UNIVERSITE DE NANTES

_____

FACULTE DE MEDECINE

_____

Année : 2019 N° 2019-127

THESE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

DES DE MÉDECINE GÉNÉRALE

par

Camille BRUNELLIERE

née le 8 octobre 1990 à Poitiers

_____

Présentée et soutenue publiquement le 20 septembre 2019

_____

Indications des antibiotiques dans un service d'urgences

_____

Président: Monsieur le Professeur Philippe LECONTE

Directeur de thèse: Professeur Eric BATARD

Membres du Jury: Professeur David BOUTOILLE , Dr Nicolas GOFFINET

Remerciements

A Monsieur le Professeur Eric Batard,

Merci de m'avoir confié ce sujet et de m'avoir encadrée tout au long de cette thèse. Votre accompagnement, votre rigueur et votre disponibilité ont été précieux pour moi.

A Monsieur le Professeur Philippe Leconte,

Merci d'avoir accepté de présider ce jury, vous qui êtes au cœur de notre formation. Puissiez-vous trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

A Monsieur le Professeur David Boutoille,

Merci d'avoir accepté de juger mon travail et de vous être rendu disponible. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde gratitude.

A Monsieur le Docteur Nicolas Goffinet,

Je suis sensible à l'honneur que vous m'accordez en jugeant ce travail. Puissiez-vous trouver ici mes sincères remerciements.

Je souhaiterais remercier plus personnellement mes parents, pour leur soutient et leur amour inconditionnels. Merci d'avoir crû en moi, je vous dois absolument tout.

Le cocon familial ne serait si heureux sans mon frère Al, mes sœurs Marie et Clem, mais aussi Alex, Paul et Bibou.

Merci pour ces moments si précieux d'union, de joie, de rire, merci de rendre notre foyer si chaleureux à chaque instant. Et que perdure encore longtemps la famille Mouchette, je vous aime profondément.

Je remercie également l'ensemble de ma famille et belle famille, mes tantes, mes cousins et cousines et particulièrement mon Papé et ma Mamie, d'avoir suivi avec attention ce long parcours et d'avoir adouci les temps orageux.

Je remercie mes ami(e)s de toujours,

Celles du bac à sable, Constance et Amélie, à notre enfance, à Oléron, à Jolivoir, à Milo et Marin, à tous ces moments qui nous ont rendues fortes .

Sophie, Olivia, Agathe, merci pour tout, merci d'avoir construit cette amitié ancrée quoiqu'il advienne, à OCAS, à ces fous rires et cette authentique complicité.

Merci Emma pour tous ces moments de décompression philosophique et filmographique.

Merci Hélène pour tous ces moments de décompression téléphoniques, même australiens, ils comptent beaucoup.

Maxime, Guigui,Toinou, Adrien, Aurèle, Valou, merci d'apporter drôlerie, tendresse et amitié depuis maintenant plus de 10 ans.

A tous ces bancs de collège, lycée, fac, tatamis,piste d'athlé, dancefloor, plages d'Azur de Queaux, de Mesquer ou d'ailleurs, que l'on a côtoyé ensemble.

Merci à Yasmine, mon acolyte depuis la fac, à ces heures au téléphones, toutes ces BU côtes à côtes, diurnes ou nocturnes, à tous ces avocat/frangipane/thé, à ces éclats de rires et aussi de larmes.

Roode, merci pour ta spontanéité, à notre amitié si décomplexée

A tous mes autres amis de la Sale Histoire, Antoine, Léa, Benoît, Oriane, Pito, merci sincèrement d'avoir rendu ces années «médecine» si fun; au bibard, au GS, à la Thaïlande, à tous ceux qui savent ou qui ne savent pas, n'oubliez pas qu'avec tout on peut tout faire, à Gaspard aussi !

Aux 2 C, Chloé et Cyrielle, merci de m'avoir permis l'évasion dans ces années de dure labeur, à nos débats sur la vie, à notre passion pour le sport, les voyages et la bière...que cela perdure encore, à l'amour toujours.

Merci à Cyril et Ludo, mes entraîneurs, de m'avoir inculquée toutes ces valeurs qui m'ont permises d'arriver jusqu'ici.

A Valentine, merci pour toutes ces aventures mexicaines, belges, parisiennes, nantaises, pressée de découvrir la prochaine.

A tous mes co-internes et maintenant amis, quel bonheur d'avoir vécu avec vous ces 3 années d'internat,

Merci particulièrement à Robert, Anne-So, Jade, Marc, Patricia, Sylvain, Céline mais aussi à tous mes co-internes des urgences de Nantes et ce fameux toujours plus.

A Groot, au samu85, aux bières de pucelles, aux TAPDM, à V&S, à la bienveillance, à Rico Chico, au Floride, au Saint Félicien, au wake et à l'escalade, à la plage de La Courance et j'en passe...

À tous les médecins et toutes les équipes paramédicales qui m'ont appris à vivre et soigner ensemble.

A Pierre, merci de me supporter infailliblement chaque jour, merci pour ta protection et ta sérénité, merci pour ton sens de l'humour et de l'amour, je t'aime.

Je dédie ce travail à Antoine, qui me manque terriblement.

Table des matières

Listes des abréviations 7

Introduction 8

1. Émergence des résistances 8
1.1. Le constat européen et français 8
1.2. Lien entre consommation et résistance 11
1.3. Focus sur les infections urinaires et l'évolution des résistances antibiotiques 12
2. États des lieux des prescriptions antibiotiques aux urgences 12
2.1. C3G, la surconsommation 12
2.2. FQ, des prescriptions également évitables 13
3. Indication des prescriptions de C3G, FQ....14
3.1. Dans les Infections respiratoires basses....14
3.2. Dans les Infections urinaires....16
3.3. Dans les Infections génitales 17
3.3.1. Gonococcies uro-génitales basses (urétrites, cervicites, ano-rectites) 17
3.3.2. Infections génitales hautes 17
3.4. Dans les Infections Digestives....18
3.4.1. Diverticulite aiguë....18
3.4.2. Cholecystite aiguë....18
3.4.3. Angiocholite....19
3.4.5. Colite aiguë bactérienne 20
3.4.6. Infection du liquide d'ascite 21
3.4.7. Péritonite....21
3.5. Dans les Infections ORL....22
3.5.1. Otites....22
3.5.2. Angines....23
3.5.3. Sinusites....23
3.6. Dans les Infections cutanées....24
3.7. Dans les infections ostéoarticulaires 24
3.7.1. Sans matériel....24
3.7.2. Avec matériel prothétique....25
3.8. Méningite....25
3.9. Neutropénie fébrile....26
3.10. Sepsis sans porte d'entrée suspectée 27

4. L'optimisation des procédures diagnostiques, première étape de l'amélioration de l'usage des antibiotiques aux urgences....27

Objectifs de l'étude 29

Méthodes 30

1.Type d'étude....30
2.Critères d'inclusion 30
3.Recueil de données 30
4.Analyse de données....30

5.Critères de jugement ….34
6.Nombre de patients à inclure 36
7.Analyses statistiques 36

Résultats 37

1. Caractéristiques de la population....37
2. Critères de jugement....38
2.1. Diagnostics retenus aux urgences 38
2.2. Prescriptions antibiotiques....43
2.2.1. Fréquence et indications de prescription des C3G....45
2.2.2. Fréquence et indications de prescription des FQ 47
2.3. Evitabilité des prescriptions de C3G et de FQ....48
3. Prélèvements bactériologiques, résistances, retentissement sur les 12 mois....50
3.1. Antibiothérapie et résistance antérieures à l'épisode....50
3.2. Prélèvements, antibiothérapie et résistance lors de l'épisode 52
3.3. Prélèvements et résistance ultérieurs à l'épisode 53

Discussion 56

1. Synthèse des résultats....56
2. Limites de l'étude....59
3. Perspectives....60

Conclusion 62

Bibliographie 63

Listes des abréviations

AEG: Altération de l'état général
ANSM: Agence Nationale de la sécurité du médicaments
AFSSAPS: Agence française de sécurité sanitaire et des produits de santé
BGN: Bacille Gram Négatif
BLSE: Beta Lactamase de spectre étendu
BMR: Bactérie multirésistante
BPCO: Bronchopneumopathie chronique obstructive
C3G: Céphalosporine troisième génération
CHU: Centre hospitalier universitaire
EASL: European Association for the Study of the Liver
EBLSE: Entérobactéries productrices de beta lactamases de spectre étendu
ECBU: Examen cytobactériologique des urines
EHPAD: Établissement d'hébergement pour personnes âgées et dépendantes
FOGD: Fibroscopie oeso-gastro duodénale
FQ: Fluoroquinolone
FQAP: FQ anti pneumococcique
IGH: Infection génitale haute
ILA: Infection du liquide d'ascite
IM: Intra musculaire
IMV: Intoxication médicamenteuse volontaire
IST: Infection sexuellement transmissible
IV: Intra veineux
MCO: Médecine, chirurgie, obstétrique
OPN: Os propre du nez
ORL: Oto rhino laryngologie
PCR: Polymerase chain reaction
PMAD: Problème de maintien à domicile
PNA: Pyélonéphrite aiguë
PO: Per Os
TDR: Test diagnostic rapide
SARM: Staphylocoque aureus résistant à la méticilline
SFAR: Société francaise d'anesthésie et de réanimation
SGA: Streptocoques béta hémolytique groupe A
SNFGE: Société nationale française de gastroentérologie
SSR: Soins de suite et réadaptation
USI: Unité de soins intensifs
USC: Unité de soins continus

Introduction

La France se situe parmi les premiers pays européens consommateurs d' antibiotiques avec une consommation qui s'établit à 2,19 DDJ/1000 habitants/jour en 2016 en milieu hospitalier. Les bêta-lactamines, pénicillines (seules ou associées) représentent la part la plus importante de la consommation hospitalière totale en antibiotiques, notamment dans les services d'urgences (1). Les autres bêtalactamines (principalement les céphalosporines) et les fluoroquinolones (FQ) viennent respectivement au second et au troisième rang malgré leur impact écologique non négligeable (2). Comme les FQ et l'amoxicilline-clavulanate, les céphalosporines troisième générations (C3G) ont été classées par l'Agence Nationale de sécurité du médicament (ANSM)(3) parmi les antibiotiques particulièrement générateurs de résistances bactériennes. Cependant, les C3G semblent avoir un impact écologique plus important que l'amoxicilline-clavulanate (4) (5).

Les services des urgences sont un lieu de prescription majeur de l'antibiothérapie représentant un secteur fondamental de promotion du bon usage des antibiotiques à l'hôpital (6).

Quelques travaux ont étudié l'évitabilité de certaines classes d'antibiotiques aux urgences notamment les C3G (7) (8) mais peu ont observé le nombre et les indications des prescriptions d'antibiotiques dans les services d'urgences français .

1. Émergence des résistances

1.1. Le constat européen et français

Les antibiotiques agissent non seulement sur la bactérie responsable de l'infection à traiter, mais également, pour la majorité d'entre eux, sur des bactéries commensales de l'organisme, et en particulier sur le microbiote intestinal.

Plusieurs études mettent en évidence la corrélation entre résistance bactérienne aux antibiotiques, mauvais usage et surconsommation d'antibiotiques (2) (9), et d'une façon générale entre résistance bactérienne et consommation d'antibiotiques.

Concernant les résistances bactériennes aux antibiotiques, l'évolution est contrastée. La résistance a diminué de façon significative pour certains pathogènes comme les pneumocoques résistants aux bêtalactamines, *Haemophilus influenzae* producteurs de bêtalactamases, streptocoques du groupe A résistants aux macrolides. Pour d'autres, au contraire, la situation est devenue préoccupante

C'est le cas actuellement des entérobactéries, précisément en cause dans la majorité des infections urinaires avec la sélection de souches productrices de bêtalactamases à spectre étendu (BLSE). Leur incidence est en augmentation constante depuis 15 ans pour certaines espèces comme *E. coli* et *Klebsiella pneumoniae*. (10)

En Europe, entre 2001 et 2010, l'European Antimicrobial Resistance Surveillance Network mettait en évidence une augmentation de la résistance aux C3G (basé sur le céfotaxime) à partir de 2005. Il était constaté en 2010 environ 6% de souches BLSE dans les bactériémies à *E coli*, dont la résistance aux FQ (ciprofloxacine) avait également beaucoup augmenté. (11)

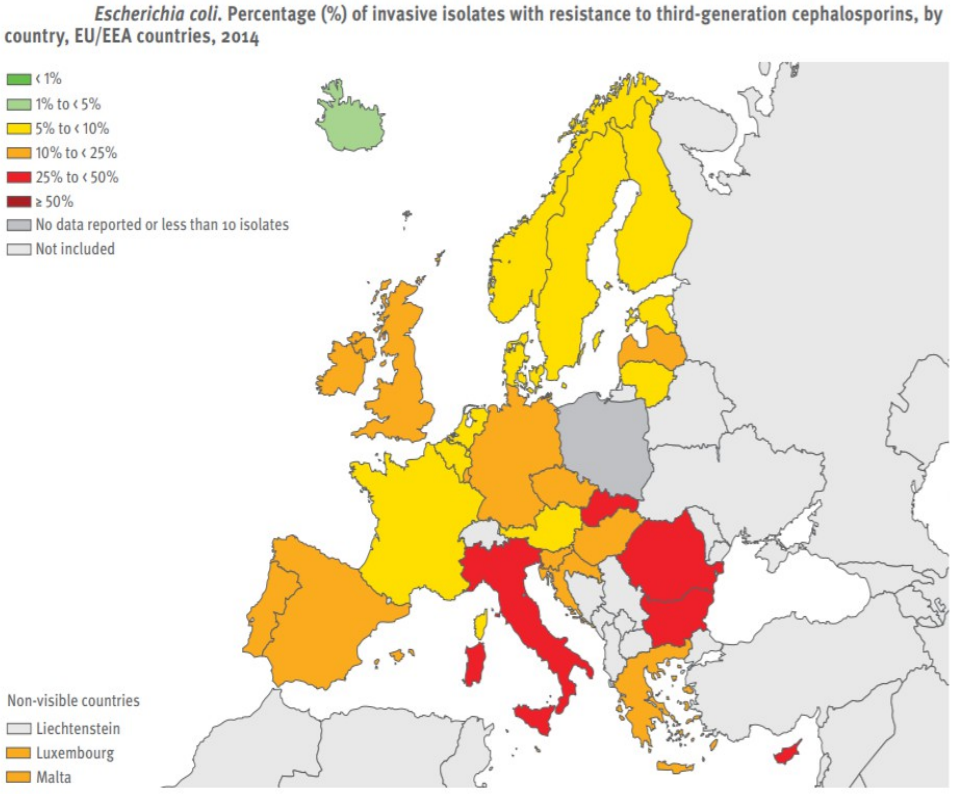

Figure 1. Répartition européennes des E. Coli résistant aux C3G en 2014

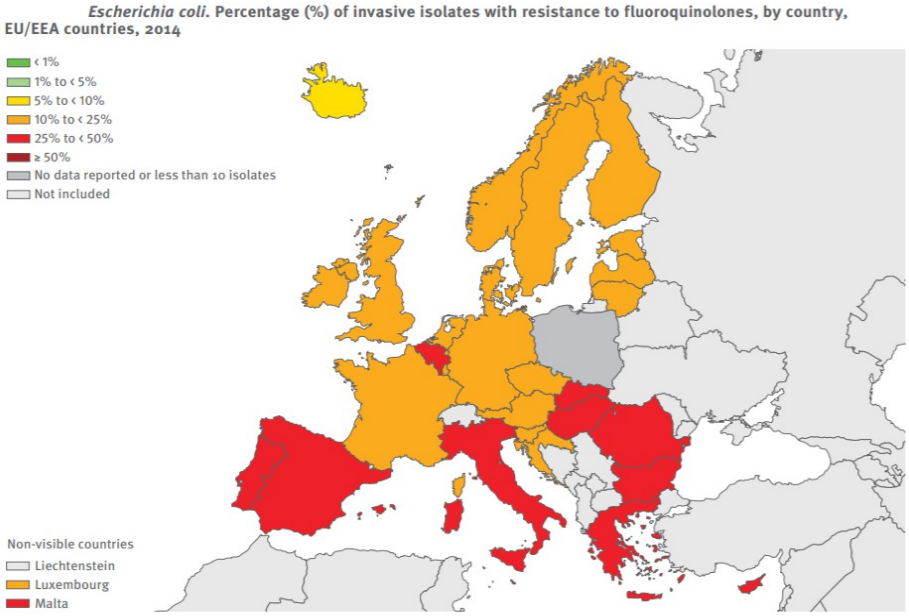

Figure 2. Répartition européennes des E. Coli résistant aux FQ en 2014.

En France, la sensibilité de *E.coli* aux C3G, avec des souches isolées des hémocultures est passée de 98,2 % en 2002 à 89,9 % en 2017 d'après EARS Net France. La sensibilité de *E. coli* à la ciprofloxacine, quant à elle, est passée de 91 % en 2002 à 86,3 % en 2017.

