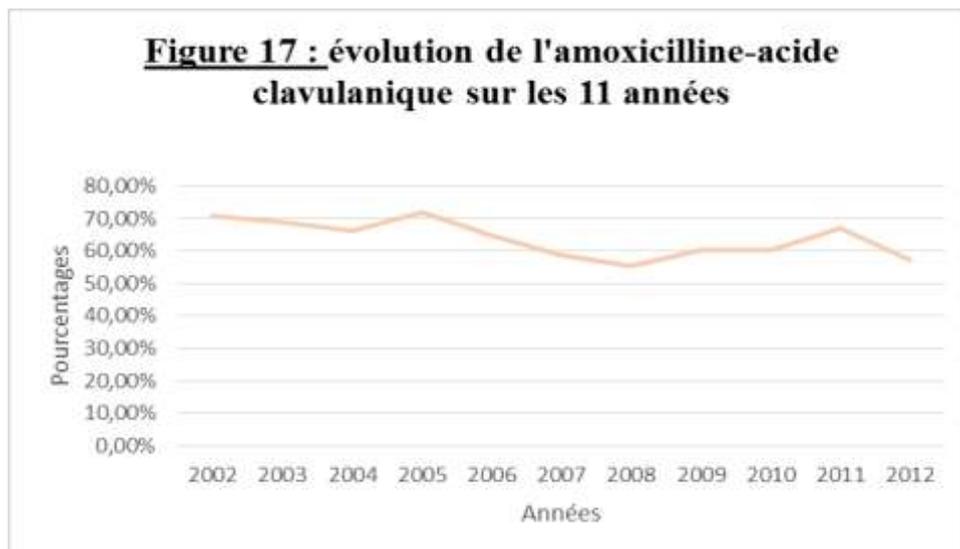
L'évolution des antibiotiques sur les 11 années est indiquée dans la figure 16.

Figure 16 : évolution de l'antibiothérapie de 2002 à 2012



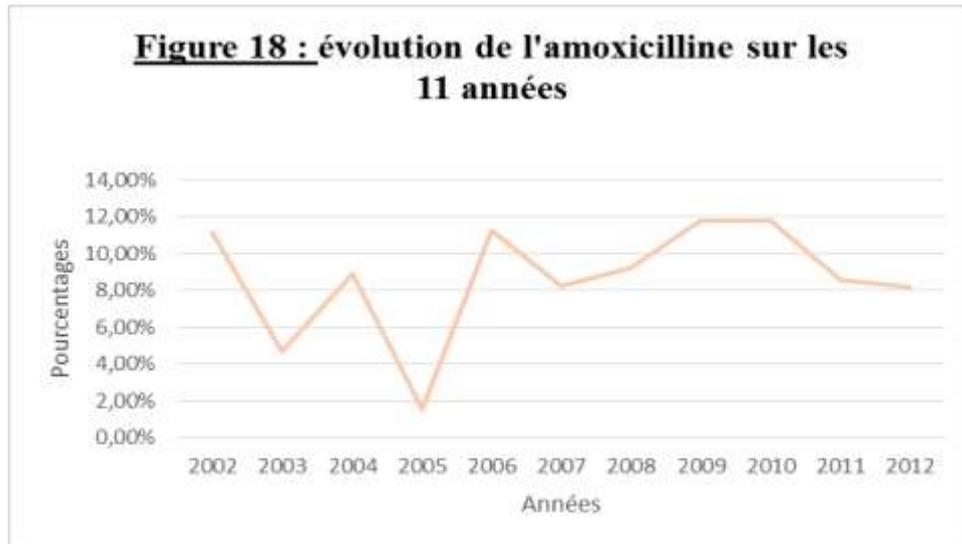
3.4.4.1. L'amoxicilline-acide clavulanique

L'amoxicilline-acide clavulanique était prescrite à 70,8% [58,9-81] en 2002 et 57,4% [44,1-70] en 2012 (figure 17).



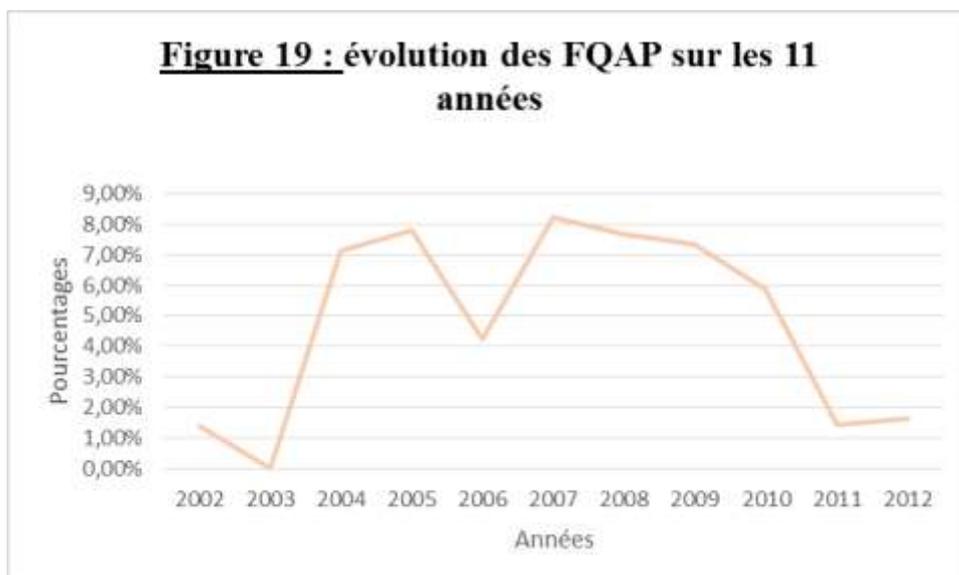
3.4.4.2. L'amoxicilline

La prescription de l'amoxicilline était de 11,1% [4,9-20,7] en 2002 et 8,2% [2,7-18,1] en 2012 (figure 18).



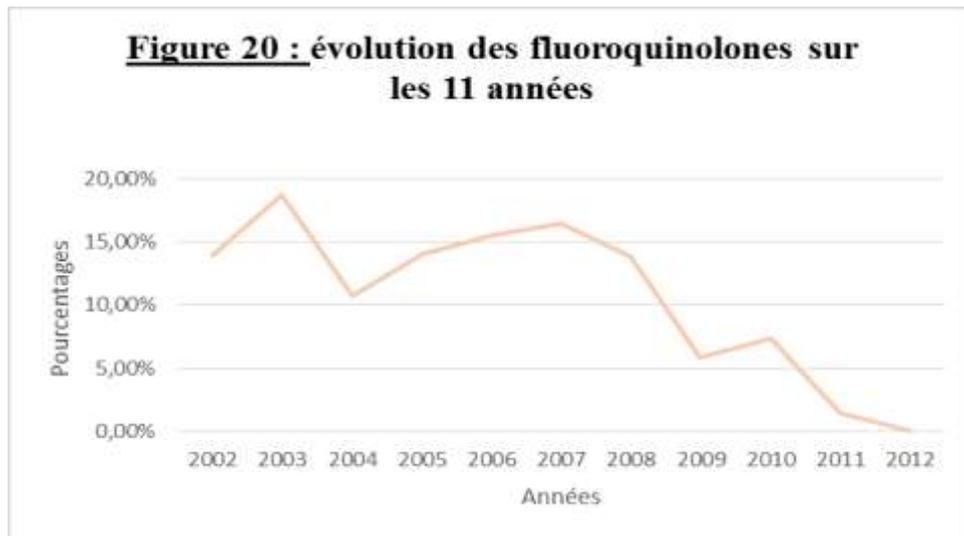
3.4.4.3. Les fluoroquinolones anti-pneumococciques

Les FQAP étaient prescrites à 1,4% [0,1-7,5] des patients en 2002 et 1,6% [0,1-8,8] en 2012 (figure 19).