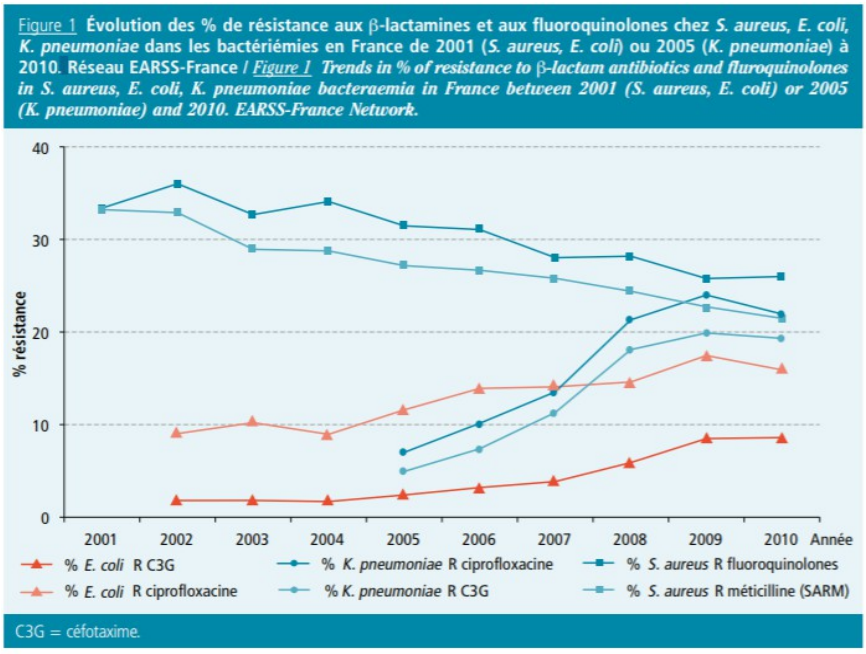

Figure 3. Evolution des pourcentages de résistance aux bêtalactamines et aux FQ chez S.aureus, E.coli, K.pneumoniae dans les bactériémies en France de 2001.

Le mécanisme de résistance des entérobactéries le plus fréquent était la production de BLSE de type CTX-M dans les infections communautaires, plus particulièrement chez *E. coli* dans les infections urinaires en pleine émergence, contrairement aux types TEM-½ ou SHV-1 retrouvées au début des années 90 en milieu hospitalier chez *E. coli* et *Klebsiella spp*. (10) (12) (13)

Ce dernier rapport Onerba France souligne également dans l'ensemble des EBLSE, une recrudescence de la proportion de souches à Klebsiella pneumoniae productrice de BLSE estimée à environ 26% (jusqu'à 29 % selon les régions).

La sensibilité de *Klebsiella pneumoniae* aux C3G est passée de 99 % en 2000 à 78% en 2017, l'amoxicilline-clavulanate de 85 % en 2000 à 71 % en 2017 et les FQ de 95 % en 2000 à 78 % en 2017.

1.2. Lien entre consommation et résistance

Beaucoup d'études et rapports de surveillance montrent qu'une relation existe entre la consommation de certains antimicrobiens, et l'apparition de résistances. D'autres travaux se sont focalisés sur l'intérêt d'utiliser certains antibiotiques à la place d'autres pour ne pas favoriser ces résistances.

En Suisse, une étude rétrospective de 2008 à 2016 soulignait la corrélation certaine entre l'utilisation d'antibiotiques et le taux de résistance pour amoxicilline-acide clavulanique, pipéracilline-tazobactam, quinolones et triméthoprime-sulfaméthoxazole dans les infections à *E. coli* mais également l'association amoxicilline-acide clavulanique et triméthoprime-sulfaméthoxazole dans les infections *Klebsiella pneumoniae*, ceci sur 18 services hospitaliers de l'hôpital où a été menée l'étude. (14)

Malgré la diminution de la sensibilité de *Klebsiella pneumoniae* à l'amoxicilline-clavulanate comme décrit ci dessus, des résultats sur l'utilisation des antibiotiques dans 33 hôpitaux français entre 2011 et 2016 avaient montré un effet «protecteur» de l'utilisation de l'amoxicilline-clavulanate dans les infections à *Klebsiella* contre les résistances aux C3G ce qui recommanderait son utilisation de manière plus fréquente en milieu hospitalier. (5)

Un travail réalisé en Pays de la Loire en 2013, observait au cours de l'année 2009

dans 36 hôpitaux de soins de courte durée, la relation entre l'utilisation de 16 différentes classes d'antibiotiques et la résistance d' *E.coli* aux quinolones. Ainsi l'utilisation de quinolones ou de céphalosporine influençait l'apparition de résistance aux quinolones dans les infections à *E. coli* (15)

1.3. Focus sur les infections urinaires et l'évolution des résistances antibiotiques

Plusieurs études ont montré à quel point la résistance d'*E.coli* aux FQ est devenue préoccupante tant en milieu hospitalier (16) que pour les infections communautaires en ville où la sensibilité aux FQ ne cesse de diminuer. (17)

Une étude réalisée en 2011 visant à étudier l'évolution épidémiologique des infections à entérobactérie produisant une BLSE dans un service d'urologie mettait en évidence dans les prélèvements à BLSE recensés: 66,7% d'*Escherichia coli*, 11,1% de *Klebsiella pneumoniae*, 11,1% d'*Enterobacter cloacae (18)*

Dans les pyélonéphrites à risque de complication donnant lieu à hospitalisation, les C3G doivent être actuellement préférées aux FQ selon les recommandations françaises.

Au CHU de Nantes cependant, la résistance aux FQ parmi les uropathogènes responsables de pyélonéphrite semble encore peu répandue, ce qui permet d'envisager de traiter en probabiliste avec cette classe d'antibiotique les pyélonéphrites communautaires hospitalisées. 19) (20)

Ainsi les céphalosporines et les FQ doivent être réservées aux situations où elles sont réellement indispensables.

Leur prescription et leur consommation, notamment aux urgences du CHU de Nantes, ont une tendance contrastée avec une forte augmentation des C3G sur 10 ans et un diminution de l'utilisation des FQ notamment des FQAP. (21)

2. États des lieux des prescriptions antibiotiques aux urgences

2.1. C3G, la surconsommation

Les C3G sont couramment utilisées dans les hôpitaux, principalement dans les services d'urgences, en raison de leurs nombreuses indications et leur simplicité

d'utilisation.

Plusieurs études décrivaient une augmentation de l'utilisation de C3G depuis les années 2000:

Une étude rétrospective réalisée au CHU de Nantes, publiée en 2014, mettait en évidence la spectaculaire progression des prescriptions de C3G aux urgences dans la prise en charge des pneumopathies puisque celle-ci était passée de 13, 9 % en 2002 à 29, 5 % en 2012. Elle étudiait également le caractère évitable de ces prescriptions et le retrouvait dans 80,3 % à 86,2 % des cas. (7)

Une autre étude rétrospective menée en 2013 dans 8 services d'urgences de l'ouest de la France accentuait ce caractère évitable puisque le traitement par une céphalosporine, une FQ ou les deux était évitable chez 67% des 832 patients inclus. (8)

En 2013, une étude observationnelle rétrospective a été menée au CHD de la Roche sur Yon relevait 22,5 prescriptions de C3G injectable (quasiment uniquement de la ceftriaxone) pour 1000 passages aux urgences ; 40% des prescriptions étaient évitables. (22)

En 2016, au CHU de Grenoble (23), une étude observationnelle rétrospective monocentrique évaluait la qualité de prescriptions de ceftriaxone réalisées dans le Service d'Accueil des Urgences, mettant en évidence la non conformité ou la non pertinence de certaines prescriptions.

Les diagnostics les plus fréquents des patients bénéficiant d'une prescription de ceftriaxone aux urgences étaient les infections pulmonaires (29,7%), urinaires (27,8%) et abdominales (20,8%). Le taux d'infection nosocomiale était de 18,0%.

Les prescriptions de ceftriaxone étaient optimales dans 62,4% des cas, 13,5% des prescriptions antibiotiques n'étaient pas justifiées.

Prescrire une molécule de spectre moins large que les C3G et réduire le pourcentage d'évitabilité sont des enjeux majeurs de santé publique. Cette démarche passe avant tout par une meilleure connaissance des motifs de prescriptions des C3G aux urgences.

2.2. FQ, des prescriptions également évitables

Bien que la consommation des FQ soit en diminution depuis 2009(24) (25) (21) ils constituent une famille d'antibiotiques dont l'efficacité est certaine; mais il est nécessaire de considérer leur effet négatif, sur le microbiote intestinal notamment, et sur l'évolution des résistances, de même que leur rapport risque/bénéfice en termes de toxicité, pour préserver leur usage dans les indications où elles paraissent essentielles.

En 2012 au CHU de Nantes, un travail s'est penché sur la fréquence de prescriptions des FQ (et C3G) en cas d'infections respiratoires basses. Les résultats montraient qu'environ la moitié de ces prescriptions pouvaient êtres évitées. (21)

L'étude réalisée en 2013 au CHD de la Roche sur Yon montrait une prescription moindre des FQ par rapport aux C3G (4 prescriptions de FQ pour 1000 passages aux urgences) mais soulignait le critère d'évitabilité important de la prescription de FQ notamment dans la cystite en première intention. (22)

Une étude monocentrique rétrospective menée entre 2012 et 2013, en région parisienne, avait pour but d'évaluer la qualité des ordonnances d'antibiotiques prescrites aux urgences pour les patients sortant en ambulatoire. La majorité des indications de prescriptions étaient les infections des voies urinaires (34,6 %), les infections cutanées (26 %) et les infections des voies respiratoires (13,2%). Les FQ étaient prescrites dans 40,8 % des cas, 455 ordonnances sur 760 n'étaient pas conformes aux directives. (26)

La fréquence de prescription des FQ aux urgences n'est donc pas anodine, et il semble nécessaire d'en connaître plus précisément les indications de prescription.

3. Indication des prescriptions de C3G, FQ

3.1. Dans les Infections respiratoires basses

Dans les pneumopathies communautaires, le germe le plus fréquemment rencontré est *Streptococcus pneumoniae* (30 à 47% des cas). En second lieu, on retrouve les bactéries « atypiques » telles que *Mycoplasma pneumoniae, Chlamydophila pneumoniae* et *Chlamydophila psittaci, Legionella pneumophila*.

Les recommandations de l'Afssaps (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé) de juillet 2010 préconisent une antibiothérapie per os dans la mesure du possible par amoxicilline en première intention dans le cas où l'on suspecte une pneumopathie à pneumocoque chez un patient qui ne présente pas de critères d'hospitalisation. En cas de doute entre une pneumopathie à pneumocoque ou à bactérie atypique, il est indiqué de prescrire de l'amoxicilline ou pristinamycine ou télithromycine avec un switch par FQ anti-pneumococciques (FQAP) à 48 heures si l'évolution est défavorable. Une antibiothérapie par macrolide est recommandée en cas de forte suspicion de bactérie atypique ou en cas d'échec à 48 heures d'une antibiothérapie bien menée par amoxicilline.
S'il s'agit d'un sujet avec des comorbidités ou un sujet âgé «ambulatoire» sans critère de gravité, il est recommandé de prescrire de l'amoxicilline/ acide clavulanique ou FQAP (levofloxacine) ou céftriaxone. Les FQAP ne doivent pas être prescrites si le malade a reçu une FQ, quelle qu'en soit l'indication, dans les 3 derniers mois. Il est recommandé de les utiliser avec prudence en institution (risque de transmission de souches résistantes) et chez les sujets âgés traités par corticothérapie par voie générale (risque accru de tendinopathie).

En cas d'hospitalisation en secteur conventionnel, il est préconisé en première intention chez le sujet jeune une antibiothérapie par amoxicilline avec un association à un macrolide en cas d'échec à 48 heures (ou substitution par une FQAP type lévofloxacine). Pour le sujet âgé ou avec comorbidité hospitalisé, il est recommandé une antibiothérapie par amoxicilline/ acide clavulanique ou FQAP ou céfotaxime ou ceftriaxone avec une association à un macrolide en cas d'échec à 48 heures.

En cas d'hospitalisation en unité de soins intensifs ou réanimation, quelque soit le sujet, il est recommandé une antibiothérapie IV par C3G (céfotaxime ou ceftriaxone) + macrolide intra veineuse (IV) ou FQAP (lévofloxacine). En cas de facteur de risque de *Pseudomonas aeruginosa* (bronchectasies, mucoviscidose, antécédent exacerbation BPCO à P. aeruginosa), il est recommandé une bétalactamine anti pseudomonas type pipéracilline / tazobactam ou céfépime ou carbapénème associée à une aminoside pendant 5 jours et une antibiothérapie IV active sur les bactéries intracellulaires (macrolide IV ou FQAP IV). (27) (28)

3.2. Dans les Infections urinaires

On retrouve le plus fréquemment les entérobactéries, *E. coli* dans 90 % des cas, puis *Proteus mirabilis*; il est fréquent de retrouver *Staphylococcus saprophyticus* chez les jeunes femmes.

Les recommandations actualisées de 2017 suppriment les FQ et le céfixime pour le traitement probabiliste des cystites simples et à risque de complication.

Dans les cystites à risque de complication, il est recommandé de différer le traitement afin de choisir une molécule d'emblée adaptée aux résultats de l'antibiogramme. Dans les rares cas de traitement probabiliste, la nitrofurantoïne est recommandée en 1ère intention (sauf chez l'insuffisant rénal connu avec clairance de la créatinine < 40 L/mn) et la fosfomycine trométamol en 2ème intention. Les FQ et le céfixime sont également supprimés pour le traitement probabiliste des cystites à risque.

Dans les pyélonéphrites aiguës (PNA) non graves sans facteur de complication (uropathie, immunodépression profonde, insuffisance rénale sévère, sujet âgé «fragile») il est recommandé une traitement par FQ (ciprofloxacine, ofloxacine ou lévofloxacine) en première intention sauf si le patient a bénéficié de FQ dans les 6 derniers mois, auquel cas il est recommandé une antibiothérapie IV par C3G (céfotaxime, ceftriaxone). Dans le cas où il s'agit d'une pyélonéphrite non grave mais chez un sujet présentant des facteurs de complications, une C3G IV est recommandée en première intention notamment si le patient est hospitalisé; il peut sinon bénéficier d'une FQ s'il n'a pas eu de prescription dans les 6 derniers mois.
Dans le cas d'une pyélonéphrite gravidique non grave, le 1er choix est une C3G IV.Une FQ ou Aztréonam peuvent être prescrit en cas d'allergie.

Dans le cas des pyélonéphrites graves, un traitement probabiliste par C3G IV est recommandé associé à une aminoside (amikacine).La céphalosporine sera remplacée par aztréonam en cas d'allergie.
En cas de sepsis ou de geste urologique associé à un antécédent d'infection urinaire ou de colonisation urinaire à EBLSE dans les 6 mois, il sera privilégié une antibiothérapie par carbapénème (imipénème ou méropénème) et amikacine. On remplacera la carbapénème

par aztréonam en cas d'allergie.
La même stratégie sera adoptée en cas de choc septique associé à une IU ou colonisation à EBLSE dans les 6 derniers mois, ou antibiothérapie par pénicilline + inhibiteur, céphalosporines deuxième génération (C2G), C3G ou FQ dans les 6 derniers mois, ou voyage en zone d'endémie d'EBLSE, ou hospitalisation inférieure à 3 mois ou vie en long séjour. (29)

3.3. Dans les Infections génitales

3.3.1. Gonococcies uro-génitales basses (urétrites, cervicites, ano-rectites)

Les antibiotiques actuellement recommandés sont la ceftriaxone: une injection unique intramusculaire (IM) de 500 mg. C'est aussi l'antibiothérapie de choix en cas de gonococcie pharyngée associée en raison d'une très bonne diffusion. L'azithromycine, 2 grammes en dose unique, est recommandé en cas d'allergie. (30)

3.3.2. Infections génitales hautes

Chlamydia trachomatis, *Neisseria gonorrhoeae* et *Mycoplasma genitalium* sont les principaux agents d'infections sexuellement transmissibles responsables d'infections génitales hautes (IGH).

Les IGH regroupent les endométrites, les salpingites, les collections purulentes et les pelvipéritonites d'origine génitale.
En première intention, l'antibiothérapie des IGH simples (en externe) est ceftriaxone1 fois, IM ou IV associée à doxycycline et métronidazole par voie orale.
Le schéma antibiotique recommandé en première intention pour traiter les IGH non compliquées intermédiaires (nécessitant une hospitalisation) est ceftriaxone, 1 fois, IV, associée à doxycycline, IV ou PO et métronidazole IV ou PO, avec un relais par doxycycline et métronidazole par voie orale dès que possible.

Le schéma antibiotique recommandé en 1ère intention pour traiter les IGH compliquées est ceftriaxone IV pendant quelques jours, associé à doxycycline, IV ou PO, et métronidazole, IV ou PO, avec un relais par doxycycline et métronidazole par voie orale.

(30)

3.4. Dans les Infections Digestives

Les micro-organismes largement retrouvés sont les entérobactéries telles que *E coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Clostridium*, S*treptococcus*...

3.4.1. Diverticulite aiguë

Le traitement ambulatoire est recommandé en cas de diverticulite aiguë non compliquée (stade Hinchey Ia), en l'absence de comorbidité significative et/ou de contexte social défavorable. Le traitement symptomatique sans antibiotique des diverticulites non compliquées confirmées par le scanner est recommandé en l'absence de signes de gravité (pression artérielle systolique ≤ 100 mmHg, fréquence respiratoire ≥ 22/mn ou confusion), d'immunodépression (immunodépression congénitale ou acquise, traitement immunosuppresseur ou immunomodulateur, corticothérapie systémique, cancer évolutif, insuffisance rénale terminale), de score ASA > 3 ou de grossesse.

Dans cette situation, une surveillance clinique est recommandée. En cas de non réponse à ce traitement, une antibiothérapie par voie orale est alors recommandée en ne dépassant pas 7 jours, associant amoxicilline et acide clavulanique, ou en cas d'allergie prouvée une FQ (lévofloxacine ou ciprofloxacine) associée au métronidazole.

En cas de diverticulite compliquée, une antibiothérapie par voie intraveineuse est recommandée associant amoxicilline acide clavulanique et gentamicine, ou céfotaxime et métronidazole, ou ceftriaxone et métronidazole. En cas d'allergie prouvée, une association lévofloxacine, gentamicine et métronidazole est recommandée. (31) (32)

3.4.2. Cholecystite aiguë

Les cholécystites aiguës lithiasiques sont classées en fonction de leur gravité en 3 grades en fonction de la présence ou non de signes généraux associés. On distingue les grades 1 (gravité faible), 2 (modérée) et 3 (sévère). Aucune étude randomisée ne permet de savoir quand il faut débuter une antibiothérapie ni pour combien de temps, les

consensus se font généralement sur les infections intra abdominales en général.
Les *Tokyo Guidelines* de 2007 (33) recommandent pour les cholécystites de gravité faible soit grade 1, une antibiothérapie non systématique notamment dans les formes paucisymptomatiques.

En cas de forme plus symptomatique, l'infection est fréquemment due à un seul germe (le plus souvent E.coli); il est donc conseillé d'utiliser en monothérapie un des antibiotiques suivants: FQ, céphalosporines, C3G, pénicillines avec inhibiteur de bêta-lactamase de large spectre;

Pour les cholécystites aiguës de gravité modérée (soit grade 2): l'utilisation en monothérapie de pénicillines avec inhibiteurs de bêta-lactamase à large spectre, de céphalosporines de 2ème génération est recommandée comme premier traitement empirique.

Pour les cholécystites de gravité sévère (soit grade 3), l'infection est souvent en rapport avec des germes multiples et/ou résistants. Les antibiotiques de large spectre recommandés en première intention sont, soit des céphalosporines de 3ème ou 4ème génération ou un monobactam associées ou non à du métronidazole en cas de diagnostic ou de suspicion de germes anaérobies associés, soit des FQ associés à du métronidazole si besoin, ou des carbapénèmes. (34)

3.4.3. Angiocholite

En cas d'angiocholite, l'antibiothérapie instituée empiriquement doit viser au minimum les bacilles Gram négatifs de la flore intestinale, et être élargie en cas de critères de sévérité et/ou de possible infection nosocomiale.
Pour un premier épisode d'angiocholite, sans contexte d'antibiothérapie ni de manoeuvre biliaire préalable, et en dehors de co-morbidités particulières, la prescription empirique d'une antibiothérapie de type amoxicilline-acide clavulanique et aminosides paraît justifiée en première intention, en attendant le résultat des cultures bactériologiques qui permettront une adaptation du traitement.
Par ailleurs, il est nécessaire de couvrir les germes anaérobies chez les malades présentant une anastomose bilio-digestive (par une association de type amoxicilline- acide clavulanique ou ceftriaxone + métronidazole). (33) (35)

En France, la Société nationale française de gastro entérologie (SNFGE) indique

que "pour un premier épisode d'angiocholite, sans contexte d'antibiothérapie ni de manœuvre biliaire préalable, et en dehors de co-morbidités particulières, la prescription empirique d'une antibiothérapie de type céphalosporines, aminosides ou quinolones paraît justifiée en première intention" (RBP 2010).

3.4.5. Colite aiguë bactérienne

Le principale symptôme en lien avec la colite infectieuse est une diarrhée aiguë, qui selon le tableau clinique dans lequel elle est retrouvée, orientera la prise en charge.
Le syndrome cholériforme, s'il est modéré ne nécessite pas systématiquement d'antibiothérapie.

En dehors des diarrhées nosocomiales dues dans 20 à 50 % des cas à Clostridium difficile, les toxi-infections alimentaires collectives représentent la principale cause de diarrhées aiguës. Les germes principalement retrouvés sont Salmonella dans 75 %, Clostridium perfringens et Staphylococcus aureus dans 10 % des cas.
Lorsque la colite aiguë est documentée, on retrouve Salmonella et Clostridium difficile dans 50 % des cas. (36)

La diarrhée franche et la colite à C. difficile sont traitées en première intention par du métronidazole PO, pendant dix jours.
En cas d'échec et/ou en cas de colite sévère, le recours à la vancomycine PO est indiqué. (37) (38)

Chez l'adulte le traitement de première intention des diarrhées aiguës est une FQ (ciprofloxacine) ou macrolide (azithromycine).(39)

En cas de diarrhée au retour d'un séjour en Asie, l'azithromycine est recommandée en première intention, en raison d'un niveau élevé de résistance des shigelles, des salmonelles et de Campylobacter aux FQ. (40)

En cas de diarrhées aiguës documentée à Shigella ou Salmonella, il est préférable d'utiliser une FQ en première intention.

3.4.6. Infection du liquide d'ascite

La prévention des infections du liquide d'ascite (ILA) repose sur l'antibioprophylaxie dans deux situations à haut risque: l'hémorragie digestive et l'ascite. Dans la mesure où les infections à bactéries multirésistantes (BMR) sont en progression constante et fréquentes en cas d'infection nosocomiale ou d'infection associée aux soins, l'antibiothérapie probabiliste doit être adaptée au contexte.

La plupart des infections bactériennes spontanées du patient cirrhotique résultent de la translocation intestinale de bacilles gram négatif.

Dans le cas d'une hémorragie digestive, l'antibioprophylaxie repose sur la norfloxacine per os. Cependant, chez les patients à très haut risque – c'est-à-dire ayant une cirrhose grave avec ictère, ascite et/ou encéphalopathie – il est préférable d'utiliser une C3G par voie IV.

La prophylaxie primaire de l'ILA est plus controversée. Elle doit être réservée aux patients à risque élevé soit cirrhose Child C avec un taux de protéines dans l'ascite inférieur à 15 g/l en particulier s'il existe un projet de transplantation. Elle repose de la même manière sur la norfloxacine.

Dans les ILA du patient cirrhotique avérées, l'antibiothérapie probabiliste a longtemps reposé sur les C3G qui couvraient la grande majorité des germes en cause tout en ayant une grande sécurité d'emploi. L'émergence des infections à BMR a changé la donne. En 2014,un groupe d'experts de l'EASL (European Association for the Study of the Liver) a formulé de nouvelles recommandations. Pour ce qui est des infections communautaires, l'antibiothérapie probabiliste reste basée sur les C3G ou l'amoxicilline-acide clavulanique. En revanche,pour les infections nosocomiales et certaines infections associées aux soins, il est maintenant recommandé de recourir d'emblée à une antibiothérapie à large spectre type pipéracilline/tazobactam ou méropénème ± glycopeptide. (41)

3.4.7. Péritonite

Compte tenu de la difficulté d'un potentiel du choix de l'antibiothérapie dans le cas des péritonites, la société française d'anesthésie et réanimation (SFAR) recommande de

rédiger des protocoles locorégionaux qui doivent intégrer l'origine communautaire, les comorbidités du patient et la présence d'une allergie avérée aux bêta-lactamines, et tenir compte des données locorégionales des résistances bactériennes.

En France,la prévalence des EBLSE dans les prélèvements des péritonites communautaires de l'adulte est faible, et ne doit pas être prise en compte dans le traitement initial, sauf conditions épidémiologiques locorégionales particulières.

En première intention, il faut probablement utiliser l'un des schémas antibiotiques suivants: amoxicilline/acide clavulanique + gentamicine en 1ère intention ; sinon céfotaxime ou ceftriaxone + imidazolés. (42)

En cas d'infection intra-abdominale communautaire sans signe de gravité mais avec allergie avérée aux bêta-lactamines, l'association lévofloxacine + gentamicine + métronidazole est recommandée.

3.5. Dans les Infections ORL

Bien que la bactérie E. coli ne soit pas impliquée dans les infections ORL, l'évolution de sa résistance est largement attribuée à la surconsommation d'antibiotiques prescrits pour traiter des infections respiratoires hautes et basses et notamment les céphalosporines. Comme décrit plus haut, la prescription de céphalosporines est un facteur reconnu favorisant l'émergence d'entérobactéries productrices de BLSE. L'épargne de ces molécules est particulièrement applicable dans les infections ORL. Ainsi, la prescription d'antibiotique doit être proscrite dans les situations telles que rhinopharyngite, même en cas de sécrétions nasales d'aspect purulent ou mucopurulent, angine à Test Diagnostic rapide (TDR) négatif ou en l'absence d'utilisation de TDR, les otites congestives de l'enfant et les otites séromuqueuses de l'enfant. (27)

La HAS a réalisé en 2016 des fiches de rappels afin de cibler précisément les indications antibiotiques et les molécules utilisés dans les infections respiratoires hautes.

3.5.1. Otites

En cas d'otite moyenne aiguë purulente l'amoxicilline est recommandé sauf s'il s'agit d'un syndrome otite-conjonctivite, laissant présager une infection à *Haemophilus influenzae* et nécessitant dans ce cas amoxicilline-acide clavulanique.

En cas d'allergie aux pénicillines sans contre-indication aux céphalosporines, le traitement recommandé est: céfotiam hexétil ou cefpodoxime proxétil, ou céfuroxime axétil. En cas de contre-indication aux bêtalactamines, le sulfaméthoxazole + triméthoprime ou pristinamycine sont recommandés. (43)

3.5.2. Angines

En raison des risques inhérents aux infections au streptocoque béta hémolytique du groupe A (SGA), et du fait que les antibiotiques soient inutiles dans les angines virales, seuls les patients atteints d'angine à SGA relèvent d'un traitement antibiotique (en dehors des très exceptionnelles infections à *Corynebacterium diphtheriae*, *Neisseria gonorrhoeae* et à bactéries anaérobies, dont les tableaux cliniques sont de gravité et d'évolution différentes).
En cas d'angine aiguë avec un score de Mac Isaac ≥ 2 et un TDR positif, l'amoxicilline est également recommandé (44).

3.5.3. Sinusites

Le traitement de première intention pour les sinusites maxillaires aiguës sera l'amoxicilline.

L'amoxicilline-acide clavulanique sera préféré en cas d'échec de traitement d'une sinusite aiguë maxillaire par amoxicilline, en cas de sinusite aiguë maxillaire d'origine dentaire ou en cas de sinusite frontale, ethmoïdale ou sphénoïdale.

En cas de sinusite grave, à risque de complication grave (syndrome méningé, exophtalmie, œdème palpébral, troubles de la mobilité oculaire, douleurs insomniantes), un avis spécialisé permet de discuter l'imagerie, l'hospitalisation et l'antibiothérapie IV urgente. Si un traitement ambulatoire est discuté, alors une antibiothérapie par FQ est recommandé (lévofloxacine ou moxifloxacine). (45)

3.5.4. Abcès dentaires

En médecine bucco-dentaire, les antibiotiques sont réservés à des situations peu

fréquentes. Le traitement étiologique d'un foyer infectieux est le plus souvent non médicamenteux.
Le recours à une antibiothérapie curative se fera toujours en complément du traitement local adéquat (débridement, drainage, chirurgie). L'antibiothérapie curative de première intention est l'amoxicilline sauf dans le cas de maladies parodontales nécrosantes où le métronidazole est recommandé, ou dans le cas de parodontite agressive localisé pour laquelle on préférera la doxycycline. (46) (47)

3.6. Dans les Infections cutanées

Les infections cutanées bactériennes sont principalement dues à *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus pyogenes.*
En cas d'impétigo étendu ou de furonculose, l'amoxicilline clavulanate est recommandé.
En cas d'érysipèle, il est recommandé d'utiliser l'amoxicilline en première intention. Dans le cas de la dermohypodermite bactérienne nécrosante et de la fasciite nécrosante, une antibiothérapie à forte dose IV est à instaurer rapidement et dépend de la forme.
Si l'infection touche les membres ou la région cervico faciale, il est recommandé d'instaurer amoxicilline clavulanate + clindamycine; en cas de formes abdomino périnéale, une bêta lactamine à large spectre (pipéracilline/ tazobactam ou imipénème) + métronidazole (pour son action anti Clostridium); chez les Toxicomanes, en plus de l'amoxicilline acide clavulanique, il est recommandé une couverture anti staphylocoque auréus résistant à la méticilline (SARM) type vancomycine.

Dans le cas des plaies, en première intention l'antibiothérapie privilégiée est l'association amoxicilline et acide clavulanique. En cas d'allergie aux beta-lactamines, l'antibiothérapie proposée chez l'adulte est la pristinamycine ou la clindamycine.(48) (27)

3.7. Dans les infections ostéoarticulaires

3.7.1. Sans matériel

Les germes fréquemment retrouvée sont le Staphyloccoque aureus dans 60 % des cas pour les arthrites, 40 % pour les spondylodiscites. Les streptocoques et

entérobactéries viennent en 2ème et 3ème position.

Qu'il s'agisse des arthrites septiques, spondylodiscite ou ostéite, la règle est la même : l'antibiothérapie nécessite une bonne diffusion dans tous les compartiments osseux (os spongieux, os cortical, synoviale, os infecté) ainsi que dans le biofilm. Il doit être utilisé à fortes doses et en association pour limiter l'émergence des résistances.

Chez l'adulte, sauf orientation particulière, les cocci gram plus doivent être ciblés et notamment le *Staphyloccoque aureus.* Un traitement par pénicilline M IV + gentamicine IV est recommandé en probabiliste.(27) (49)

3.7.2. Avec matériel prothétique

Les infections sur matériel sont très fréquemment liées à *Staphyloccoque aureus* mais également dans les mêmes proportions aux Staphyloccoques à coagulase négative dont *Staphyloccoque epidermidis.* On peut retenir également streptocoques (bêta-hémolytiques ou non hémolytiques), entérocoques, *Pseudomonas aeruginosa*, les entérobactéries (*E.coli, Enterobacter cloacae, Proteus mirabilis, Bacillus cereus*) et les anaérobies (*Propionibacterium acnes*).Les nouvelles recommandations concernant les infections sur prothèse de genou et hanche insistent sur la nécessité d'une documentation microbiologique per opératoire et non sur prélèvement superficiel. Il ne doit pas être instauré d'antibiothérapie avant ce prélèvement. (50)

3.8. Méningite

Le pneumocoque et le méningocoque sont à l'origine de plus de 80 % des méningites bactériennes. Leur prévalence est différente en fonction de l'âge, le pneumocoque prédominant chez les enfants de moins de 2 ans et les adultes de plus de 24 ans. Les enfants ou jeunes adultes entre 2 et 24 ans sont plus sujets au méningocoque.

En dehors des cas de listériose pour lequel il est préconisé un traitement par amoxicilline et gentamicine, l'antibiothérapie prophylactique des méningites bactériennes repose essentiellement sur la ceftriaxone ou cefotaxime .(51)

3.9. Neutropénie fébrile

La neutropénie fébrile (PNN < 500/ mm3) est une urgence thérapeutique nécessitant l'instauration d'une antibiothérapie dans l'heure suivant l'admission.
Le choix de l'antibiothérapie se fait en fonction de l'évaluation du risque , plusieurs scores cliniques étant utilisables (MASCC, Talcott, CISNE). Le score MASCC semble être le plus utilisé.
Il s'agit alors de distinguer les patients à bas risque, soit ceux présentant les critères suivants: une tumeur solide, une hémopathie sans chimiothérapie intensive, des PNN ≥100/mm^3, monocytes ≥100/mm^3, une durée d'aplasie attendue < 7 jours, aucune défaillance d'organe, l'absence de foyer infectieux clinique ou radiologique, l'absence de comorbidité significative ou un score MASCC ≥21.

Characteristics of MASCC score	Weight (points)
Burden of illness: no or mild symptoms	5
No hypotension	5
No chronic obstructive pulmonary disease	4
Solid tumor or no previous fungal infection	4
No dehydration	3
Burden of illness: moderate symptoms	3
Outpatient status	3
Age <60 years	2

Figure 4. Score de MASCC

Si l'un de ces critères est rempli, le traitement antibiotique sera oral, si possible initié à l'hôpital par amoxicilline/acide-clavulanique et Ciprofloxacine. Un traitement par Clindamycine + ciprofloxacine sera préféré en cas d'allergie à la pénicilline. Si une FQ est utilisée en prophylaxie chez le patient, il faut proscrire le traitement PO.