3.4.4.4. Les autres fluoroquinolones

La consommation des autres fluoroquinolones était de 13,9% [6,9-24,1] en 2002 et 0% [0-5,9] en 2012 (figure 20).



3.4.4.5. Autres antibiotiques

L'ensemble des autres antibiotiques est indiqué dans le tableau 17.

Tableau 17 : répartition des autres antibiotiques de 2002 à 2012

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Population	72	64	56	64	71	73	65	68	68	70	61
Télithro (% [IC])	0,0 [0,0- 5,0]	0,0 [0,0- 5,6]	1,8 [0,1- 9,6]	0,0 [0,0- 5,6]	1,4 [0,0- 7,6]	2,7 [0,3- 9,6]	1,5 [0,0- 8,3]	0,0 [0,0- 5,3]	0,0 [0,0- 5,3]	0,0 [0,0- 5,1]	0,0 [0,0- 5,9]
Pristina (% [IC])	1,4 [0,0- 7,5]	1,6 [0,0- 8,4]	0,0 [0,0- 6,4]	0,0 [0,0- 5,6]	0,0 [0,0- 5,1]	0,0 [0,0- 4,9]	0,0 [0,0- 5,5]	0,0 [0,0- 5,3]	1,5 [0,0- 7,9]	0,0 [0,0- 5,3]	0,0 [0,0- 5,9]
Macrolides (% [IC])	4,2 [0,9- 11,7]	1,6 [0,0- 8,4]	3,6 [0,4- 12,3]	0,0 [0,0- 5,6]	5,6 [1,6- 13,8]	5,5 [1,5- 13,4]	1,5 [0,0- 8,3]	5,9 [1,6- 14,4]	10,3 [4,2- 20,1]	17,1 [9,2- 28,0]	11,5 [4,7- 22,2]
Aminosides (% [IC])	0,0 [0,0- 5,0]	0,0 [0,0- 5,6]	0,0 [0,0- 6,4]	1,6 [0,0- 8,4]	1,4 [0,0- 7,6]	0,0 [0,0- 4,9]	6,2 [1,7- 15,0]	2,9 [0,4- 10,2]	2,9 [0,4- 10,2]	1,4 [0,0- 7,7]	1,6 [0,0- 8,8]
Métronidazole (% [IC])	1,4 [0,0- 7,5]	0,0 [0,0- 5,6]	3,6 [0,4- 12,3]	1,6 [0,0- 8,4]	2,8 [0,3- 9,8]	1,4 [0,0- 7,4]	0,0 [0,0- 5,5]	5,9 [1,6- 14,4]	0,0 [0,0- 5,3]	2,9 [0,4- 9,9]	6,6 [1,8- 16,0]
Autres (% [IC])	0,0 [0,0- 5,0]	0,0 [0,0- 5,6]	3,6 [0,4- 12,3]	0,0 [0,0- 5,6]	1,4 [0,0- 7,6]	0,0 [0,0- 4,9]	4,6 [1,0- 12,9]	0,0 [0,0- 5,3]	1,5 [0,0- 7,9]	0,0 [0,0- 5,1]	4,9 [1,0- 13,7]

3.4.5. Antibiothérapie en association.

Sur les 11 années, la monothérapie était utilisée dans 80,6% des cas [77,5-83,4], la bithérapie dans 18% des cas [15,4-21,0] et la trithérapie dans 1,4% des patients [0,7-2,6].

L'évolution sur les 11 années (figure 21) montrait que la monothérapie passait de 83,3% [72,7-91,1] en 2002 à 78,7% [66,3-88,1] en 2012, et que la bithérapie passait de 15,3% [7,9-25,7] en 2002 à 21,3% [11,9-33,7] en 2012 (tableau 18).

Figure 21 : évolution de la monothérapie, bithérapie et trithérapie sur les 11 années

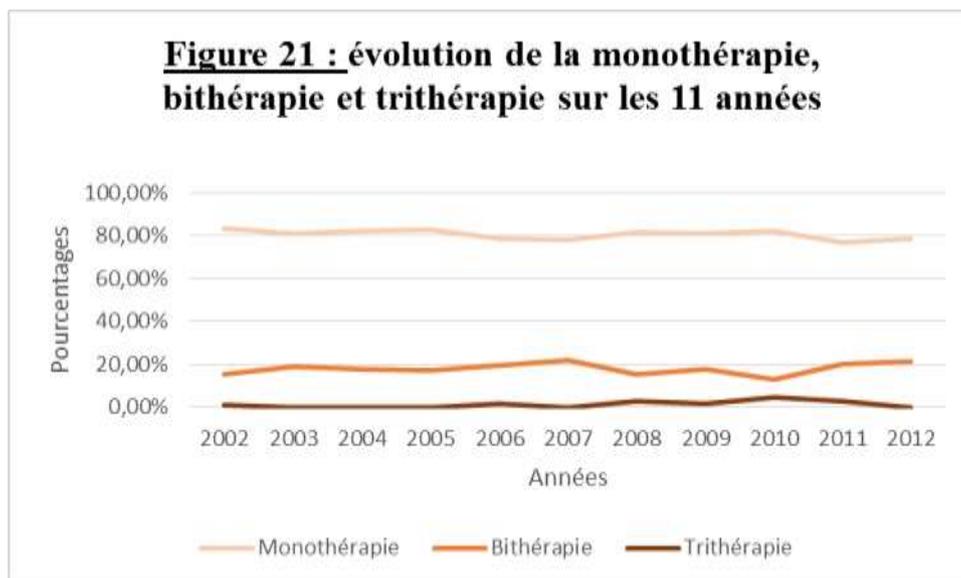


Tableau 18 : répartition de l'antibiothérapie seule ou en association de 2002 à 2012