En cas de haut risque une bêta-lactamine à large spectre en monothérapie est aussi efficace et moins toxique qu'une bithérapie avec un aminoside. L'association avec un aminoside est recommandé en cas de sepsis sévère ou choc septique, une forte suspicion d'infection par un BGN multi-résistant .
L'ajout d'un antibiotique ayant une action sur les bactéries à Gram positif type

Vancomycine est recommandé en cas de suspicion d'infection liée au cathéter, une colonisation à SARM, une hémocultures positives à Gram positif, un sepsis sévère ou choc septique. (52) (53)

3.10. Sepsis sans porte d'entrée suspectée

L'antibiothérapie initiale dans le cas des bactériémies sans point d'appel doit être initiée IV. Une bi antibiothérapie est indiquée dans 2 situations:
- augmenter la vitesse de bactéricidie dans le cas d'un sepsis ou choc septique.On utilisera une C3G type cefotaxine ou ceftriaxone + un aminoside en première intention
  - élargir le spectre dans le cas de sepsis nosocomial où l'on choisira une bêta-lactamine type céfépime, ceftazidime ou imipénème + amikacine +/- Vancomycine +/- métronidazole. (54)

4. L'optimisation des procédures diagnostiques, première étape de l'amélioration de l'usage des antibiotiques aux urgences

L'antibiothérapie prescrite aux urgences, essentiellement empirique, a une influence non négligeable sur la morbi-mortalité des patients ainsi que sur l'émergence des bactéries résistantes. (55)
La prescription probabiliste d'un antibiotique aux urgences implique une reconnaissance du diagnostic, la connaissance des micro-organismes et l'application des protocoles locaux de la part du médecin urgentiste.
En 2006, Goulet *et al* montre dans une étude prospective observationnelle menée en région parisienne que seulement 54 % des prescriptions antibiotiques réalisées aux urgences étaient conformes aux recommandations locales et un tiers de ces prescriptions étaient discutables quand à l'indication, le choix de l'antibiotique ou les modalités d'administration (6)Cette proportion est a peu près similaire dans une étude rétrospective réalisée au CHU de Nancy en 2015 (60 %).(56)

D'autres études ont montré que les formations des médecins et les interventions ciblés sur les infections les plus courantes rencontrées aux urgences, ont permis d'améliorer de manière significative la conformité et la pertinence des prescriptions

antibiotiques. (57) (58) (59)

L'hypothèse diagnostique établie impacte de manière certaine la prescription de l'antibiothérapie probabiliste. Bien que sa formulation dans l'observation médicale et sa justesse soient déterminantes, elle ne semble pas systématique.

Par exemple dans l'étude de Fourgnier en 2016, pour 187 ECBU, 38 soit 20%, n'avaient pas d'hypothèse diagnostique évoquée.

Une autre étude prospective menée à Nice en 2002 montrait un taux d'erreur diagnostique à 33% (sur 117 évaluations), imputable par la suite à une mauvaise antibiothérapie. (60)

Connaître les hypothèses diagnostiques et en optimiser la certitude avant la prescription d'un antibiotiques aux urgences semble être un élément d'étude intéressant pour améliorer l'usage des antibiotiques.

Objectifs de l'étude

L'objectif de ce travail est de décrire les indications des principales classes d'antibiotiques administrés aux urgences ainsi que le pourcentage de prescriptions évitables de C3G et de FQ.

Ce travail comporte également des objectifs exploratoires :

- évaluer le pourcentage de prescriptions pour lesquelles il y a au moins deux indications d'antibiothérapie envisagées à la fin du séjour aux urgences ou pour lesquelles il n'y en a aucune.
- évaluer le pourcentage de patients qui présentent un prélèvement bactériologique au CHU de Nantes à visée de diagnostic ou de dépistage dans les 12 mois suivant la prescription antibiotique (à l'exception des prélèvements réalisés dans les 7 jours suivant la prescription index – ayant conduit à l'inclusion du patient), et le pourcentage de patients ayant un prélèvement bactériologique positif à BGN résistant aux C3G.

En perspective, ce travail pilote vise à créer un observatoire des prescriptions d'antibiotiques systémiques aux urgences.

Méthodes

1.Type d'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective réalisée aux urgences adultes du CHU de Nantes du 1er janvier 2016 au 31 décembre 2016.

2.Critères d'inclusion

Tous les patients pris en charge aux urgences adultes du CHU de Nantes, recevant au moins une dose d'antibiotique systémique lors d'un passage aux urgences (accueil, circuit debout, circuit allongé, SAUV) entre le 1/1/2016 et le 31/12/2016.

3.Recueil de données

Nous avons extrait les dossiers de tous les patients ayant reçu une prescription d'antibiotique aux urgences adultes (médecine, traumatologie, SAUV, circuit debout, zone d'attente diagnostique) à partir du logiciel de prescription utilisé aux urgences du CHU de Nantes.Cette extraction a été réalisée par Vincent Le Fol, Système d'Information Décisionnel & Outils de Pilotage, Direction des Services Numériques du CHU de Nantes.

4.Analyse de données

Les données extraites de chaque dossier ont été collectées dans une base anonymisée de données en prenant en compte les caractéristiques du patient telles que l'âge, calculé en fonction de la date de naissance et de la date d'admission aux urgences de l'épisode. Nous préciserons les comorbidités ou antécédents pouvant modifier la prise en charge thérapeutique ou orienter le choix de l'antibiothérapie, inscrits sur l'observation dans les rubriques antécédents tels que

- Grossesse en cours

- Insuffisance rénale chronique définie par une clairance inférieure à 30 ml / min connue avant passage aux urgences
- Immunodépression grave définie par un traitement par immunomodulateur ou immunosuppresseur dans les 6 derniers mois, une transplantation, une splénectomie, une infection VIH avec moins de 200 lymphocytes T4/mm3 ou sous cotrimoxazole, une maladie néoplasique considérée comme n'étant pas en rémission.
- Insuffisance cardiaque congestive
- Maladie cérébro vasculaire, autre pathologie neurologique chronique invalidante
- Diabète
- BPCO, insuffisance respiratoire chronique, pathologie respiratoire chronique
- Drépanocytose
- Maladie hépatique chronique (cirrhose, hépatite chronique)
- Hospitalisation dans l'année

L'origine du patient avant son arrivée aux urgences sera précisée avec : domicile personnel, SSR, MCO, EHPAD, SLD, autre.

Nous prendrons également en compte le diagnostic noté dans la conclusion ou la synthèse de l'observation. En l'absence de diagnostic dans la conclusion/synthèse, celui noté dans le corps de texte de l'observation; en l'absence de diagnostic dans l'observation, nous prendrons le diagnostic codé sur le système d'information hospitalière. Nous indiquerons s'il n'existe pas de diagnostic formulé.

Les hypothèses diagnostiques seront classées en 3 catégories :

<u>1° Diagnostics justifiant une antibiothérapie systémique aux urgences</u>

- infections respiratoires : pneumopathie, infection bronchique avec pathologie respiratoire chronique sous-jacente, infection bronchique sans pathologie respiratoire chronique sous-jacente
- infections urinaires: cystite chez une femme, pyélonéphrite chez une femme, infection urinaire chez un homme, infection urinaire non spécifiée chez une femme, infection urinaire obstructive.

- infections génitales: urétrite, salpingite ou abcès tubo-ovarien, endométrite, ano-rectite
- infections digestives: cholécystite, angiocholite, diverticulite, péritonite, colite, iléite, diarrhée aiguë sans arguments radiologique pour une colite ou iléite associée, appendicite, infection du liquide d'ascite, infection digestive post-opératoire, abcès intra abdominal
- infections ORL: sinusite maxillaire, sinusites frontales/ethmoïdales/sphénoïdales, otite moyenne aiguë, angine, abcès périamygdalien.
- infection ostéoarticulaire : arthrite, spondylodiscite, ostéite
- méningite, encéphalite
- sepsis ou choc septique sans porte d'entrée identifiée aux urgences (le sepsis ou le choc septique seront considérés si inscrits dans l'observation médicale)
- infection cutanée: érysipèle, cellulite, dermo-hypodermite bactérienne nécrosante ou non, abcès, infection cutanée après plaie (dont morsure), infection de pied diabétique, eczéma surinfecté.
- antibioprophylaxie: plaie, fracture des os propres du nez, autre fracture ouverte, méchage pour épistaxis
- neutropénie fébrile (PNN<500/mm3)
- abcès dentaire, cellulite dentaire
- autre diagnostic justifiant une antibiothérapie systémique aux urgences

2° Diagnostics ne justifiant pas une antibiothérapie systémique aux urgences
- autre diagnostic, ne justifiant pas d'antibiothérapie systémique aux urgences
- fièvre d'origine indéterminée

3° absence de diagnostic consigné dans le dossier
L'absence de diagnostic sera comptée dans les hypothèses diagnostiques ne justifiant pas d'antibiothérapie aux urgences.

Nous supposons la possibilité d'avoir plusieurs hypothèses diagnostiques

Nous prenons également en compte l'antibiothérapie prescrite aux urgences avec : amoxicilline, amoxicilline-clavulanate, ceftriaxone/cefotaxime, pipéracilline-tazobactam, carbapenem, ofloxacine/ciprofloxacine, levofloxacine/moxifloxacine, macrolide, pristinamycine, clindamycine, imidazolés, aminoglycoside, nitrofurantoïne, fosfomycine-

trométamol, pivmicellinam, cotrimoxazole, Ceftazidime/cefepime, linézolide, vancomycine /teicoplanine, cefazoline, cloxacilline, rifampicine, céphalosporine orale, autre.

Il sera précisé la connaissance ou non d'un antibiogramme avant la prescription antibiotique aux urgences.

Nous indiquerons les prélèvements à visée diagnostique ou de dépistage réalisés lors du passage aux urgences (hémoculture, ECBU, prélèvement respiratoire, écouvillonnage rectal, autre prélèvement), en précisant la présence d'une bactérie résistante (Entérobactéries résistantes aux C3G, SARM, *Pseudomonas aeruginosa* résistant, entérobactéries productrices de carbapénèmases, entérocoques résistantes aux glycopeptidases)

Nous préciserons la présence de l'isolement d'une bactérie parmi celles précisées ci dessus dans les 12 mois, dans tout type de prélèvement à visée diagnostique ou de dépistage (hémoculture, ECBU, prélèvement respiratoire, écouvillonnage rectal, autre prélèvement).

Nous supposons la possibilité d'introduire plusieurs antibiotiques aux urgences.
Sur le même principe, nous indiquons, la prise d'antibiotique dans les 15 jours avant l'arrivée aux urgences ainsi que les antibiothérapies prescrites dans les 6 derniers mois,en excluant les 15 derniers jours avant l'admission aux urgences.

Nous précisons la notion d'une allergie ou intolérance aux antibiotiques suivants: pénicilline, bêta-lactamines et autre.

Nous précisons également s'il y a eu échec d'une antibiothérapie pour le même diagnostic dans les 15 jours précédant l'arrivée aux urgences. La notion d'échec doit être précisée dans l'observation.

L'orientation du patient à l'issue de son passage aux urgences sera également spécifiée avec : retour à domicile, hospitalisation conventionnelle, admission en USC, USI ou réanimation, sortie avant la fin des soins, décès ou autre.

5. Critères de jugement

Les critères de jugement seront les suivants :

- distribution des patients selon le nombre de diagnostics notés dans l'observation médicale des urgences et justifiant une antibiothérapie systémique aux urgences (aucun diagnostic, un diagnostic, plus d'un diagnostic)
- distribution des diagnostics retenus aux urgences

- pourcentage de prescriptions évitables de C3G et FQ aux urgences selon les critères pré établies ci dessous et les recommandations.

Les critères de non évitabilité des prescriptions de céphalosporine injectable de 3ème génération et de FQ ont été redéfinis lors du travail mené en 2013 au CHD de la Roche sur Yon par Mathilde Loirat (22)

Pour les patients ayant une seule hypothèse diagnostique aux urgences et traités par C3G ou FQ, la prescription de C3G ou de FQ sera considérée comme évitable si aucun diagnostic retenu aux urgences n'est associé à une prescription non-évitable.

Le tableau suivant détaille pour chaque indication les critères justifiant une prescription de C3G injectable ou de FQ.

Diagnostic	**La prescription de C3G est non-évitable en présence d'au moins 1 critère**	**La prescription de FQ est non évitable en présence d'au moins 1 critère**
Infections respiratoires	Pneumonie communautaire hospitalisée au décours du passage aux urgences, chez un patient âgé ou avec comorbidité, et ayant au moins un des critères suivants: ● allergie ou intolérance aux pénicillines; ● échec d'un traitement par amoxicilline, amoxicilline-acide clavulanique ou FQ anti-pneumococcique;	Pneumonie communautaire hospitalisée au décours du passage aux urgences, traitée par lévofloxacine ou moxifloxacine, chez un patient âgé ou avec comorbidité, et ayant au moins un des critères suivants: ● allergie ou intolérance aux pénicillines; ● échec d'un traitement par amoxicilline, amoxicilline-acide clavulanique ● suspicion de légionellose signalée dans le dossier médical et/ou objectivée par une recherche d'antigénurie légionnelle

	● admission en USI, USC ou réanimation.	
	surinfection bronchique d'une insuffisance respiratoire chronique, hospitalisée, et ayant au moins un des critères suivants : ● allergie ou intolérance à la pénicilline; ● échec d'un traitement par amoxicilline, amoxicilline-acide clavulanique ou FQ anti-pneumococcique ; ● admission en USI, USC ou réanimation	Exacerbation aiguë de BPCO ou surinfection bronchique d'une insuffisance respiratoire chronique, hospitalisée, traitée par lévofloxacine ou moxifloxacine, et ayant au moins un des critères suivants : ● allergie ou intolérance à la pénicilline; ● échec d'un traitement par amoxicilline; amoxicilline-acide clavulanique
Infections urinaires	Pyélonéphrite, infection urinaire masculine ou infection urinaire avec sepsis ou choc septique ou obstructive	Traitement probabiliste pyélonéphrite aiguë ou infection urinaire masculine
Infections génitales et IST	Urétrite, cervicite, endométrite, salpingite, autre infection génitale haute, suspicion de gonococcie extragénitale	
Infections digestives	cholécystite avec sepsis/choc septique angiocholite Infection du liquide d'ascite	infection intra-abdominale en cas d'allergie aux bêta-lactamines cholécystite sévère (avec sepsis/choc septique)
Infections ORL	Aucune indication	Sinusite maxillaire avec échec d'une antibiothérapie par amoxicilline-acide clavulanique
Méningites	Toute suspicion de méningite bactérienne	Méningite avec antécédent d'œdème de Quincke ou de choc anaphylactique aux beta-lactamines

Sepsis à point de départ indéterminé	Tout sepsis sans porte d'entrée déterminée (infection communautaire)	Pas d'indication
Neutropénie fébrile	Pas d'indication à un traitement par ceftriaxone ou cefotaxime	Neutropénie fébrile à faible risque

- pourcentage de patients ayant un prélèvement bactériologique au CHU de Nantes à visée de diagnostic ou de dépistage (hémoculture, ECBU, prélèvement respiratoire, écouvillon rectal, autre) dans les 12 mois suivant la prescription antibiotique (à l'exception des prélèvements réalisés dans les 7 jours suivant la prescription index – ayant conduit à l'inclusion du patient)

- pourcentage de patients ayant un prélèvement bactériologique positif à BGN résistant aux C3G, parmi les patients ayant un prélèvement bactériologique à visée de diagnostic ou de dépistage au CHU de Nantes dans les 12 mois suivant la prescription antibiotique (à l'exception des prélèvements réalisés dans les 7 jours suivant la prescription index – ayant conduit à l'inclusion du patient)

6.Nombre de patients à inclure

Il n'a pas été calculé de nombre a priori de patients à inclure. Nous avons prévu d'inclure 300 dossiers par une sélection aléatoire des résultats de l'extraction du logiciel de prescription.

7.Analyses statistiques

Les variables continues sont présentées par leur médiane (1er quartile - 3ème quartile). Les pourcentages sont présentés avec leur intervalle de confiance à 95% calculé selon la méthode modifiée de Wald sur https://www.graphpad.com/quickcalcs/confInterval1/.

1. Caractéristiques de la population

Sur la période du 1er janvier 2016 au 31 décembre 2016; on compte 73533 passages aux urgences, 3237 épisodes ont donné lieu à une administrations d'antibiotiques aux urgences ce qui correspond à 44 prescriptions antibiotiques pour 1000 passages. On retrouve 14 prescription de ceftriaxone pour 1000 passages et 4 prescriptions de FQ pour 1000 passages.

Nous avons extrait 300 épisodes pour lesquels au moins une prescription antibiotique a été administré aux urgences.

L'âge moyen est de 63 ± 22 ans dans une population comprenant 42 % [37-48%].
de femmes. On note que 252 patients venaient de leur domicile et 217 étaient hospitalisés par la suite, dont 208 dans un service de médecine conventionnelle soit 69 % [64-74%].
Le tableau 1 ci-dessous présente les caractéristiques de la population étudiée.