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Population	72	64	56	64	71	73	65	68	68	70	61
Mono-thérapie (% [IC])	83,3 [72,7-91,1]	81,3 [69,5-89,9]	82,1 [69,6-91,1]	82,8 [71,3-91,1]	78,9 [67,6-87,7]	78,1 [66,9-86,9]	81,5 [70,0-90,1]	80,9 [69,5-89,4]	82,4 [71,2-90,5]	77,1 [65,6-86,3]	78,7% [66,3-88,1]
Bithérapie (% [IC])	15,3 [7,9-25,7]	18,8 [10,1-30,5]	17,9 [8,9-30,4]	17,2 [8,9-28,7]	19,7 [11,2-30,9]	21,9 [13,1-33,1]	15,4 [7,6-26,5]	17,7 [9,5-28,8]	13,2 [6,2-23,6]	20,0 [11,4-31,3]	21,3 [11,9-33,7]
Trithérapie (% [IC])	1,4 [0,0-7,5]	0,0 [0,0-5,6]	0,0 [0,0-6,4]	0,0 [0,0-5,6]	1,4 [0,0-7,6]	0,0 [0,0-4,9]	3,1 [0,4-10,7]	1,5 [0,0-7,9]	4,4 [0,9-12,4]	2,9 [0,4-9,9]	0,0 [0,0-5,9]

4. Discussion

Notre étude a mis en évidence une augmentation significative des C3G dans le traitement des pneumopathies aux urgences, indépendamment des facteurs favorisant leur prescription (terrain du patient, score de gravité, thérapeutique symptomatique aux urgences). Nous avons également objectivé la baisse d'autres antibiotiques tels que l'amoxicilline-acide clavulanique ou les fluoroquinolones.

Nous allons étudier en premier lieu les caractéristiques de la population incluse puis nous évoquerons l'évolution de l'antibiothérapie. Nous analyserons ensuite les limites de ce travail et nous évaluerons enfin les perspectives éventuelles de recherche et de formation.

4.1 Caractéristiques de la population incluse

Un peu plus de la moitié de notre population est représentée par des hommes (56%). La médiane d'âge de notre population est de 78 ans, soit plus âgée que dans d'autres études [18, 34]. Une explication possible est que les sujets âgés sont plus à risque de développer des PAC graves et ont une mortalité accrue [4, 15, 16, 52]. La population âgée est également davantage hospitalisée, et donc plus représentée dans notre étude n'incluant pas les patients ambulatoires.

La durée d'hospitalisation médiane est de 6 jours chez nos patients et est superposable à d'autres études [66, 67, 68].

Nos patients présentent également de multiples comorbidités. Les trois antécédents les plus retrouvés sont les maladies respiratoires chroniques (24,6%), les coronaropathies (19,3%) et les maladies neurologiques chroniques (19,1%).

La littérature montre que ces critères augmentent le risque de mortalité [16, 20, 52] et le risque de ne pas retrouver d'agents pathogènes [23].

Les scores de gravité médians sont élevés chez nos patients : le Fine est à 4 et le REAICU est à 4 également. La mortalité retrouvée à 9,7% est en accord avec la littérature [2, 3, 4, 13, 18, 20].

4.2. Evolution de l'antibiothérapie : de l'ambulatoire aux urgences

Avant de nous intéresser à notre critère de jugement principal qui est la proportion de patients traités par C3G aux urgences, nous avons voulu analyser l'antibiothérapie préalable à la pneumopathie adressée aux urgences. Dans notre étude, 16,8% des patients ont bénéficié d'un traitement antibiotique antérieur à la PAC, ce qui est inférieur au chiffre de 22,7% retrouvé dans la littérature [34]. Une des hypothèses pour expliquer cette différence est que les médecins de ville préfèrent adresser la population âgée avec des comorbidités aux urgences en laissant l'initiative de l'antibiothérapie aux urgentistes.

L'analyse des classes d'antibiotiques concernées est intéressante : l'amoxicilline-acide clavulanique (31,5%) et l'amoxicilline (13,7%) représentent moins de 50% des antibiotiques préalablement prescrits. Etant les deux molécules de référence pour le traitement des pneumopathies en ambulatoire, ces chiffres devraient être davantage élevés. Des prescriptions non négligeables de macrolides (16,1%), fluoroquinolones (8,1%), céphalosporines orales (6,5%) et C3G injectables (5,7%) sont également observées, contrairement aux recommandations [17]. Cela démontre que les prescriptions d'antibiotiques en ambulatoire ne sont pas toujours justifiées et les recommandations pas toujours suivies.

Les C3G représentent la deuxième cause de prescription d'antibiotiques (20,08%) dans les PAC sur les 11 années. Ce chiffre est comparable à l'étude multicentrique française d'Elkharrat retrouvant un chiffre voisin de 17,5% [34]. Leur prescription a doublé entre 2002 (13,89%) et 2012 (29,51%), ce qui est inquiétant. Nos taux de prescriptions sont comparables aux résultats de 2002 [10] (12%) et 2011 [11] (34 %) dans notre centre avec des méthodologies différentes. Cette augmentation constante et régulière a déjà été objectivée dans différentes études [6, 7, 49, 51, 52, 55, 56, 69]. En revanche, l'augmentation de la consommation des C3G dans les pneumopathies n'a jamais été mise en évidence auparavant par une étude plus systématique.

72,5% des patients présentant une PAC ont reçu aux urgences un traitement par amoxicilline ou amoxicilline-acide clavulanique. Cette donnée est comparable à celle retrouvée dans la littérature [34]. La prescription d'amoxicilline-acide clavulanique a tendance à diminuer dans notre étude. Cette molécule est pourtant le traitement de premier choix pour les PAC des sujets âgés ou présentant des comorbidités [17], qui sont largement représentés dans notre étude. Nous pouvons donc nous interroger sur la nature des autres

antibiotiques qui l'ont substitué. L'augmentation concomitante des C3G peut-elle l'expliquer ?

A l'inverse d'une autre étude [34], les fluoroquinolones et les FQAP représentent seulement 15,57% des antibiotiques prescrits sur la totalité de la période. La diminution de la consommation des fluoroquinolones objectivée à partir de 2010 peut être expliquée par les nouvelles recommandations de la SPILF en 2010 concernant le traitement des PAC [17] et par les plans d'action nationaux [33, 66]. Ceci témoigne de la prise de conscience des médecins de l'importance d'économiser les antibiotiques.

Les macrolides représentent 6,15% des antibiotiques prescrits, ce qui est superposable à la littérature [34, 69]. Leur prescription a tendance à augmenter entre le début et la fin de l'étude, ce qui est cohérent également avec d'autres études [31, 32, 70].

Les prescriptions de télithromycine et de pristinamycine sont anecdotiques (respectivement 0,7% et 0,4%). Dans les recommandations, elles sont indiquées en cas d'échec à 48 heures de l'amoxicilline dans le traitement des PAC chez le sujet sans comorbidités ni signes de gravité [17]. La population de notre étude présentant de multiples comorbidités et des scores de gravité élevés peut expliquer ces faibles prescriptions retrouvées.

Les prescriptions des aminosides, du métronidazole et des autres antibiotiques ne sont pas assez représentatives pour pouvoir être analysées.

La monothérapie est utilisée dans plus de trois-quarts des cas dans notre étude. Elle a été privilégiée aux dépens de la bithérapie ou de la trithérapie, comme recommandé dans la littérature [16, 17, 19]. Les associations sont à réserver aux cas les plus graves [1].