Tableau 1. Caractéristiques de la population étudiée

		N (% [IC95%])	**moyenne (ET)**
sexe	féminin	126 (42% [37-48 %])	-
âge (années)		-	63 (22)
grossesse		2 (0,7% [0,02-3 %])	-
insuffisance rénale		23 (8% [5-11 %])	
immunodépression		47 (16% [2-20 %])	
insuffisance cardiaque		33 (11% [8-15 %])	
maladie neurologique chronique		54 (18% [14-23 %])	
drépanocytose		1(0,3% [0,01-2 %])	
diabète		42 (14% [10-18 %])	
maladie hépatique chronique		17 (6% [4-9 %])	
hospitalisation dans l'année précédente		98 (33 % [28-38 %])	
sepsis		22 (7% [5-11 %])	

choc		9 (3% [1-6 %])	
origine patient	domicile	252 (84% [79-88 %])	
	EHPAD	33 (11% [8-15 %])	
	SSR	7 (2% [1-5 %])	
	MCO	2 (1% [0,02-3 %])	
	autre	6 (2% [1-4 %])	
orientation patient	retour à domicile	64 (21% [17-26 %])	
	réanimation/USI/USC	19 (6% [4-10 %])	
	MCO	208 (69% [64-74 %])	
	décès	5 (2% [1-4 %])	

2. Critères de jugement

2.1. Diagnostics retenus aux urgences

On souligne que pour 216 patients soit 72% [67-77%], un seul diagnostic a été retenu alors que 66 patients soit 22 % [18-27%] avaient 2 hypothèses diagnostiques retenues et 11 patients soit 4% [2-7%] avaient 3 hypothèses retenues. A noter une absence de diagnostic dans 7 cas (2 % [1-5%]).

Au total, 381 hypothèses diagnostiques ont été relevées pour l'ensemble de la population étudiée.

L'hypothèse diagnostique était dans 94 % des cas retrouvée dans la conclusion de l'observation [91-96%].

Sur la distribution totale des hypothèses diagnostiques, les infections respiratoires sont prédominantes dans 34% [29-39%] des cas soit 129. On souligne l'importance des infections urinaires dans 11% [11-19%] des cas et particulièrement les pyélonéphrites de la femme dans presque la moitié de celles-ci. A noter l'importance des infections digestives dans 7[4-10%], dominées par les cholécystites ainsi que des infections cutanées qui représentent 6% [4-9%] des hypothèses diagnostiques.

Ci-dessous le tableau 2 présentant la répartition des hypothèses diagnostiques

Tableau 2.Répartition des hypothèses diagnostiques

	N (%[IC 95%])
Infections respiratoires	**129 (34% [29-39%])**
pneumonie	101 (27%[22-31%])
infection bronchique sans pathologie respiratoire chronique	1 (0,3%[0,01-2%])
infection bronchique avec pathologie respiratoire chronique	23 (6%[4-9%])
suspicion de légionellose	4 (1%[0,3-3%])
Infections urinaires	**42 (11% [8-15%])**
infection urinaire masculine	16 (4%[3-7%])
cystite	1 (0,3%[0,01-2%])
pyélonéphrite chez la femme	22 (6%[4-9%])
infection urinaire obstructive	3 (1%[0,2-2%])
Infections génitales	**3 (1% [0,2-2%])**
urétrite	2 (0,5% 0,02-2%])
orchy-épidydymite	1 (0,3%[0,01-2%])
Infections digestives	**25 (7%[4-10%])**
cholécystite	6 (2%[1-4%])
infection de liquide d'ascite	3 (1%[0,2-2%])
infection digestive post-opératoire	1 (0,3%[0,01-2%])
péritonite	1 (0,3%[0,01-2%])
abcès intra-abdominal	2 (0,5%[0,02-2%])
angiocholite	1 (0,3%[0,01-2%])
colite	4 (1%[0,3-3%])
diarrhée aiguë	3 (1%[0,2-2%])
iléite	1 (0,3%[0,01-2%])
diverticulite	3 (1%[0,2-2%])
Infections ORL	**10 (3%[1-5%])**
sinusite maxillaire	1 (0,4%[0,01-2%])
sinusite frontale, ethmoidale, sphénoidale	2 (0,5%[0,02-2%])
otite moyenne aiguë	2 (0,5%[0,02-2%])

angine	3 (1%[0,2-2%])
abcès périamygdalien	2 (0,5%[0,02-2%])
Infections cutanées	22 (6%[4-9%])
abcès cutané	1 (0,3%[0,01-2%])
érysipèle	16(4%[3-7%])
dermo-hypodermite bactérienne nécrosante	1 (0,3%[0,01-2%])
cellulite cutanée	2 (0,5%[0,02-2%])
abcès dentaire / cellulite dentaire	1 (0,3%[0,01-2%])
infection de pied diabétique	1 (0,3%[0,01-2%])
antibioprophylaxie	22(6%[4-9%])
antibioprophylaxie de plaie	10 (3%[1-5%])
antibioprophylaxie fracture OPN	1 (0,3%[0,01-2%])
antibioprophylaxie fracture ouverte	8 (2%[1-4%])
antibioprophylaxie méchage	3 (1%[0,2-2%])
Infections ostéo-articulaires	3 (1%[0,2-2%])
ostéite	1 (0,3%[0,01-2%])
arthrite	2 (0,5%[0,02-2%])
méningite / encéphalite	4 (1%[0,3-3%])
neutropénie fébrile	3 (1%[0,2-2%])
sepsis/choc septique sans porte d'entrée identifiée	6 (2%[1-4%])
autre diagnostic, justifiant une antibiothérapie aux urgences	21 (6% [4-8%])
autre diagnostic, ne justifiant pas d'antibiothérapie aux urgences	80 (21% [17-25%])
infection d'origine indéterminée	11 (3% [2-5%])

Sur les 300 patients, 29 (10%[7-14%]) n'avaient aucune hypothèse diagnostique justifiant une antibiothérapie aux urgences (13 avaient une seule hypothèse diagnostique ne justifiant pas d'antibiothérapie aux urgences, 9 avaient une fièvre d'origine indéterminée et 7 n'avaient pas de diagnostic).

On retient que 256 (85% [81-89%]) patients n'avaient qu'une seule hypothèse diagnostique justifiant une antibiothérapie aux urgences, 12 (4%[2-7%]) patients avaient avec 2 diagnostics justifiant une antibiothérapie aux urgences et seulement 3 (2%[1-5%]) patients avec 3 diagnostics justifiant une antibiothérapie aux urgences.

Tableau 3. Association des deux hypothèses diagnostiques justifiant une antibiothérapie aux urgences

	N = 12
Pneumopathie /poursuite antibiotique pour diarrhée aiguë bactérienne	1
Pneumopathie / infection urinaire masculine	1
Pneumopathie/ pyélonéphrite chez la femme	2
Pneumopathie/ suspicion légionellose *	1
Pneumopathie/ Infection bronchique avec pathologie respiratoire sous-jacente	1
Infection bronchique sans pathologie respiratoire / cystite de la femme	1
Vidange gastrique avant FOGD / infection connue à hélicobacter pylori	1
Pyélonéphrite de la femme / cholécystite	1
Infection bronchique avec pathologie respiratoire sous-jacente/ suspicion légionellose	1
Infection pied diabétique / ostéite	1
Érysipèle / Infection du liquide d'ascite	1

** A noter que dans la méthode, la pneumopathie communautaire aiguë a été différencié de la suspicion de légionellose et donc considéré comme deux diagnostics différents*

Tableau 4. Association des 3 hypothèses diagnostiques justifiant une antibiothérapie aux urgences.

	N = 3
Méningite / otite moyenne aiguë / sinusite maxillaire	1
Erysipèle / sinusite frontale / pneumopathie	1
Pneumopathie / suspicion légionellose / antibioprophylaxie au long cours	1

On note également 80 soit 21 % [17-25%] hypothèses diagnostiques ne justifiant pas d'antibiothérapie aux urgences (en dehors des fièvres d'origine indéterminée et de l'absence d'hypothèse) dont parmi elles, une majorité de décompensation cardiaque, trouble de la vigilance, syndrome confusionnel ou fractures.Ci-dessous le tableau exhaustif de l'ensemble des diagnostics ne justifiant pas une antibiothérapie aux urgences.

Parmi les 85 patients ayant au moins une hypothèse diagnostique ne justifiant pas d'antibiotique (y compris les fièvres d'origines indéterminées), 63 soit 74% [64-82%] ont un autre hypothèse diagnostique justifiant une antibiothérapie.

Parmi les diagnostics justifiant une antibiothérapie aux urgences, on retrouve une majorité d'hémorragies digestives nécessitant une vidange gastrique par érythromycine (N=7), une antibioprophylaxie nécessaire au long cours (N= 5), la poursuite d'une antibiothérapie pour une autre infection aiguë antérieure (N= 3), des endocardites diagnostiquée (N=2), une prophylaxie antibiotique dans un contexte d'agression sexuelle (N=1), un abcès pulmonaire (N= 1), une infection sur piccline (N=1) ainsi qu'une suspicion de coqueluche (N=1).

Tableau 5.Détail des hypothèses diagnostiques ne justifiant pas d'antibiothérapie aux urgences

Hypothèses diagnostiques ne justifiant pas d'antibiothérapie aux urgences	N (80)
Décompensation cardiaque	22
Traumatisme cranien	4
Confusion / syndrome confusionnel	4
crise d'asthme	4
Décompensation diabète	4
Coma / trouble de la vigilance	3
Crise convulsive	3
Rétention aiguë d'urine	3
Fracture du col fémoral	3
Autres fractures (vertébrale, membre supérieur)	3
IMV / surdosage médicamenteux	3
Trouble de la natrémie	3
Insuffisance rénale aiguë	2
Lumbago / dorsalgie	2
Thombose veineuse	2
Embolie pulmonaire	2
Altération de l'état général / Problème de maintien à domicile	2
Hématome	2
Bursite	1
Pancréatite aiguë	1
Cholestéatome	1
Paralysie faciale	1

Lymphoedème membre inférieur	1
Neutropénie non fébrile	1
Occlusion sur bride	1
Grippe	1
Epistaxis sans méchage	1

On notera que 13 patients soit 4 % [2-7%] n'ont qu'une seule hypothèse diagnostique ne justifiant pas d'antibiothérapie aux urgences (en dehors des fièvres d'origine indéterminée et de l'absence d'hypothèse) dont parmi celles-ci 2 intoxications médicamenteuses volontaires, 2 crises d'asthme, 2 fractures du col fémoral, 1 crise convulsive sur sevrage en alcool, 1 problème de maintien à domicile, 1 rétention aiguë d'urines, 1 coma, 1 pancréatite aiguë, 1 confusion sur une chute avec traumatisme crânien, 1 hématome frontal.

2.2. Prescriptions antibiotiques

Sur les 300 patients, 237 n'avaient qu'une seule prescription antibiotique soit 79 % [73-83%], 58 patients avaient 2 prescriptions, 4 patients avaient 3 prescriptions et un seul patient recevait 4 antibiotiques.

Il a été relevé un total de 363 prescriptions d'antibiotiques avec une majorité de prescription par amoxicilline-acide clavulanique (40% [35-45%]) suivi par la prescription de 22% [18-26 %]) de ceftriaxone/ cefotaxime. A noter qu'il existe seulement une prescription de cefotaxime sur les 79 prescriptions de ceftriaxone.On relève également une part non négligeable de prescriptions de macrolides (n=36), d'ofloxacine/ciprofloxacine (n=29), d'amoxicilline (n=24), d'imidazolés (n=16). Sur l'ensemble de l'analyse, on retrouve ensuite 9 prescriptions de pristinamycine, 5 de pipéracilline-tazobactam, 3 de cotrimoxazole, 2 de clindamycine, 4 autres (oracilline/ cefixime/ doxycycline/ benzylpénicilline). Enfin on retrouve une seule prescription pour linézolide, vancomycine, carbapénème, levofloxacine/moxifloxacine et ceftazidime/cefepime.
On souligne que dans 2 % des cas, l'antibiogramme était connu avant la prescription.

Le tableau ci dessous résume la distribution des 363 prescriptions.

Tableau 6. Distribution des prescriptions d'antibiotiques

amoxicilline-clavulanate	145 (40% [35-45%])
ceftriaxone / cefotaxime	79 (22%[18-26%])
macrolide	36 (10%[7-13%])
ofloxacine / ciprofloxacine	29 (8%[6-11%])
amoxicilline	24 (7% [4-10%])
imidazolés	16 (4%[3-7%])
aminoglycoside	6 (2% [0,7-4%])
pristinamycine	9 (2%[1-5%])
piperacilline-tazobactam	5 (1%[0,5-3%])
autre	4 (1%[0,3-3%])
cotrimoxazole	3 (1%[0,2-3%])
clindamycine	2 (1%[0,02-2%])
Ceftazidime / cefepime	1 (0,3% [0,01-2%])
levofloxacine / moxifloxacine	1 (0,3%[0,01-2%])
linézolide	1 (0,3%[0,01-2%])
carbapenem	1 (0,3%[0,01-2%])
vancomycine / teicoplanine	1 (0,3%[0,01-2%])

Tableau 7. Distribution des antibiotiques en fonction du nombre de patients

amoxicilline-clavulanate	145 (48% [43-54%])
ceftriaxone / cefotaxime	79 (26% [22-32%])
macrolide	36 (12% [9-16%])
ofloxacine / ciprofloxacine	29 (10% [7-14%])
amoxicilline	24 (8% [5-12%])
imidazolés	16 (5% [3-9%])
aminoglycoside	6 (2% [0,8-4%])
pristinamycine	9 (3% [1-6%])

autre	4 (1% [0,4-3%])
piperacilline-tazobactam	5 (2% [0,6-4%])
clindamycine	2 (1% [0,02 -3%])
cotrimoxazole	3 (1% [0,2-3%])
Ceftazidime / cefepime	1 (0,3% [0,01-2%])
levofloxacine / moxifloxacine	1 (0,3% [0,01-2%])
linézolide	1 (0,3% [0,01-2%])
carbapenem	1 (0,3% [0,01-2%])
vancomycine / teicoplanine	1 (0,3% [0,01-2%])

2.2.1. Fréquence et indications de prescription des C3G

80 prescriptions de C3G ont été retenues sur les 363 (22% [18-27%]) prescriptions avec une grande majorité de ceftriaxone/cefotaxime une seule prescription de ceftazidime/ cefepime). Les C3G ont été prescrites 24 fois (23% (18-35%)) pour une pneumopathie, 24 fois pour une infection urinaire dont 15 (14 % (9-23%)) pyélonéphrites de la femme. Nous remarquons que pour 12 patients soit 15% [9-25%], il n'y avait aucun diagnostic justifiant une antibiothérapie aux urgences avec 1 patient n'ayant pas de diagnostic, 5 fièvres d'origine indéterminée et 6 autres diagnostics ne justifiant pas d'antibiothérapie aux urgences dont une pancréatite aiguë, un coma, une rétention aiguë d'urine, une IMV, une crise d'épilepsie sur sevrage en alcool et une fracture du col fémoral droit.

Sur les 80 patients ayant reçu une C3G, 63 (79 % [68-86%]) avaient une seule hypothèse diagnostique justifiant une antibiothérapie aux urgences, 5 (6% [2-14%]) avaient deux hypothèses et 2 (3%[0,02-9%]) avaient 3 hypothèses justifiant une antibiothérapie aux urgences.

On relève que 7 patients soit 9 % (4-17%) avaient reçu une antibiothérapie dans les 6 mois, 20 patients soit 25 % (17-36%) avaient reçu une antibiothérapie avant les urgences et pour 2 patients soit 3% (0,2-9%), il y avait un échec de l'antibiothérapie avant les urgences.

Enfin dans 7 % (4-17%) des cas, la prescription a été réalisée dans un contexte d'allergie à la pénicilline.

Ci-dessous la répartition des 104 diagnostics associés à une prescription de C3G

Tableau 8. Distribution des diagnostics pour les prescriptions de C3G

Diagnostics (104)	N (%[IC 95%])
Infections respiratoires	**29 (28%[20-37%])**
pneumonie	24 (23% [16-32%])
infection bronchique sans pathologie respiratoire chronique	1 (1% [0,01-6%])
infection bronchique avec pathologie respiratoire chronique	2 (2% [0,1-7%])
suspicion légionellose	2 (2% [0,1-7%])
Infections urinaires	**24 (23%[16-32%])**
infection urinaire masculine	7 (7% [3-13%])
cystite	1 (1% [0,01-6%])
pyélonéphrite chez la femme	15 (14% [9-23%])
infection urinaire obstructive	1 (1% [0,01-6%])
Infections génitales	**2 (2%[0,1-7%])**
urétrite	1 (1%[0,01-6%])
Orchi-épididymite	1 (1%[0,01-6%])
Infections digestives	**8 (8%[4-15%])**
cholécystite	2 (2%[0,1-7%])
infection de liquide d'ascite	2 (2% [0,1-7%])
infection digestive post-opératoire	1 (1% [0,01-6%])
péritonite	1 (1% [0,01-6%])
abcès intra-abdominal	1 (1% [0,01-6%])
angiocholite	1 (1%[0,01-6%])
Infections ORL	**2 (2% [0,1-7%])**
sinusite maxillaire	1 (1% [0,01-6%])
otite moyenne aiguë	1 (1% [0,01-6%])
méningite / encéphalite	**4 (4% [1-10%])**
sepsis/choc septique sans porte d'entrée identifiée	**5 (5% [2-11%])**
autre diagnostic, ne justifiant pas d'antibiothérapie aux urgences	**21 (20% [14-29%])**
autre diagnostic, justifiant une antibiothérapie aux urgences	**2 (2% [0,1-7%])**

neutropénie fébrile	**1 (1% [0,01-6%])**
infection d'origine indéterminée	**5 (5% [2-11%])**
pas de diagnostic	**1 (1% [0,01-6%])**

2.2.2. Fréquence et indications de prescription des FQ

30 prescriptions de FQ ont été retenues sur les 363 (8% [6-12%]) prescriptions avec une grande majorité d'ofloxacine/ ciprofloxaxine (une seule prescription de levofloxacine/moxifloxacine). Les FQ ont été prescrites pour 14 infections urinaires soit 42 % (27-59%), pour 7 infections digestives soit 21 % (10-38%) dont une majorité de colite.Nous remarquons que pour 1 patient il n'y avait qu'une seule hypothèse diagnostique ne justifiant pas d'antibiothérapie aux urgences.
On remarque également que pour un patient, une prescription de FQ a été réalisée en l'absence de diagnostic.