4.3. Les limites

Une des limites de ce travail est son caractère monocentrique. En effet, les résultats obtenus dans notre étude ne peuvent pas être extrapolés en dehors du CHU de Nantes.

Une autre limite est la nature rétrospective de l'étude. Notre recueil des données a été limité du fait de dossiers incomplets liés à la non-informatisation ou non retrouvés par les archives. 52 patients ont ainsi été écartés de notre travail, réalisant un biais d'inclusion. Cela limite de ce fait la portée de nos résultats.

Un autre élément à prendre en compte est la liste de comorbidités présentes dans notre étude. Les dernières recommandations sur le traitement des PAC préconisent une prise en charge thérapeutique différente en fonction de la présence de signes de gravité ou de comorbidités chez les patients [17]. Les signes de gravité sont bien définis par l'AFSSAPS mais il n'en est pas autant pour les comorbidités... Nous en avons listés 14 en nous appuyant sur les facteurs de risque de mortalité établis par l'AFSSAPS, mais sans savoir s'il s'agit des comorbidités requises par les recommandations. Il n'est pas certain par exemple que le critère de colonisation par une BMR (par exemple urinaire) nécessite d'introduire un antibiotique à large spectre...

Enfin, un biais de mémorisation est à noter concernant les traitements antérieurs : les patients âgés ou présentant des troubles des fonctions supérieures peuvent omettre un antibiotique préalablement prescrit.

4.4. Les perspectives de recherche et de formation

4.4.1. Aux urgences

L'augmentation régulière de l'utilisation des C3G dans les pneumopathies retrouvée dans notre étude soulève plusieurs questions.

Quel est par exemple le nombre de prescriptions évitables de C3G aux urgences ? Leur prescription est justifiée s'il existe une allergie ou une intolérance aux pénicillines, un traitement dans les trois mois par amoxicilline-amoxicilline-acide clavulanique ou un échec d'un traitement en cours par ces deux molécules. On peut supposer que peu de prescriptions respectent ces critères. Il est peu vraisemblable que les allergies ou les échecs aux traitements par amoxicilline ou amoxicilline-acide clavulanique aient doublé entre 2002 et 2012 et justifient les chiffres retrouvés...

Y-a-t-il des modifications d'antibiotiques secondairement effectuées dans les services d'hospitalisation ? Il serait intéressant de savoir dans quelles proportions ils sont modifiés. Les antibiotiques doivent ainsi être réévalués à 48-72 heures (selon les recommandations) et adaptés aux résultats des examens microbiologiques.

Deux thèses ont été réalisées afin de tenter de répondre à ces questions.

Une dernière interrogation se pose sur la corrélation entre la prescription de C3G et la mortalité des patients. Aurait-elle été plus élevée si les patients traités par C3G avaient bénéficiés d'un antibiotique avec un spectre plus étroit ? Une étude prospective multicentrique permettrait d'y répondre.

Afin que la reproductibilité de nos résultats soit démontrée, une étude rétrospective multicentrique sur la prescription de C3G injectables dans les PAC est nécessaire. Des conclusions similaires aux nôtres permettraient de confirmer que l'augmentation de prescription de C3G n'est pas seulement locale. Nous pourrions ainsi étendre ces résultats à l'échelle nationale, afin de faire évoluer les pratiques. L'étude pourrait également s'intéresser aux types de pathologies concernées par cette augmentation des C3G. La nôtre a mis en évidence cette évolution dans le cadre des PAC mais elles ne sont pas seules pourvoyeuses de prescription de C3G. Les infections urinaires ou digestives pourraient par exemple être analysées pour savoir si une évolution de cette classe d'antibiotiques est également objectivée.

Plusieurs niveaux de formation peuvent être proposés afin d'améliorer nos prescriptions d'antibiotiques.

Des auto-formations spécifiques sur les antibiotiques et les résistances bactériennes doivent être organisées dans l'enseignement universitaire des internes. Le CHU de Nantes a par exemple récemment mis en place des modules d'e-learning. Le but est d'évaluer l'impact d'une telle mesure sur l'évolution des pratiques. Un travail de thèse est en cours sur ce thème dans les pneumopathies hospitalisées.

Des formations médicales continues doivent régulièrement être proposées pour les urgentistes afin de diffuser largement les protocoles des recommandations savantes [70] et de les sensibiliser à un usage approprié des antibiotiques. Les SAU sont en effet des lieux privilégiés d'instauration d'antibiotiques, les soignants doivent donc être particulièrement sensibilisés sur les problèmes de résistances bactériennes qui peuvent en découler.

Des aides à la prescription sont nécessaires afin de faciliter le travail des médecins :

- Rédaction de protocoles d'antibiothérapie
- Renforcement de l'utilisation d'outils d'aide à la prescription informatique (Antibiogarde® etc...)

Il faut également renforcer la collaboration avec les pharmaciens afin de réduire les prescriptions inadaptées ou non conformes.

4.4.2. En ambulatoire

Des prescriptions inappropriées de C3G, de fluoroquinolones et de macrolides ont également été mises en évidence pour les pneumopathies ambulatoires dans notre étude. Ce phénomène est inquiétant et prouve que le mésusage des antibiotiques ne se limite pas aux prescriptions hospitalières. Une étude prospective observationnelle permettrait de faire un état des lieux des prescriptions d'antibiotiques dans les PAC et des connaissances des recommandations des médecins de ville.

Pour limiter ces pratiques, une formation initiale pendant le troisième cycle des professionnels de santé est nécessaire pour améliorer l'utilisation des antibiotiques, suivie de formation médicale continue afin de parfaire l'éducation. Il faut encourager l'inscription à des revues médicales afin que les médecins soient informés des nouvelles recommandations. L'évaluation des modalités de prescription des antibiotiques peut être effectuée dans le cadre de l'évaluation des pratiques professionnelles des médecins libéraux. Le rôle des médecins libéraux est également de sensibiliser le grand public à une réduction de l'utilisation des antibiotiques et d'améliorer la couverture vaccinale des infections bactériennes et virales.

Conclusion

Une augmentation de la prescription de C3G dans les pneumopathies aiguës communautaires hospitalisées a été mise en évidence de 2002 (13,9%) à 2012 (29,5%). Cette augmentation est significative et indépendante des autres facteurs favorisant la prescription de C3G (terrain du patient, score de gravité, thérapeutique symptomatique aux urgences). Des prescriptions inappropriées d'antibiotiques préalablement à l'admission aux urgences ont également été objectivées en ambulatoire.

Les C3G étant à fort potentiel de sélection de bactéries résistantes, elles doivent donc être limitées autant que possible à des indications bien précises. Dans un contexte de pénurie dramatique de nouvelles molécules dans les dix prochaines années, la protection urgente des antibiotiques est un devoir au niveau individuel et collectif si nous ne voulons pas qu'ils deviennent des médicaments inefficaces et obsolètes.