On relève que pour un patient il y avait une antibiothérapie dans les 6 mois et que pour 5 patients soit 17 % (7-34%) des cas, il y a avait eu une antibiothérapie avant les urgences, Il n'y avait pas d'échec avant les urgences ni d'allergies.

Ci dessous la répartition des 33 diagnostics associés à une prescription de FQ.

Tableau 9. Distribution des diagnostics associés à une prescription de FQ

Diagnostics (33)	N (% [IC 95%]
pneumonie	**2 (6%[0,7-21%])**
Infections digestives	**7 (21%[10-38%])**
colite	4 (12%[4-28%])
diarrhée aiguë	2 (6%[0,7-21%])
iléite	1 (3%[0,01-1%])
Infections urinaires	**14 (42%[27-59%])**
infection urinaire masculine	7 (21%[10-38%])
pyélonéphrite chez la femme	7 (21%[10-38%])
érysipèle	**1 (3%[0,01-17%])**

Fièvre d'origine indéterminée	**4 (12%[4-28%])**
sinusite frontale, ethmoïdale, sphénoïdale	**1 (3%[0,01-17%])**
neutropénie fébrile	**1 (3%[0,01-17%])**
autre diagnostic, justifiant une antibiothérapie aux urgences	**1 (3%[0,01-17%])**
autre diagnostic, ne justifiant pas d'antibiothérapie aux urgences	**1 (3%[0,01-17%])**
pas de diagnostic	**1 (3%[0,01-17%])**

Parmi les 30 patients ayant reçu une FQ, 22 (73% [55-86%]) avaient une seule hypothèse diagnostique justifiant une antibiothérapie aux urgences, 1 (3% [0,01-18%]) patient avait 2 hypothèses et 1 patient avait 3 hypothèses diagnostiques justifiant une antibiothérapie aux urgences. Six patients (20% [9-38%]) n'avaient aucune hypothèse diagnostique justifiant une antibiothérapie aux urgences; parmi eux 4 avaient une fièvre d'origine indéterminée, 1 n'avait pas de diagnostic et 1 avait un autre diagnostic ne justifiant pas d'antibiothérapie aux urgences (fracture du col fémoral).

2.3. Evitabilité des prescriptions de C3G et de FQ

Le critère d'évitabilité n'a été évalué que sur les prescriptions de C3G et FQ. Au total, il est recensé 38 prescriptions évitables sur l'ensemble des prescriptions de C3G et FQ soit 35 % (26-44%)

Pour 27 patients, les prescriptions de C3G étaient évitables. L'évitabilité est importante dans les infections respiratoires basses notamment les pneumopathies ainsi que dans les infections urinaires avec surtout les pyélonéphrites de la femme; mais la part prédominante revient aux hypothèses diagnostiques ne justifiant pas une antibiothérapie aux urgences avec 1 absence de diagnostic, 5 fièvres d'origine indéterminée

Ci-dessous, la répartition des prescriptions évitables de C3G en fonction du diagnostic .

Tableau 10. Evitabilité de prescription des C3G

	N (%[IC 95%])
Evitabilité prescription C3G	**27 (34 %[24-45%])**
Infections digestives	2 (9%[1-28%])

Infections urinaires	6 (26%[12-47%])
Infections respiratoires	7 (32%[16-53%])
autre diagnostic, ne justifiant pas d'antibiothérapie aux urgences	6 (25%[12-45%])
Absence de diagnostic	1 (4%[0,01-20%])
Fièvre d'origine indéterminée	5 (21%[9-41%])

Parmi les prescriptions évitables pour les infections respiratoires, on retrouve notamment 6 patients, dont la moitié âgée de moins de 65 ans, présentant une pneumopathie, sans critères de gravité, orientés dans un service de médecine conventionnelle ; il n'y avait eu aucun échec d'antibiothérapie en amont, il n'y avait pas d'allergie aux pénicillines décrite. Une antibiothérapie par amoxicilline ou amoxicilline/ acide clavulanique pouvait être initiée. Les pneumopathies représentent 27 % [13-48%] de l'ensemble des prescriptions évitables de C3G, 1 des pneumopathie avec un autre diagnostic associé mais qui ne justifiait pas d'antibiothérapie aux urgences.

Un patient de 59 ans présentant un épisode d'infection urinaire masculine avec échec de cotrimoxazole en amont, sans critère de gravité, aurait pu recevoir des FQ à la place de la ceftriaxone.

On retrouve également 5 prescriptions de ceftriaxone pour des pyélonéphrites chez des patientes sans critères de gravité, dont 2 orientées vers un retour à domicile, sans échec d'antibiothérapie en amont, pour lesquelles un traitement par FQ aurait pu être initié.

Pour 11 patients, les prescriptions de FQ étaient évitables. On note un taux important d'évitabilité dans les infections digestives principalement avec les colites et diarrhées aiguës, qui aurait pu bénéficié d'un traitement par macrolide à la place.

Ci-dessous, la répartition des prescriptions évitables de FQ en fonction du diagnostic.

Tableau 11. Evitabilité de prescription des FQ

	N (% [IC 95%])
Evitabilité prescription FQ	**11 (36%[22-55%])**
Infections digestives	6 (75%[40-94%])
Fièvre d'origine indéterminée	4 (13%[5-30%])
autre diagnostic, justifiant une antibiothérapie aux urgences	1 (13%[0,1-49%])

Parmi les 12 patients ayant deux hypothèses diagnostiques justifiant une antibiothérapie aux urgences, 2 présentaient un critère d'évitabilité de prescription soit 17 % [4-46%], l'un une infection bronchique sans pathologie respiratoire sous-jacente et une cystite mis sous ceftriaxone, l'autre une poursuite d'antibiothérapie pour diarrhée aiguë et pneumopathie mis sous ofloxacine.

Parmi les 3 patients présentant 3 hypothèses diagnostiques justifiant une antibiothérapie aux urgences, aucun n'avait de critères d'évitabilité.

3. Prélèvements bactériologiques, résistances, retentissement sur les 12 mois

3.1. Antibiothérapie et résistance antérieures à l'épisode

Sur l'ensemble des patients, 18 (6% [4-9%]) avaient reçu une prescription d'antibiotique dans les 6 mois (en dehors des 15 jours avant l'admission aux urgences) avec 5 prescriptions d'amoxicilline et 5 prescriptions d'amoxicilline-acide clavulanique .Dans les 15 jours avant l'admission, 72 (24% [19-29%]) patients avaient reçu un antibiotique avant la prise en charge aux urgences avec une majorité d'amoxicilline-acide clavulanique (N = 20) et d'amoxicilline(N= 16). 18 patients avaient reçus au moins 2 antibiotiques avant le passage aux urgences. Pour 23 (8%[5-11%]) patients, il y avait l'échec d'au moins un antibiotique avec principalement l'amoxicilline-acide clavulanique (N =6) et amoxicilline(N= 6). On souligne l'échec de 2 antibiotiques au moins avant les urgences pour seulement 4 patients.

Ci-dessous le tableau résumant la distribution des prises d'antibiotiques et échec avant les urgences

Tableau 12. Distribution des prises d'antibiotiques avant le passage aux urgences

Patient avec une prescription d'antibiotique dans les 6 mois	**18 (6%[4-9 %])**
amoxicilline-clavulanate	5 (28% [12-51 %])
amoxicilline	5 (28%[12-51 %])
piperacilline-tazobactam	1 (6%[0,01-28 %])
pristinamycine	2 (11%[2-34 %])
levofloxacine / moxifloxacine	2 (11%[2-34 %])
ofloxacine / ciprofloxacine	1 (6% [0,01-28 %])
cotrimoxazole	1 (6% [0,01-28 %])
autre	1 (6%[0,01-28 %])
Patient avec au moins 1 antibiotique avant urgence	**72 (24%[19-29 %])**
amoxicilline-clavulanate	20 (28%[19-39 %])
amoxicilline	16 (22%[14-33 %])
macrolide	4 (6%[2-14 %])
ceftriaxone / cefotaxime	6 (8%[4-17 %])
levofloxacine / moxifloxacine	2 (3%[0,2-10 %])
ofloxacine / ciprofloxacine	8 (11%[5-21 %])
pristinamycine	6 (8%[4-17 %])
cotrimoxazole	3 (4%[1-12 %])
fosfomycine-trometamol	1 (1%[0,01-8 %])
imidazolés	1 (1%[0,01-8 %])
autre	5 (7%[3-16 %])
patient avec ≥ 2 antibiotiques avant urgences	**18 (6%[4-9 %])**
Patient avec 1 échec antibiotique avant urgences	**23 (8%[5-11 %])**
amoxicilline-clavulanate	6 (26%[12-47 %])
amoxicilline	6 (26%[12-47 %])
pristinamycine	3 (13%[4-33 %])
macrolide	1 (4%[0,01-23 %])
autre	3 (13%[4-33 %])
ceftriaxone / cefotaxime	2 (9%[1-28 %])
ofloxacine / ciprofloxacine	1 (4%[0,01-23%])

cotrimoxazole	1 (4%[0,01-23%])
≥ 2 échec antibiotiques avant urgences	**4 (1%[0,4-3%])**

Pour seulement 9 patients, il était repéré des bactéries résistantes avant le passage aux urgences avec une majorité d'entérobactéries résistantes aux C3G (N=5)
Les 3 « autres résistances » comprennent des bactéries résistantes aux FQ.

Tableau 13. Distribution des résistances en amont du passage aux urgences

Résistance avant urgences	**9 (3%[1-6%])**
Enterobactérie résistante aux C3G	5 (56%[27-81%])
SARM	1 (11%[0,01-46%])
Autre	3 (33%[12-65%])

3.2. Prélèvements, antibiothérapie et résistance lors de l'épisode

Au total il a été réalisé 269 prélèvements lors du passage aux urgences donc une majorité d'hémocultures (N= 128) mais aussi d'ECBU (N= 81).

Les 32 autres prélèvements comprennent 8 coprocultures, 8 antigénuries pour recherche de légionelle, 6 liquides céphalo-rachidiens, 3 cathéters centraux mis en cultures, 2 PCR Chlamydiae , 2 prélèvements urétraux, 1 prélèvement vaginal, 1 liquide d'ascite, 1 antigénurie pneumocoque. 9 bactéries résistantes ont été retrouvées dans les prélèvements des urgences avec une majorité d'entérobactéries résistantes aux C3G.

Tableau 14.Distribution des prélèvements et des résistances aux urgences

1 prélèvement aux urgences	**174 (58%[52-63%])**
2 prélèvements aux urgences	**78 (26%[21-31%])**
3 prélèvements aux urgences	**17 (6%[4-9%])**
ECBU	81 (30%[25-36%])
Hémocultures	128 (48%[42-54%])
Prélèvements respiratoires	27 (10%[7-14%])
Écouvillonnage rectal	1 (0,4%[0,01-2%])
Autre	32 (12%[9-16%])

Résistances aux urgences (sur le nombre de patients)	**9 (3%[1-6%])**
Enterobacterie résistante aux C3G	4 (44%[19-73%])
Entérobactérie productrice de carbapénémase	1 (11%[0,01-46%])
Pseudomonas aeruginosa résistant à pip-taz	1 (11%[0,01-46%])
autre	3 (33%[12-65%])

3.3. Prélèvements et résistance ultérieurs à l'épisode

On note 211 prélèvements ultérieurs dans les 12 mois suivant l'épisode aux urgences, en dehors des 7 jours suivant la prescription. On retrouve une nouvelle fois une majorité d'hémocultures (N=75) et d'ECBU (N=57).

On compte 68 patients avec au moins 1 prélèvement ultérieur soit 23 % [18-28%] de la population générale.

Parmi les autres prélèvements, on retrouve 4 liquide céphalo-rachidiens, 7 collections / abcès, 4 liquides pleuraux, 5 coprocultures, 2 prélèvements vaginaux, 1 prélèvement de plaie, 2 liquides d'ascite, 2 liquides articulaires, 2 cathéters, 1 prélèvement sur matériel d'ostéosynthèse, 1 prélèvement de gorge, 1 DIU et un prélèvement péritonéal.

Tableau 15. Distribution des prélèvements ultérieurs au passage aux urgences

	N (% [IC 95%]
1 prélèvement ultérieur	**118 (39%[34-45 %])**
2 prélèvements ultérieurs	**68 (23%[18-28 %])**
3 prélèvements ultérieurs	**25 (8%{6-12 %])**
ECBU	57 (27%[21-33 %])
hémocultures	75 (36%[29-42 %])
prélèvements respiratoires	33 (16%[11-21 %])
écouvillonnage rectal	12 (6%[3-10 %])
autre	34 (16%[12-22 %]

Dans les 68 patients avec au moins un prélèvement ultérieur, il est retrouvé 10

patients avec des bactéries résistantes dont 4 entérobactéries résistantes aux C3G, 2 *Pseudomonas aeruginosa* résistants à la tazocilline, 2 entérobactéries productrices de carbapénémase et 2 entérobactéries résistantes aux FQ. Pour ces 10 patients, aucun ne présentait cette résistance en amont des urgences ; 4 avaient reçu une C3G aux urgences, 1 avait reçu un aminoside, 5 avaient reçu de l'Augmentin, 1 avait reçu pipéracilline-tazobactam. A noter que 2 patients étaient allergiques à la pénicilline. On remarque qu'aucun des patients présentant une résistance ultérieure n'avait le critère d'évitabilité de prescription lors du passage aux urgences.

Parmi cette population, 2 patients présentaient une résistance différente en amont du passage aux urgences

Parmi les 4 patients présentant une entérobactérie résistante aux C3G, 2 ont reçu une C3G lors du passage aux urgences et 2 ont reçu de l'amoxicilline-acide clavulanique.

Une patiente présentait une entérobactérie résistante aux C3G , elle avait reçu une antibiothérapie par pipéracilline-tazobactam dans les 6 mois avant le passage aux urgences et pendant le passage aux urgences pour une pyélonéphrite obstructive; dans l'ECBU ultérieure, il était retrouvé une entérobactérie productrice de carbapénèmase. A noter qu'elle vivait en EHPAD.

Une autre patiente, présentait une entérobactérie résistante aux FQ dans des prélèvements en amont du passage aux urgences. Elle avait reçu de l'amoxicilline-acide clavulanique dans les 6 mois avant le passage aux urgences et on notait 2 échecs d'antibiothérapie avant l'arrivée aux urgences; cefixime puis levofloxacine. Aux urgences elle avait bénéficié d'un traitement par ceftriaxone pour une pyélonéphrite.Dans l'ECBU des urgences, il était retrouvé une entérobactérie productrice de carbapénémase. Dans un ECBU ultérieur, il était retrouvé une entérobactérie résistante (seulement) aux C3G.
Enfin, on notera la présence de 2 résistances ultérieures pour seulement un patient.

Tableau 16. Répartition des résistances ultérieures.

résistance ultérieure (parmi les 68 patients)	**10 (15%[8-25%])**
Enterobacterie résistante aux C3G	4 (40%[17-69%])
Pseudomonas aeruginosa résistant à pip-taz	2 (20%[5-52%])
Entérobactérie productrice de carbapénémase	2 (20%[5-52%])
Autre	2(20%[5-52%])
2ème résistance ultérieure	**1 (0,3%[0,01-2%])**

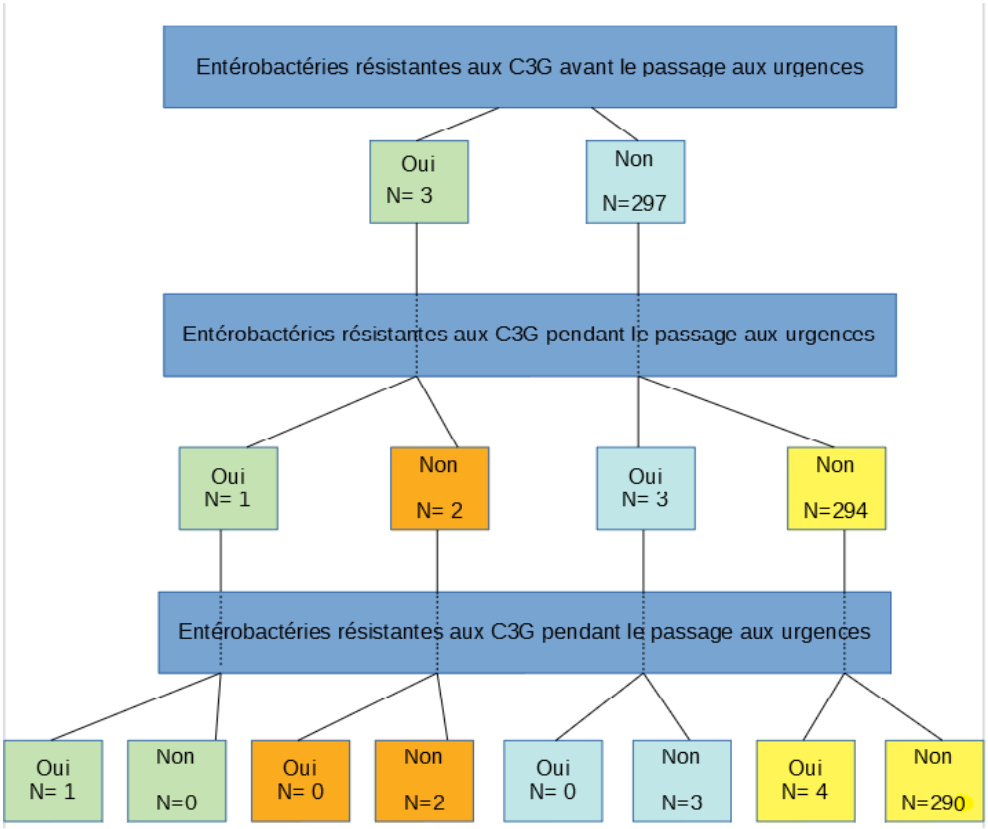

Figure 5. Mise en évidence des patients porteurs d'une entérobactérie résistante aux C3G avant, pendant et après le passage aux urgences

Discussion

1. Synthèse des résultats

Nous avions pour objectif de décrire les indications des principales classes d'antibiotiques administrés aux urgences .