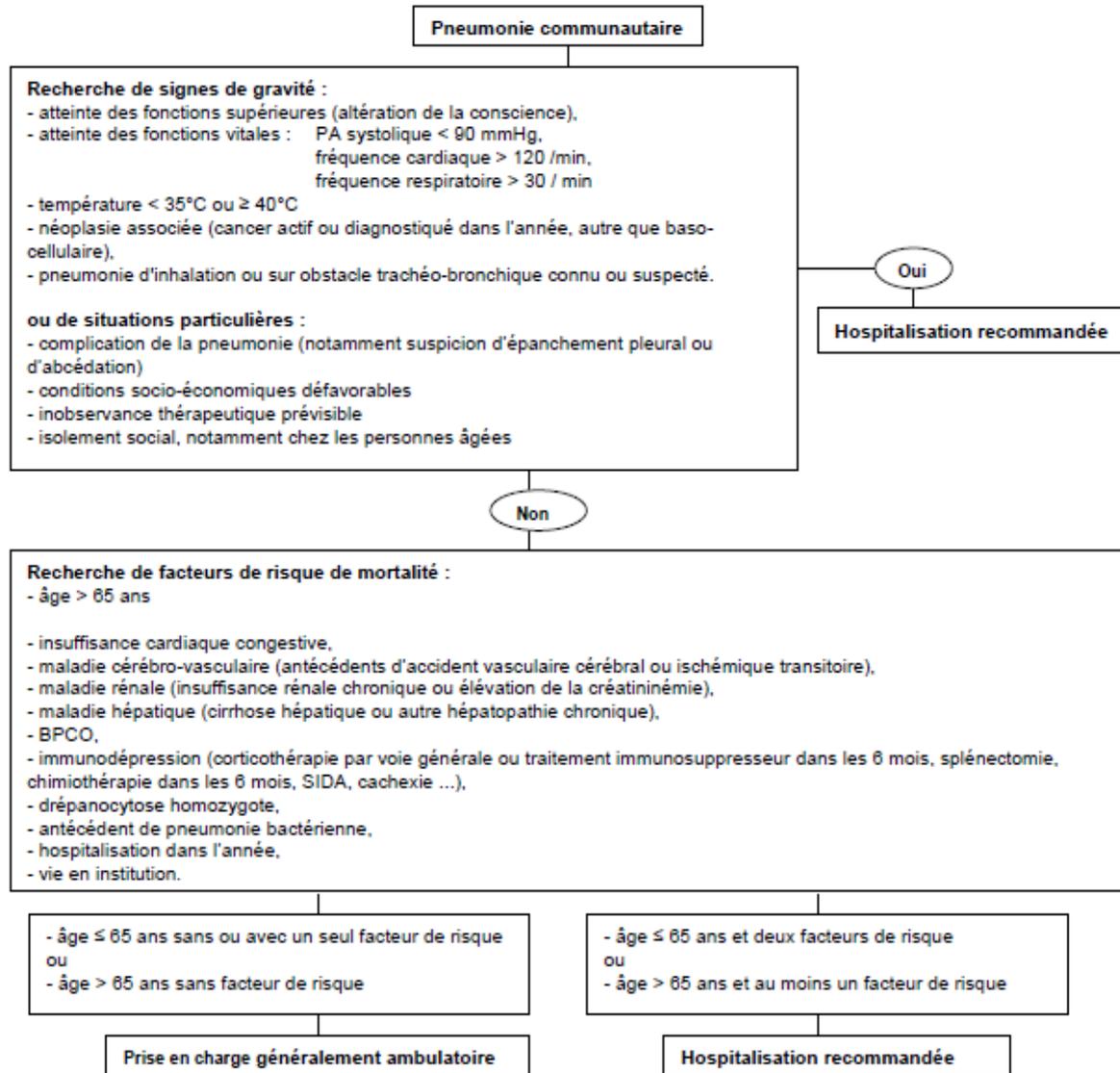
Une étude multicentrique sur les prescriptions de C3G injectables dans les PAC secondairement hospitalisées est donc nécessaire afin d'étendre et confirmer nos résultats.

Un travail en amont pourrait également être effectué avec une étude prospective observationnelle ambulatoire, afin de cibler les mésusages d'antibiotiques.

Ceci permettrait d'uniformiser nos pratiques pour une chaîne d'antibiothérapie raisonnée, de la prise en charge ambulatoire à l'admission en service hospitalier.

Annexes

Annexe 1 :



Annexe 2 :

Annexe Codes CIM 2011

- J15.9 - Pneumopathie bactérienne
- J15.8 - Autres pneumopathies bactériennes
- J69.0 - Pneumopathie due à des aliments
- J10.0 - Grippe + Pneumopathie
- J11.0 - Grippe + Pneumopathie [virus non id.]
- J12.0 - Pneumopathie adénovirale
- J12.1 - Pneumopathie VRS
- J12.2 - Pneumopathie virus paragrippaux
- J12.3 - Pneumopathie metapneumovirus
- J12.8 - Autre pneumopathie virale
- J12.9 - Pneumopathie virale
- J13 - Pneumopathie *S. pneumoniae*
- J14 - Pneumopathie *H. influenzae*
- J15.0 - Pneumopathie *K. pneumoniae*
- J15.3 - Pneumopathie strepto groupe B
- J15.4 - Pneumopathie autres strepto.
- J15.5 - Pneumopathie *E. coli*
- J15.6 - Pneumopathie GN aérobies
- J15.7 - Pneumopathie *M. pneumoniae*
- J16.0 - Pneumopathie Chlamydia
- J18.0 - Bronchopneumopathie
- J18.1 - Pneumopathie lobaire
- J18.8 - Autres pneumopathies SAI
- J18.9 - Pneumopathie
- J84.0 - Pneumopathie alvéolaire

Annexe 3 :

N° numéro d'anonymat

Age

Sexe Date / Heure d'admission

Diagnostic Pneumopathie OMU Autre infection ?

ANTIBIOTHERAPIE

Date / Heure première prise antibiotique

	NOM	PRECISION	DEBUT URG	DATE DEBUT	DATE FIN
Antibiotique 1	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Antibiotique 2	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Antibiotique 3	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Antibiotique 4	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Antibiotique 5	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Antibiotique 6	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Antibiotique 7	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

SIGNES DE GRAVITE

Atteinte des F^o supérieures FR (/min) Saturation la plus basse retrouvée

GCS (/15) SpO2 (%) FIO2 (%)

T°(°C) pH PaO2 (kPa) FID2 (%)

Pression Artérielle Systolique (mmHg) Pression artérielle diastolique

FC (/min)

Leucocytes (Giga/L) Glycémie (mmol/L)

Hématocrite (%) Urée (mmol/L) Natrémie (mmol/L)

Epanchement pleural Infiltrats multilobaires

ALLERGIES / INTOLERANCES / MDV

Allergie / Intolérance Pénicillines Mode de vie

Allergie autres antibiotiques (à préciser) Préciser

Intolérance autres antibiotiques (à préciser) Préciser

ANTECEDENTS

Insuffisance cardiaque congestive Maladie rénale Alcoolisme Maladie Hépatique

Insuffisance coronarienne Immunodépression Néoplasie Maladie respiratoire chronique