Parmi l'ensemble des hypothèses diagnostiques évoquées, un tiers sont des infections respiratoires regroupant les pneumopathies, les infections bronchiques avec ou sans pathologie respiratoire sous-jacente et les suspicions de légionellose. Les infections urinaires, comprenant les cystites, les pyélonéphrites de la femme, les infections urinaires obstructives et les infections urinaires masculines représentent 11% de l'ensemble des hypothèses diagnostiques. L'ensemble de ces résultats sont proches des travaux étudiant les hypothèses diagnostiques aux urgences dans lesquels la proportion des infections respiratoires est similaire (de 26 à 34%) et celles des infections urinaires plus importantes (de 24 à 31%). (26) (6)

L'autre objectif était de décrire le pourcentage de prescriptions évitables de C3G et FQ aux urgences selon les critères pré établis dans la méthode et selon les recommandations.

Sur l'ensemble des prescriptions, on recense 22 % de prescriptions de C3G, chiffre plus important que celui de l'étude menée sur 34 hôpitaux français en 2003 (1).

Sur l'ensemble des hypothèses diagnostiques évoquées avec une prescription de C3G, on retrouve presque un tiers d'infections respiratoires, presque un quart d'infections urinaires, mais encore une fois une importante part de diagnostics ne justifiant pas d'antibiothérapie aux urgences.

Il est retrouvé 34 % de prescriptions évitables de C3G dont parmi elles, un tiers d'infections respiratoires, ce qui est comparable à l'étude menée à La Roche sur Yon en 2013 (22), un chiffre stagnant malgré la précisions et l'actualisation des protocoles locaux.

L'évitabilité dans les infections respiratoires basses (27 % de pneumopathie évitables) est tout de même moindre par rapport à l'étude nantaise réalisée en 2013 qui retrouvait près de 80 % d'évitabilité bien que les effectifs soient plus faibles dans notre étude. (7)

Dans les infections respiratoires les recommandations de l'AFFSAPS précisent que

s'il s'agit d'un patient avec des comorbidités ou un sujet âgé «ambulatoire» sans critère de gravité, il est recommandé de prescrire de l'amoxicilline/ acide clavulanique ou une FQ ou céftriaxone. Pourtant le protocole local du CHU de Nantes ne spécifie pas la ceftriaxone comme 3ème option thérapeutique ce qui devrait favoriser la diminution de sa prescription dans ce contexte comme le prouve l'étude de Fagan (61) dans les infections urinaires et la prescription de ciprofloxacine en diminution grâce à son retrait des proposition d'antibiothérapie dans le protocole local.

Ainsi, on peut se demander si d'autres facteurs ne sont pas à l'origine de cette sur prescription. Les comorbidités des patients, leur âge, leur caractère « multihospitalisé » ou simplement le fait d'hospitaliser le patient inciterait probablement à introduire davantage de ceftriaxone plutôt que de l'amoxicilline-clavulanate ou une FQ.

Sur l'ensemble des prescriptions, on recense 8% de prescriptions de FQ ce qui suit la tendance de d'autres études mettant en évidence une diminution de l'utilisation des FQ. (24) Sur l'ensemble des hypothèses diagnostiques évoquées avec une prescription de FQ, on retrouve 36 % de prescriptions évitables de FQ dont les trois quarts sont des infections digestives. On note une diminution des pourcentages d'évitabilité dans les infections respiratoires et surtout urinaires par rapport aux travaux antérieurs (22) (24) Ceci peut être en lien avec la volonté d'approfondir la formation des médecins (59) ou d'analyser les facteurs prédictifs de résistances aux antibiotiques dans les pyélonéphrites à l'échelle locale (20) Cette diminution peut aussi être associée à la modification des recommandations en 2017 qui suppriment les FQ et le céfixime pour le traitement probabiliste des cystites simples et à risque de complication. Par ailleurs on recense un nombre important d' ECBU lors de la prise en charge ou en amont de la prise en charge aux urgences ce qui peut potentiellement éviter la prescription probabiliste à mauvais escient dans les infections urinaires.

L'évitabilité sur les infections digestives concerne principalement les diarrhées infectieuses dont les recommandations sont peu claires même si l'utilisation des macrolides semble envisageable. (39)

On note par ailleurs que 10 % des patients n'avaient aucune hypothèse diagnostique justifiant une antibiothérapie aux urgences.Ce chiffre est moindre par rapport

à l'étude multicentrique qualitative et quantitative menée en Loire Atlantique en 2008 (62) portant sur un plus grand effectif et centré sur les C3G, FQ et amoxicilline-acide clavulanique; mais conséquent par rapport à notre étude rétrospective et dont l'effort de diminution permettrait certainement d'améliorer la pertinence des prescriptions d'antibiotiques. On pourrait imaginer à l'échelle locale, la création d'un champ automatique «hypothèse diagnostique» bloquant la fermeture du dossier si non rempli, ceci toujours associé au renforcement de la formation professionnelle continue (57) (59)

Nous mettons également en évidence 4 % des patients présentant deux hypothèses diagnostiques justifiant une antibiothérapie aux urgences. Parmi eux 16 % avaient un caractère évitable de prescriptions antibiotiques. Malgré un effectif moindre, cela suggère une incertitude diagnostique potentielle pour laquelle il pourrait y avoir une sur prescription d'antibiotique, ou une antibiothérapie trop large spectre.

Par exemple plusieurs infections respiratoires de type pneumopathie ou surinfection bronchique sont associées à une suspicion de légionellose (puisque notre méthode distinguait les pneumopathies aigues communautaires des suspicions de pneumopathies atypiques) Une bi-antibiothérapie est alors introduite associant une amoxicilline ou amoxicilline-acide clavulanique ou C3G à un macrolide; or, ces patients ne sont pas orientés en réanimation et ne relèvent pas d'un traitement par bi-antibiothérapie dans les 48 premières heures.

Par ailleurs, le fait d'avoir deux hypothèses diagnostiques, même si la deuxième ne justifie pas une antibiothérapie aux urgences, pourrait favoriser l'introduction d'une antibiothérapie plus large spectre, par exemple une pneumopathie associée à une décompensation cardiaque, ou une surinfection bronchique avec pathologie respiratoire chronique et décompensation cardiaque. Plusieurs travaux, May et col aux Etats unis (63) et Shallcross et col au Royaume-Uni (64) s'intéressaient à la gestion des antimicrobiens dans les soins primaires et aux facteurs de prédiction de l'introduction d'une antibiothérapie notamment dans les infections respiratoires (65) (66) et mettaient en évidence une surutilisation de l'antibiothérapie large spectre notamment lors d'une incertitude diagnostique ou un suivi du patient incertain. La contrainte « temps », les attentes perçus du patients, le défaut de communication avec le patient, l'évaluation du risque de complications sont des facteurs prédictifs de la prescription d'une antibiothérapie qu'il serait également intéressant d'évaluer à l'échelle locale.

2. Limites de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective dont le recueil présente des limites notamment sur le fait que l'ensemble de celui-ci se fasse sur l'observation médicale écrite aux urgences, ce qui implique parfois plusieurs rédacteurs de l'observation et donc un défaut de transmission, des données manquantes notamment si la retranscription des antécédents, des allergies et de l'interrogatoire est approximative. De plus, nous n'avons pas cherché à mettre en évidence l'hypothèse diagnostique au moment de la prescription, en sachant que certaines hypothèses peuvent être exclues au cours du séjour au SAU ce qui peut modifier la décision de maintien d'une antibiothérapie ou le choix de la molécule. Un étude prospective serait plus pertinente pour savoir quelle hypothèse diagnostique correspond exactement à quelle prescription d'antibiotique.

De plus, l'effectif de notre étude est trop faible pour comparer la part d'évitabilité chez les patients présentant aucun ou plusieurs diagnostiques justifiant une antibiothérapie aux urgences avec ceux présentant une hypothèse diagnostique.

Il s'agit de plus d'une étude monocentrique avec un échantillon de 300 personnes représentant la population d'un seul centre hospitalier universitaire dont les résultats ne peuvent être étendus à la population générale.

Par ailleurs, il s'agit d'observations médicales et de prescriptions informatisées. Il est possible que certains antibiotiques aient été prescrits sans être administrés ou que certaines prescriptions d'antibiotiques aient été réalisées (changement de molécule par exemple) sans être prescrit.

Nous avons pris en compte toutes les hypothèses diagnostiques proposées dans la conclusion de l'observation en premier lieu ou dans le corps de l'observation parfois. Nous ne prenions que les hypothèses écrites concrètement. Certaines hypothèses diagnostiques justifiant une antibiothérapie aux urgences suggérées par une description sémiologique mais non clairement exprimée n'était pas prise en compte, ce qui peut potentiellement biaiser le pourcentage d'évitabilité de certaines prescriptions. Par exemple, un coma avec une suspicion de pneumopathie d'inhalation non clairement écrite était comptée comme une diagnostic ne justifiant pas une antibiothérapie aux urgences. Par fois le critère de choc septique ou de sepsis n'était pas écrit mais suggéré, cette mention pouvant modifier la prise en charge sur une fièvre d'origine indéterminée

3. Perspectives

Près de 23 % des patients ont bénéficié d'au moins un prélèvement bactériologique au CHU de Nantes à visée de diagnostic ou de dépistage dans les 12 mois suivant la prescription d'antibiotique. Parmi eux, 15 % présentaient une résistance ultérieure. Parmi les 10 souches résistantes isolées , 4 étaient des entérobactéries résistantes aux C3G.

On peut s'interroger sur la corrélation entre la prise d'un antibiotique aux urgences et l'apparition ultérieure d'une bactérie résistante notamment productrice de BLSE.
Plusieurs travaux ont démontrés un lien entre l'utilisation antérieure d'antibiotiques (C3G, FQ et amoxicilline acide-clavulanique) et l'incidence des infections par des bactéries productrices d' EBLSE . L'introduction d'un traitement antibiotique empirique est un facteur de risque d'isolement de souche BLSE au décours de celui ci (67) (68) Il semblerait par ailleurs que la prise d'un antibiotique de manière intensive (première introduction) soit plus corrélée à l'apparition de résistance qu'une prise répétée notamment quand il s'agit de céphalosporines, FQ ou macrolides. (69)

Certains travaux précisent que l'utilisation d'antibiotiques et l'apparition de résistances en milieu communautaire ne sont pas complètements indépendants de l'utilisation d'antibiotiques et l'apparition de résistances en milieu hospitalier. Par exemple, l'utilisation communautaire de FQ augmenterait significativement l'apparition d'entérobactéries productrices de BLSE en milieu hospitalier (70) (69)

Notre étude n'avait pas pour objectif de mettre en évidence cette corrélation. Il est par ailleurs difficile d'obtenir de manière certaine une anamnèse de la prise d'antibiotique en amont du passage aux urgences, tout comme celle en aval et de conclure à l'apparition d'une résistance en lien l'administration de l'antibiotique lors du passage aux urgences.

Il serait intéressant de constituer des séries rétrospectives de patients traités pour une pathologie infectieuse déterminée (pyélonéphrite, pneumonie, infections digestives etc) et pour lesquels plusieurs hypothèses diagnostiques ont été retenues à la fin du séjour aux urgences, afin d'étudier spécifiquement l'antibiorésistance et l'antibiothérapie initiée pour ces infections.

Il pourrait être intéressant de mettre en place un observatoire prospective des

prescriptions d’antibiotiques aux urgences, multicentrique. L'intérêt serait de préciser le diagnostic au moment de la prescription antibiotique car notre analyse ne prend pas en compte le fait que les hypothèses diagnostiques puissent évoluer au cours du séjour aux urgences.

Conclusion

Cette étude monocentrique rétrospective dans un service d'urgence met en évidence la surutilisation des antibiotiques et particulièrement des C3G et FQ pourtant pourvoyeuses de résistances bactériennes.

Il semblerait qu'affirmer au moins une hypothèse diagnostique justifiant une antibiothérapie aux urgences soit une piste de travail intéressante pour améliorer la pertinence des prescriptions antibiotiques. Ainsi le fait d'avoir plusieurs hypothèses diagnostiques ou de ne pas en avoir serait un facteur prédictif de surutilisation des antibiotiques.

Nous recherchons par cette étude à initier un observatoire à plus long terme de la consommation des antibiotiques aux urgences et mettre en évidence une corrélation entre le diagnostic posé, la consommation d'antibiotiques pour ce diagnostic et l'apparition éventuelle de résistances.

Bibliographie

1. Elkharrat D, Brun-Ney D, Cordier B, Goldstein F, Péan Y, Sanson-Le-Pors MJ, et al. Prescriptions d'antibiotiques dans 34 services d'accueil et de traitement des urgences français Antimicrobial drugs prescribing in 34 french emergency department. Med Mal Infect [Internet]. 2003;33:70-7. Disponible sur: http://dx.doi.org/

2. Anonymous. Surveillance de la consommation des antibiotiques. Réseau ATB-Raisin – Résultats 2014 [Internet]. 2016 mars. Disponible sur: http://www.invs.sante.fr/fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-infectieuses/2016/Surveillance-de-la-consommation-des-antibiotiques-Reseau-ATB-Raisin

3. Liste des antibiotiques critiques - Actualisation 2015. 2016;14.

4. Weiss E, Zahar J-R, Lesprit P, Ruppe E, Leone M, Chastre J, et al. Elaboration of a consensual definition of de-escalation allowing a ranking of β-lactams. Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis. juill 2015;21(7):649.e1-10.

5. Marquet A, Vibet M-A, Caillon J, Javaudin F, Chapelet G, Montassier E, et al. Is There an Association Between Use of Amoxicillin-Clavulanate and Resistance to Third-Generation Cephalosporins in Klebsiella pneumoniae and Escherichia coli at the Hospital Level? Microb Drug Resist Larchmt N. sept 2018;24(7):987-94.

6. Goulet H, Daneluzzi V, Dupont C, Heym B, Page B, Almeida K, et al. Évaluation de la qualité des prescriptions d'antibiotiques dans le service d'accueil des urgences d'un CHU en région parisienne. Médecine Mal Infect [Internet]. janv 2009 [cité 1 janv 2019];39(1):48-54. Disponible sur: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0399077X08002874

7. Goffinet N, Lecadet N, Cousin M, Peron C, Hardouin J-B, Batard E, et al. Increasing use of third-generation cephalosporins for pneumonia in the emergency department: may some prescriptions be avoided? Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol. juill 2014;33(7):1095-9.

8. The CEFPU1 Study Group, Batard E, Lecadet N, Goffinet N, Hardouin J-B, Lepelletier D, et al. High variability among Emergency Departments in 3rd-generation cephalosporins and FQ use for community-acquired pneumonia. Infection [Internet]. déc 2015 [cité 1 janv 2019];43(6):681-9. Disponible sur: http://link.springer.com/10.1007/s15010-015-0793-7

9. Paterson DL. « Collateral damage » from cephalosporin or quinolone antibiotic therapy. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 15 mai 2004;38 Suppl 4:S341-345.

10. Observatoire National de l'Epidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques (ONERBA). Rapport d'activité 2017 [Internet]. 2018 [cité 19 mars 2019]. Disponible sur: http://onerba.org/publications/rapports-onerba/

11. European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control. [cité 23 mars 2019]. Disponible sur: http://ecdc.europa.eu/en/about-us/partnerships-and-networks/disease-and-laboratory-networks/ears-net

12. Gbaguidi-Haore H, Dumartin C, L'Hériteau F, Péfau M, Hocquet D, Rogues A-M, et al.

Antibiotics involved in the occurrence of antibiotic-resistant bacteria: a nationwide multilevel study suggests differences within antibiotic classes. J Antimicrob Chemother [Internet]. 2013;68(2):461-70. Disponible sur: http://dx.doi.org/10.1093/jac/dks406

13. Pitout JDD, Laupland KB. Extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae: an emerging public-health concern. Lancet Infect Dis. mars 2008;8(3):159-66.

14. Cusini A, Herren D, Bütikofer L, Plüss-Suard C, Kronenberg A, Marschall J. Intra-hospital differences in antibiotic use correlate with antimicrobial resistance rate in Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae: a retrospective observational study. Antimicrob Resist Infect Control [Internet]. 28 juill 2018 [cité 9 mars 2019];7. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6064170/

15. Batard E, Ollivier F, Boutoille D, Hardouin JB, Montassier E, Caillon J, et al. Relationship between hospital antibiotic use and quinolone resistance in Escherichia coli. Int J Infect Dis. 22 nov 2013;17:e254-8.

16. Tagajdid MR, Boumhil L, Iken M, Adnaoui M, Benouda A. Étude de la résistance des souches d'Escherichia coli isolées dans les urines aux FQ et aux céphalosporines de troisième génération. Médecine Mal Infect [Internet]. 1 févr 2010 [cité 5 mars 2019];40(2):70-3. Disponible sur: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0399077X08003399

17. Garnotel E, Astier H, Surcouf C, Bayette J, Bouige A, Dieudonné A, et al. Sensibilité aux antibiotiques d'Escherichia coli isolé des infections urinaires communautaires : étude AFORCOPI-BIO, 2015. Rev Francoph Lab [Internet]. 1 nov 2017 [cité 23 févr 2019];2017(496):66-73. Disponible sur: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1773035X17303775

18. Fouquet M, Morange V, Bruyère F. Évolution sur cinq ans des infections à germes produisant une β-lactamase à spectre étendu. Prog En Urol [Internet]. 1 janv 2012 [cité 5 mars 2019];22(1):17-21. Disponible sur: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1166708711001813

19. Chapelet G, Corvec S, Montassier E, Herbreteau G, Berrut G, Batard E, et al. Rapid detection of amoxicillin-susceptible Escherichia coli in fresh uncultured urine: a new tool to limit the use of broad-spectrum empirical therapy of community-acquired pyelonephritis. Int J Antimicrob Agents. juin 2016;47(6):486-9.

20. Nicolas G. Prévalence des facteurs de risque d'antibiorésistance des uropathogènes chez les patientes ayant une pyélonéphrite aiguë communautaire. 2018. 1 vol. [70] f.

21. Batard E, Vibet M-A, Lemarchand C, Navas D, Lepelletier D, Potel G, et al. Use of broad-spectrum antibiotics in French EDs: different trends for third-generation cephalosporins and FQ. Eur J Emerg Med Off J Eur Soc Emerg Med. juin 2017;24(3):189-95.

22. Loirat M, Montassier E, Potel G, Mauriat C, Fradin P, Batard E. Prescriptions évitables de Céphalosporines de troisième génération et de FQ dans une Structure d'Urgences. Ann Fr Med Urg. 2015;5:223-30.

23. Gennai S, Ortiz S, Boussat B, François P, Pavese P. Evaluation of ceftriaxone prescriptions in the emergency department of a university hospital: an urgent need for improvement and alternative therapy. Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol. nov

2018;37(11):2063-8.

24. Montassier E, Corvec S, Hardouin J-B, Potel G, Batard E. Use of FQ and third-generation cephalosporins in the emergency department: an 11-year survey. Eur J Emerg Med [Internet]. déc 2014 [cité 3 déc 2018];21(6):442-6. Disponible sur: http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00063110-201412000-00009

25. Surveillance de la consommation des antibiotiques / 2018 / Maladies infectieuses / Rapports et synthèses / Publications et outils / Accueil [Internet]. [cité 6 févr 2019]. Disponible sur: http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-infectieuses/2018/Surveillance-de-la-consommation-des-antibiotiques

26. Grenet J, Davido B, Bouchand F, Sivadon-Tardy V, Beauchet A, Tritz T, et al. Evaluating antibiotic therapies prescribed to adult patients in the emergency department. Med Mal Infect. juin 2016;46(4):207-14.

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

28. Chidiac C. Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte. Pneumonie aiguë communautaire. Exacerbations de bronchopneumopathie chronique obstructive. Médecine Mal Infect [Internet]. mai 2011 [cité 2 janv 2019];41(5):221-8. Disponible sur: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0399077X10002763

29. Caron F, Galperine T, Flateau C, Azria R, Bonacorsi S, Bruyère F, et al. Practice guidelines for the management of adult community-acquired urinary tract infections. Med Mal Infect. 2018;48(5):327-58.

30. Infections génitales hautes : recommandation du CNGOF 2012 [Internet]. [cité 23 févr 2019]. Disponible sur: http://www.aly-abbara.com/livre_gyn_obs/termes/IGH_RPC_CNGOF.html

31. Hinchey EJ, Schaal PG, Richards GK. Treatment of perforated diverticular disease of the colon. Adv Surg. 1978;12:85-109.

32. Haute Autorité de Santé - Prise en charge médicale et chirurgicale de la diverticulite colique [Internet]. [cité 11 mars 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2806798/fr/prise-en-charge-medicale-et-chirurgicale-de-la-diverticulite-colique

33. Hirota M, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Miura F, Hirata K, et al. Diagnostic criteria and severity assessment of acute cholecystitis: Tokyo Guidelines. J Hepatobiliary Pancreat Surg [Internet]. 2007 [cité 3 janv 2019];14(1):78-82. Disponible sur: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1007/s00534-006-1159-4

34. Payen J-L, Muscari F. La cholécystite aiguë lithiasique, diagnostic, critères de gravité, traitement. Quand et comment chercher une lithiase de la voie biliaire principale? Comment traiter une lithiase de la voie biliaire principale, associée ou non à une lithiase vésiculaire? In: Lévy P, éditeur. Post'U FMC-HGE [Internet]. Paris: Springer Paris; 2011 [cité 24 févr 2019]. p. 287-98. Disponible sur: http://link.springer.com/10.1007/978-2-8178-0237-4_38

35. EASL. J Hepatol. 2016;65:38.

36. Beaugerie L, Sokol H. Diarrhées infectieuses aiguës de l'adulte : épidémiologie et prise en charge. /data/revues/07554982/v42i1/S0755498212006021/ [Internet]. 8 janv 2013 [cité 1 mars 2019]; Disponible sur: https://www.em-consulte.com/en/article/779529#N10418

37. Gouin P, Veber B. Colites aiguës infectieuses graves. Réanimation [Internet]. mai 2008 [cité 24 févr 2019];17(3):197-205. Disponible sur: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S162406930800042X

38. Costa D, Razakandrainibe R, Favennec L. Diagnostic étiologique d'une diarrhée persistante au retour de voyage. Rev Francoph Lab [Internet]. 1 déc 2017 [cité 23 févr 2019];2017(497):44-9. Disponible sur: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1773035X17304136

39. Tribble DR. Antibiotic Therapy for Acute Watery Diarrhea and Dysentery. Mil Med. 2017;182(S2):17-25.

40. HCSP. Recommandations sanitaires 2018 pour les voyageurs [Internet]. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2018 mars [cité 11 mars 2019]. Disponible sur: https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=659

41. Jalan R, Fernandez J, Wiest R, Schnabl B, Moreau R, Angeli P, et al. Bacterial infections in cirrhosis: a position statement based on the EASL Special Conference 2013. J Hepatol. juin 2014;60(6):1310-24.

42. Montravers P, Dupont H, Leone M, Constantin Jean-M, Mertes P-M, Laterre P-F, et al. Prise en charge des infections intra-abdominales. Anesth Réanimation [Internet]. févr 2015 [cité 31 janv 2019];1(1):75-99. Disponible sur: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2352580014000112

43. Haute Autorité de Santé - Otite moyenne aiguë purulente de l'adulte [Internet]. [cité 11 mars 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2722670/fr/otite-moyenne-aigue-purulente-de-l-adulte

44. Haute Autorité de Santé - Rhinopharyngite aiguë et angine aiguë de l'adulte [Internet]. [cité 11 mars 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2722790/fr/rhinopharyngite-aigue-et-angine-aigue-de-l-adulte

45. Haute Autorité de Santé - Sinusite de l'adulte [Internet]. [cité 11 mars 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2722806/fr/sinusite-de-l-adulte

46. Lesclous P. Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire. Recommandations de bonne pratique : Afssaps 2011. /data/revues/22136533/v114i2/S2213653313000165/ [Internet]. 18 avr 2013 [cité 11 mars 2019]; Disponible sur: https://www.em-consulte.com/en/article/802466

47. Persac S, Prévost R, Hardy H, Gigon S, Peron J-M. Point actuel sur l'infection focale d'origine buccodentaire. Rev Stomatol Chir Maxillofac [Internet]. 1 déc 2011 [cité 1 mars 2019];112(6):353-9. Disponible sur: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0035176811001586

48. Recommandations de la SFMU / Société Française de Médecine d'Urgence - SFMU [Internet]. [cité 11 mars 2019]. Disponible sur: http://www.sfmu.org/fr/publications/recommandations-de-la-sfmu/plaies-aigues-en-structure-d-urgence-referentiel-de-bonne-pratique-v2/con_id/455

49. Legout L, Léman CA. ANTIBIOTHERAPIE DE L'INFECTION OSSEUSE: RATIONNEL D'UTILISATION, PRATIQUE SURVEILLANCE ET DOSAGES. :36.

50. Guery B, Bru J-P, Piroth L, Strady C, Schmit J-L. SOCIETE DE PATHOLOGIE INFECTIEUSE DE LANGUE FRANÇAISE (SPILF) Président : Jean-Paul Stahl Maladies infectieuses et tropicales. CHU de Grenoble – BP 217, 38043 Grenoble Cedex Tél : 04 76 76 52 91 - Fax : 04 76 76 55 69. :65.

51. Prise en charge des meningites bacteriennes aigues communautaires (a l'exclusion du nouveau-ne). Texte court. Médecine Mal Infect [Internet]. mars 2009 [cité 3 mars 2019];39(3):175-86. Disponible sur: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0399077X08004678

52. Klastersky J, de Naurois J, Rolston K, Rapoport B, Maschmeyer G, Aapro M, et al. Management of febrile neutropaenia: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol [Internet]. 1 sept 2016 [cité 11 mars 2019];27(suppl_5):v111-8. Disponible sur: https://academic.oup.com/annonc/article/27/suppl_5/v111/1741509

53. Klastersky J, Paesmans M, Rubenstein EB, Boyer M, Elting L, Feld R, et al. The Multinational Association for Supportive Care in Cancer Risk Index: A Multinational Scoring System for Identifying Low-Risk Febrile Neutropenic Cancer Patients. J Clin Oncol [Internet]. 16 août 2000 [cité 11 mars 2019];18(16):3038-51. Disponible sur: http://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/jco.2000.18.16.3038

54. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Intensive Care Med. mars 2017;43(3):304-77.

55. Badiaga S, Gerbeaux P. Antibiothérapie aux urgences. Réanimation [Internet]. déc 2006 [cité 19 mars 2019];15(7-8):514-22. Disponible sur: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1624069306001460

56. Connord M. Évaluation des bonnes pratiques d'antibiothérapie au service d'accueil des urgences du centre hospitalier universitaire de Nancy. :64.

57. Karibian J. État des lieux de l'antibiothérapie aux urgences et intérêt d'une formation ciblée. : 49.

58. Politis B, Pagnon V, Lescot C, Faure P, Touratier S, Lafaurie M. [FQ use at the Saint-Louis Hospital: investigations before and after diffusion of recommendations and interventions of the anti-infectious referent]. Pathol Biol (Paris). déc 2010;58(6):415-9.

59. Fourgnier T, Éric B, Nantes 1962- U de, Médicales U de NU de F et de R de M et des T. Impact d'une formation en ligne pour les médecins des urgences sur la pertinence des ECBU. Nantes: Université de Nantes [diffusion/distribution]; 2018.

60. Roger PM, Martin C, Taurel M, Fournier JP, Nicole I, Carles M, et al. [Motives for the prescription of antibiotics in the emergency department of the University Hospital Center in

Nice. A prospective study]. Presse Medicale Paris Fr 1983 [Internet]. janv 2002 [cité 20 mars 2019];31(2):58-63. Disponible sur: http://europepmc.org/abstract/med/11850986

61. Fagan M, Lindbaek M, Reiso H, Berild D. A simple intervention to reduce inappropriate ciprofloxacin prescribing in the emergency department. Scand J Infect Dis [Internet]. juill 2014;46(7):481-5. Disponible sur: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24552583

62. Asseray N, Bleher Y, Poirier Y, Hoff J, Boutoille D, Bretonniere C, et al. L'antibiothérapie aux urgences, évaluation par une approche qualitative et quantitative. Médecine Mal Infect [Internet]. 1 mars 2009 [cité 1 janv 2019];39(3):203-8. Disponible sur: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0399077X08003442

63. May L, Cosgrove S, L'Archeveque M, Talan DA, Payne P, Rothman RE. Antimicrobial Stewardship in the Emergency Department and Guidelines for Development. Ann Emerg Med [Internet]. juill 2013 [cité 26 juill 2019];62(1). Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3872779/

64. Shallcross LJ, Davies DSC. Antibiotic overuse: a key driver of antimicrobial resistance. Br J Gen Pract [Internet]. déc 2014 [cité 25 juill 2019];64(629):604-5. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4240113/

65. Schouten JA, Hulscher MEJL, Natsch S, Kullberg B-J, van der Meer JWM, Grol RPTM. Barriers to optimal antibiotic use for community-acquired pneumonia at hospitals: a qualitative study. Qual Saf Health Care. avr 2007;16(2):143-9.

66. McKay R, Mah A, Law MR, McGrail K, Patrick DM. Systematic Review of Factors Associated with Antibiotic Prescribing for Respiratory Tract Infections. Antimicrob Agents Chemother [Internet]. 20 juin 2016 [cité 25 juill 2019];60(7):4106-18. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4914667/

67. Ortega M, Marco F, Soriano A, Almela M, Martínez JA, Muñoz A, et al. Analysis of 4758 Escherichia coli bacteraemia episodes: predictive factors for isolation of an antibiotic-resistant strain and their impact on the outcome. J Antimicrob Chemother [Internet]. 2009;63(3):568-74. Disponible sur: http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkn514

68. Ben-Ami R, Rodriguez-Bano J, Arslan H, Pitout JD, Quentin C, Calbo ES, et al. A multinational survey of risk factors for infection with extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae in nonhospitalized patients. Clin Infect Dis [Internet]. 1 sept 2009;49(5):682-90. Disponible sur: http://cid.oxfordjournals.org/content/49/5/682.full.pdf

69. Olesen SW, Barnett ML, MacFadden DR, Brownstein JS, Hernández-Diaz S, Lipsitch M, et al. The distribution of antibiotic use and its association with antibiotic resistance. Ferguson NM, éditeur. eLife [Internet]. 18 déc 2018 [cité 24 déc 2018];7:e39435. Disponible sur: https://doi.org/10.7554/eLife.39435

70. Barbe C, Fusellier A, Bureau Chalot F, Brasme L, Vernet Garnier V, de Champs C, et al. [Predictive factors of acquisition of epidemic extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli]. Pathol Biol (Paris) [Internet]. 2010;58(1):25-8. Disponible sur: http://dx.doi.org/10.1016/j.patbio.2009.07.009

NOM : Brunellière PRENOM : Camille

Titre de Thèse :

Indications des antibiotiques dans un service d'urgences

RESUME

- Les services d'urgences sont des lieux majeurs de prescriptions de l'antibiothérapie La bonne prescription est fondamentale,ceci afin de limiter l'apparition de résistances bactériennes déjà croissante. Peu d'études ont observé les indications de prescriptions dans ces services d'urgences

- Nous avons réalisé une étude rétrospective incluant 300 patients parmi tous ceux admis aux urgences du CHU de Nantes entre le 1er janvier 2016 et le 31 décembre 2016 ayant reçu une prescription antibiotique.

- L'objectif de ce travail était de décrire les indications des principales classes d'antibiotiques administrés aux urgences ainsi que les pourcentages d'évitabilité des céphalosporines troisièmes générations et des FQ.

- Les objectifs secondaires visaient à évaluer le pourcentage de prescriptions d'antibiotiques en fonction du nombre d'indications et à évaluer le pourcentage de patient présentant un prélèvement bactériologique ultérieur positif à Bacille Gram négatif résistant aux C3G.

- 34% des diagnostics évoqués sont des infections respiratoires.
10 % des patients n'ont aucune hypothèse diagnostique justifiant une antibiothérapie aux urgences.
34% des prescriptions de C3G sont évitables dont une prédominance d'hypothèses diagnostiques ne justifiant pas une antibiothérapie aux urgences.
36% des prescriptions de FQ sont évitables.

- Le fait d'avoir plusieurs hypothèses diagnostiques ou de n'avoir aucune hypothèse diagnostique semble favoriser la surutilisation des antibiotiques notamment des C3G.

- Ce travail pilote vise à créer un observatoire des prescriptions d'antibiotiques systémiques aux urgences afin d'évaluer le lien entre l'hypothèse diagnostique posée,la consommation d'antibiotique et l'apparition d'éventuelles résistances ultérieures.

MOTS-CLES: indication, prescription, céphalosporines troisième génération, urgences résistances, évitabilité,