Maladie cérébro-vasculaire Diabète ATCD de pneumopathie bactérienne

Maladie neurologique chronique (préciser) Préciser

Autre maladie chronique limitant l'autonomie (préciser) Préciser

ATCD d'infection ou colonisation à BMR (préciser) Préciser

HDM / THERAPEUTIQUE SYMPTOMATIQUE / LATA

Traitement antibiotique dans les 3 mois précédents (préciser) Préciser

Traitement antérieur pour l'épisode (préciser) Préciser

Remplissage vasculaire aux urgences Amine vasopressive aux urgences

VNI aux urgences IOT aux urgences Trace écrite d'une procédure de LATA dans l'OMU

SCREENING INFECTIEUX AUX URGENCES

Hémocultures aux urgences Antigénurie légionelle aux urgences NON REALISEE ECBC aux urgences

Suspicion de légionellose aux urgences

SERVICE HOSPITALIER

Diagnostic de pneumopathie sur Compte rendu

Admission secondaire en service de Soins Intensifs Date admission SI

Diagnostic bactériologique final (préciser) AUTRE BACTERIE

AUTRE VIRUS

Hémocultures positives AUTRE

ECBC / prélèvement pneumo (dans le service) AUTRE

Antigénurie légionelle (dans le service) NON REALISEE

Antigénurie pneumocoque (dans le service) NON REALISEE

Date de sortie

Décès

En cas de bactérie isolée et antibiogramme disponible, résistance à tous les antibiotiques prescrits initialement (Urgences) ?

Annexe 4 : liste des tableaux

Tableau 1 : critères du score de Fine	16
Tableau 2 : score de REAICU	17
Tableau 3 : étiologies bactériennes les plus fréquentes dans les PAC	18
Tableau 4 : éléments d'orientation diagnostique des PAC	19
Tableau 5 : antibiothérapie probabiliste des PAC en ambulatoire, sans signe de gravité	23
Tableau 6 : antibiothérapie probabiliste des PAC non graves hospitalisées en médecine	23
Tableau 7 : antibiothérapie probabiliste des PAC graves hospitalisées en réanimation/SI	24
Tableau 8 : antibiothérapie probabiliste des PAC en contexte grippal, hors réanimation	24
Tableau 9 : antibiothérapie des pneumonies de réanimation en contexte grippal	24
Tableau 10 : caractéristiques des patients	44
Tableau 11 : répartition des comorbidités	46
Tableau 12 : diagnostic microbiologique final	48
Tableau 13 : traitements antibiotiques antérieurs	49
Tableau 14 : antibiothérapie administrée aux urgences	50
Tableau 15 : régression logistique univariée	51
Tableau 16 : régression logistique multivariée	52
Tableau 17 : répartition des autres antibiotiques de 2002 à 2012	56
Tableau 18 : répartition de l'antibiothérapie seule ou en association de 2002 à 2012	57

Annexe 5 : liste des figures

Figure 1 : arbre décisionnel et association score de Fine/mortalité	16
Figure 2 : niveau de consommation d'antibiotiques en 2008 en Europe	26
Figure 3 : variations saisonnières des consommations d'antibiotiques en ambulatoire dans 10 pays européens entre 1997 et 2002	27
Figure 4 : disparités régionales de consommation des antibiotiques et évolution de la consommation en ville	28
Figure 5 : proportion de PDSP en Europe en 2008	32
Figure 6 : proportion de bactéries résistantes aux fluoroquinolones en 2007	33
Figure 7 : proportion d'Escherichia Coli et Klebsiella pneumoniae résistantes aux C3G en Europe en 2008	34
Figure 8 : sensibilité aux antibiotiques du pneumocoque chez l'adulte en France de 2001 à 2009	35
Figure 9 : répartition des patients selon le sexe	45
Figure 10 : mode de vie des patients	45
Figure 11 : répartition des comorbidités	46
Figure 12 : thérapeutique symptomatique aux urgences	47
Figure 13 : diagnostic microbiologique final	48
Figure 14 : diagnostic final de pneumopathie	49
Figure 15 : évolution des C3G sur les 11 années	52
Figure 16 : évolution de l'antibiothérapie de 2002 à 2012	53
Figure 17 : évolution de l'amoxicilline-acide clavulanique sur les 11 années	53
Figure 18 : évolution de l'amoxicilline sur les 11 années	54
Figure 19 : évolution des FQAP sur les 11 années	54
Figure 20 : évolution des fluoroquinolones sur les 11 années	55
Figure 21 : évolution de la monothérapie, bithérapie et trithérapie sur les 11 années	57

Bibliographie

1. Bédos J, Henry-Lagarrigue M, Legriel S et al. Pneumonies communautaires graves. Epidémiologie, stratégie diagnostique et antibiotique. Congrès national d'anesthésie et de réanimation 2007. Les Essentiels 2007:53-67.
2. Elkharrat D, Debatisse A, Le Corre A. Les pneumopathies infectieuses de l'adulte acquises en communauté. Epidémiologie et démarche diagnostique aux urgences. Enseignement supérieur médecins 2003:3-12.
3. Gaillat J, Gros C, Driencourt J-B et al. Intérêt d'un score de gravité des pneumonies communautaires. Application du score de Fine aux pneumonies admises au centre hospitalier d'Annecy. Med Maladies Infect 2002;32:19-27.
4. Seguin P, Mallédant Y. Prise en charge d'une pneumopathie communautaire grave. Editions scientifiques et médicales 2000:685-702.
5. Gyssens I. Antibiotic policy. Intern J Antimicrob Ag 2011;38:11-20.
6. Lesch C, Itokazu G, Danziger L et al. Multi-hospital analysis of antimicrobial usage and resistance trends. Diagn Micr Infec Dis 2001;41:149-54.
7. Goossens H, Ferech M, Stichele R et al. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance. A cross-national data-base study. Lancet 2005 Feb 12; 365:579-87.
8. Acar J, Alfandari S, Andremont A et al. Sauvons les antibiotiques. Alliance contre le développement des bactéries multi-résistantes aux antibiotiques, 2011 avril.
9. Montassier E, Corvec S, Hardouin JB et al. Use of fluoroquinolones and 3rd-generation cephalosporins in the Emergency Department : a 11-year survey. 2013. Article en cours de publication.
10. Ortmans-Robert C (2004). Prise en charge de la pneumopathie aiguë communautaire de l'adulte au service d'accueil d'urgence du CHU de Nantes : Evaluation de l'adéquation de l'antibiothérapie et de l'orientation du patient aux recommandations. Thèse d'exercice. <http://archive.bu.univ-nantes.fr/pollux/show.action?id=4ad2e22a-3775-4b1c-9e29-a4c295d07246> (dernier accès septembre 2013)
11. Montassier E, Lim TX, Goffinet N et al (2013) Peut-on réduire l'usage des céphalosporines de 3^{ème} génération et des fluoroquinolones dans les infections respiratoires basses aux urgences ? Ann. Fr. Med. Urgence, 2013 ;3:74-78

12. Roupie E. Pneumopathies communautaires de l'adulte. Médecine d'urgence 2006;531-40.
13. Mandell L, Wunderink R, Anzueto A et al. Infectious Diseases Society of America/American thoracic society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. Clin Infect Dis 2007;44:S27-72.
14. Gil A, San Martin M, Carrasco P et al. Epidemiology of pneumonia hospitalisations in Spain, 1995-1998. J Inf 2002;44:84-87.
15. Marrie TJ. Community-acquired Pneumonia. Clin Infect Dis 1994;18:501-15.
16. Trémolières F, Azria R, Budowski M et al. Antibiothérapie par voie générale en pratique courante. Infections respiratoires basses de l'adulte. Info respiration 2003 mai;55:1-6.
17. SPILF, AFSSAPS (2010). Mise au point – Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte. Pneumonie aiguë communautaire, exacerbation de bronchopneumopathie chronique obstructive.
http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/b33b6936699f3fefdd075316c40a0734.pdf (dernier accès septembre 2013)
18. Buising K, Thursky K, Black J et al. Identifying severe community-acquired pneumonia in the emergency department. A simple clinical prediction tool. Emerg Med Australas 2007;19:418-26.
19. Feikin D, Schuchat A, Kolczak M et al. Mortality from invasive pneumococcal pneumonia in the era of antibiotic resistance, 1995-1997. Am J Public Health 2000 Feb;90(2):223-29.
20. Man S, Graham C, Chan S et al. Disease severity prediction for nursing home-acquired pneumonia in the emergency department. Emerg Med J 2011 Dec 28;12:1046-50.
21. Renaud B, Labarère J, Coma E et al. Risk stratification of early admission to the intensive care-unit of patients with no major criteria of severe community-acquired pneumonia : development of an international prediction rule. Crit care, 2009;13(2):1-11.
22. Mazet B, Roussel B, Pincon O et al. Diagnostic étiologique et traitement des pneumopathies infectieuses de l'adulte aux urgences. Enseignement supérieur médecins 2003:13-23.

23. Woodhead M, Blasi F, Ewig S et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Clin Microbiol Infec* 2011 Nov;17(6):E1-E59.
24. Reed W, Byrd G, Gates C et al. Sputum gram's stain in community-acquired pneumococcal pneumonia. A meta-analysis. *Western J Med* 1996;165:197-204.
25. Loeb J, Lawler N. Pneumonia treatment standards in emergency departments. *J Amer Med Assoc* 2007 Sep 26;298:1397-8.
26. Meehan T, Fine M, Krumholz H et al. Quality of care, process, and outcomes in elderly patients with pneumonia. *J Amer Med Assoc* 1997;278:2080-4.
27. Sucov A, Valente J, Reinert S. Time to first antibiotics for pneumonia is not associated with in-hospital mortality. *J Emerg Med* 2013;45(1):1-7.
28. SPILF (2000). Révision de la IV^e conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse de la SPILF. *Méd Mal Infect* 2000;30:566-80.
29. Nseir S, Ader F, Marquette C-H et al. Impact de l'utilisation des fluoroquinolones sur l'émergence des bactéries multirésistantes. *Pathol Biol* 2005;53:470-5.
30. Adam H, Hoban D, Gin A et al. Association between fluoroquinolone usage and a dramatic rise in ciprofloxacin-resistant *Streptococcus pneumoniae* in Canada, 1997-2006. *Intern J Antimicrob Ag* 2009;34:82-5.
31. Goossens H. Antibiotic consumption and link to resistance. *Clin Microbiol Infec* 2009;15 Suppl 3:12-5.
32. Haut conseil de la santé publique (2010). Evaluation du plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques 2007-2010.
http://www.hcsp.fr/explore.cgi/hcspr20110204_pnpeantibio.pdf (dernier accès septembre 2013)
33. Comité national de suivi du plan (2007). Plan antibiotiques 2007-2010 : propositions du comité de suivi pour la deuxième phase du plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques.
http://www.medqual.fr/PlanATB_2007-10.pdf (dernier accès septembre 2013)
34. Elkharrat D, Brun-Ney D, Cordier B et al. Prescriptions d'antibiotiques dans 34 services d'accueil et de traitement des urgences français. *Med Maladies Infect* 2003;33:70-7.
35. Feron J-M, Legrand D, Pestiaux D et al. Prescription d'antibiotiques en médecine générale en Belgique et en France. Entre déterminants collectifs et responsabilité individuelle. *Pathol Biol* 2009;57:61-4.

36. Hutchinson J-M, Jelinski S, Hefferton D et al. Role of diagnostic labeling in antibiotic prescription. *Can Fam Physician* 2001;47:1217-24.
37. Ashworth M, Latinovic R, Charlton J et al. Why has antibiotic prescribing for respiratory illness declined in primary care ? A longitudinal study using the General Practice Research Database. *J Public Health* 2004;27(2):228-9.
38. Ashworth M, Charlton J, Ballard K et al. Variations in antibiotic prescribing and consultation rates for acute respiratory infection in UK general practices 1995-2000. *Br J Gen Pract* 2005;55:603-8.
39. Coenen S, Van Royen P, Vermeire E et al. Antibiotics for coughing in general practice. A qualitative decision analysis. *Fam Pract* 2000;17(5):380-5.
40. Remy E, Favreau R, Mariette N et al. Evaluation des pratiques de prescription des fluoroquinolones à l'hôpital. *Rev Med Interne* 2008;29:875-80.
41. Pulcini C, Mondain V, Lieutier F et al. Fluoroquinolones prescriptions in a teaching hospital. A prospective audit. *Scand J Infect Dis* 2007;39:1013-7.
42. Doco-Lecompte T, Demoré B, Burty C et al. Revue de pertinence des fluoroquinolones en Lorraine. Résultats de la première évaluation. *Med Maladies Infect* 2010;40:106-11.
43. Desmots R, Demore B, Doco-Lecompte T et al. Revue de pertinence de la prescription des fluoroquinolones au CHU de Nancy. Résultats du premier tour. *Pathol Biol* 2010;2884:1-5.
44. Levent T, Cabaret P, association Armeda. Enquête sur les habitudes de prescription des fluoroquinolones dans la région Nord-Pas de Calais. *Med Maladies Infect* 2010;40:537-40.
45. Werber N, Hecker M, Sethi A et al. Unnecessary use of fluoroquinolone antibiotics in hospitalized patients. *BioMed Central*, 2011 ; 11 : 1-7.
46. Infectious Diseases Society of America. Combating Antimicrobial resistance. Policy recommendations to save lives. *Clin Infect Dis* 2011;52 Suppl 5:397-428.
47. Metlay J, Hofmann J, Cetron M et al. Impact of penicillin susceptibility on medical outcomes for adult patients with bacteremic pneumococcal pneumonia. *Clin Infect Dis* 2000;30:520-8.
48. Mac Dougall C, Powell J, Johnson C et al. Hospital and community fluoroquinolone use and resistance in *Staphylococcus Aureus* and *Escherichia Coli* in 17 US hospitals. *Clin Infect Dis* 2005;41:435-40.

49. Paterson D. « Collateral damage » from cephalosporin or quinolone antibiotic therapy. *Clin Infect Dis* 2004;38 Suppl 4:341-5.
50. Conly J. Antimicrobial resistance in Canada. *Can Med Assoc J* 2002 Oct 15;167(8):885-91.
51. Hsueh P, Chen W, Tay-Luh K. Relationship between antimicrobial use and antimicrobial resistance in Gram-negative bacteria causing nosocomial infections from 1991-2003 at a university hospital in Taiwan. *Int J Antimicrob Ag* 2005;26:463-72.
52. Hsu L, Tan T, Tam V et al. Surveillance and correlation of antibiotic prescription and resistance of gram-negative bacteria in Singaporean Hospitals. *Antimicrob Ag Ch* 2010 Mar;54(3):1173-8.
53. Carlet J. Lutte contre les bactéries multi-résistantes. Les antibiotiques, une espèce en voie de disparition. *Lancet*, 2011;378(9788):369-71.
54. Pallares R, Linares J, Vadillo M et al. Resistance to penicillin and cephalosporin and mortality from severe pneumococcal pneumonia in Barcelona, Spain. *New Engl J Med* 1995 Aug 24;333(8):474-80.
55. Loeffler J, Garbino J, Lew D et al. Antibiotic consumption, bacterial resistance and their correlation in a swiss university hospital and its adult intensive care units. *Scand J Infect Dis*,2003;35:843-50.
56. Frank U, Kleissle E, Daschner F et al. Multicentre study of antimicrobial resistance and antibiotic consumption among 6,780 patients with bloodstream infections. *Eur J Clin Microbiol* 2006;25:815-17.
57. Pulcini C, Naqvi A, Gardella F et al. Résistance bactérienne et prescription antibiotique. Perceptions, attitudes et connaissances d'un échantillon de médecins généralistes. *Med Maladies Infect* 2010;40:703-09.
58. Rogues A-M, Dumartin C, Amadéo B et al. Relationship between rates of antimicrobial consumption and the incidence of antimicrobial resistance in *Staphylococcus Aureus* and *Pseudomonas Aeruginosa* isolates from 47 French hospitals. *Infect Cont Hosp Ep* 2007 Dec;28(12):1389-95.
59. Talon D, Lallemand-De-Conto S, Thouverez M et al. *Escherichia Coli* : résistance aux quinolones et aux bêta-lactamines des souches cliniques isolées en Franche-Comté. *Pathol Biol* 2004;52:76-81.
60. Barbe C, Fusellier A, Bureau-Chalot F et al. Etude des facteurs prédictifs d'acquisition d'une souche épidémique d'*Escherichia Coli* productrice de bêta-lactamase à spectre étendu. *Pathol Biol* 2010;58:25-8.

61. Jabes D. The antibiotic R&D pipeline, an update. *Curr Opin Microbiol* 2011;14:564-9.
62. Boyer A, Clouzeau B, Mzali F et al. Les nouvelles résistances aux antibiotiques. Congrès JARCA 2011, 1-19.
63. Livermore D, Mushtaq S, Warner M et al. NVL 104 combinations versus Enterobacteriaceae with CTX-M extended-spectrum β -lactamases and carbapenemases. *J Antimicrob Chemoth* 2008;62:1053-56.
64. Huttner B, Harbarth S. “Antibiotics are not automatic anymore”, The French national campaign to cut antibiotic overuse. *PLOS Med* 2009 Jun;6:1-2.
65. Ministère de la Santé (2011). Plan national d’alerte sur les antibiotiques 2011-2016. <http://www.sante.gouv.fr/plan-national-d-alerte-sur-les-antibiotiques-2011-2016.html> (dernier accès septembre 2013)
66. Berezin E, De Moraes J, Hong T et al. Pneumonia hospitalization in Brazil from 2003 to 2007. *Int J Infect Dis* 2012 Aug;16(8):583-90.
67. Alaghebandan R, Gates K, MacDonald D. Hospitalization due to pneumonia among Innu, Inuit and non aboriginal communities, Newfoundland and Labrador, Canada. *Int J Infect Dis* 2007 Jan;11(1):23-8.
68. Floret N, Huc B, Mulin B et al. Bon et mauvais usage des antibiotiques. Enquête de prévalence en Franche-Comté. *Presse Med* 2002;31:1546-50.
69. Lonks J, Garau J, Gomez L et al. Failure of macrolide antibiotic treatment in patients with bacteremia due to erythromycin-resistant *Streptococcus Pneumoniae*. *Clin Infect Dis* 2002 Sep 1;35:556-64.
70. Henard S, Rahib D, Léon L et al. Consommation des antibiotiques rapportée via les bilans standardisés de lutte contre les infections nosocomiales et relation avec l’ICATB. *Med Maladies Infect* 2011:1-9.

NOM : PERON

PRENOM : CAROLINE

Titre de Thèse : ANTIBIOTHERAPIE DES PNEUMOPATHIES HOSPITALISEES
APRES PASSAGE AUX URGENCES : ANALYSE RETROSPECTIVE SUR 11 ANS

RESUME

Objectif : Déterminer l'évolution entre 2002 et 2012 des céphalosporines de 3^{ème} génération dans les pneumopathies hospitalisées en services de médecine après passage aux urgences et analyser les autres classes d'antibiotiques dans cette pathologie de l'ambulatoire aux urgences.

Matériels et méthodes : Série rétrospective monocentrique de patients hospitalisés pour pneumopathie après administration d'antibiotiques aux urgences adultes sur onze années consécutives. L'analyse de l'évolution a été faite en fonction du pourcentage de patients traités par céphalosporines de 3^{ème} génération puis une régression logistique a été réalisée pour rendre indépendantes les années en fonction de facteurs de risques identifiés. L'analyse des autres antibiotiques a été réalisée en fonction du pourcentage de patients traités pour chacune des classes.

Résultats : Sept cents trente-deux patients ont été inclus. L'âge médian est de 78 ans. Les scores de FINE et REAICU médians sont de 4 et 4. La mortalité est de 9,7%. 124 patients (16,8%) avaient reçu une antibiothérapie ambulatoire préalable à l'admission aux urgences dont 31,5% était représentée par l'association amoxicilline-acide clavulanique. La prescription de C3G augmente entre le début (13,9%) et la fin de l'étude (29,5%), indépendamment ($p < 0,05$) des facteurs de risque de prescription (Score REAICU élevé, Remplissage vasculaire, Immunodépression ou antibiothérapie dans les 3 mois précédents). Dans le même temps les prescriptions d'amoxicilline-acide clavulanique sont passées de 70,8% en début d'étude à 57,4% en fin d'étude.

Conclusion : Notre étude met en évidence une forte augmentation de la prescription de C3G, classe à fort potentiel d'émergence de bactéries résistantes, dans les PAC sur 11 années. De l'ambulatoire à l'hôpital, l'utilisation raisonnée des antibiotiques est un devoir au niveau individuel et collectif si nous ne voulons pas qu'ils deviennent des médicaments inefficaces et obsolètes...

MOTS-CLES :

Urgences – antibiotiques – pneumopathie – C3G