

UNIVERSITÉ DE NANTES

FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 2015

N° 046

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

(DES de MÉDECINE GÉNÉRALE)

Par

VIEILLARD Charlotte

Née le 06 novembre 1988 à Valence (26)

Présentée et soutenue publiquement le 23 octobre 2015

**PRESCRIPTIONS D'ANTIBIOTIQUES DANS LES
PNEUMOPATHIES AUX URGENCES DE SAINT-NAZAIRE
EN 2013**

Président : Monsieur le Professeur LE CONTE Philippe.

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur BATARD Éric.

REMERCIEMENTS

À Monsieur le Professeur BATARD Éric,

Merci de m'avoir dirigée, aidée, corrigée dans ce travail. Vos conseils et critiques constructives m'ont été d'une aide précieuse.

Vous trouverez dans ce travail l'expression de ma reconnaissance et de mon profond respect.

À Monsieur le Professeur LE CONTE Philippe,

Je vous remercie de présider ce jury et de l'intérêt que vous avez porté à mon travail.

Veillez trouver ici l'expression de ma profonde gratitude.

À Monsieur le Professeur POTEL Gilles,

Vous me faites l'honneur d'accepter de faire partie de mon jury de thèse.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de ma sincère reconnaissance.

À Monsieur le Docteur SEGARD Julien,

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

Veillez trouver dans ce travail l'expression de toute ma considération.

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES ABRÉVIATIONS	5
I. INTRODUCTION	6
I.1. CONTEXTE	6
I.1.1. Évolution de la consommation d'antibiotique.....	6
I.1.1.1. Généralités	6
I.1.1.2. En France	6
I.1.1.3. À l'hôpital	7
I.1.1.4. Aux urgences	8
I.1.2. Résistance aux antibiotiques	9
I.1.2.1. Généralités	9
I.1.2.2. Céphalosporines de 3 ^{ème} génération	10
I.1.2.3. Quinolones	11
I.1.3. Des prescriptions inappropriées.....	12
I.1.4. Les pneumopathies aux urgences	14
I.1.4.1. Généralités	14
I.1.4.2. Consommation d'antibiotiques.....	14
I.1.4.3. Évolution des résistances.....	15
I.1.5. Les recommandations actuelles	17
I.1.5.1. Recommandations françaises.....	17
I.1.5.2. Recommandations locales du CH de Saint-Nazaire.....	19
I.1.6. Études précédentes	21
I.2. OBJECTIFS DE L'ÉTUDE	22

II. MATÉRIELS ET MÉTHODES.....	23
II.1. TYPE D'ÉTUDE	23
II.2. SÉLECTION DES PATIENTS	23
II.2.1. Patients éligibles.....	23
II.2.2. Critères d'inclusion.....	24
II.2.3. Critères d'exclusion	24
II.3. CRITÈRES DE JUGEMENT.....	24
II.3.1. Critère de jugement principal	24
II.3.2. Critères de jugement secondaires	24
II.3.2.1. Taux de prescriptions de C3G et de FQ évitables	25
II.3.2.2. Facteurs de risque de prescription de C3G injectable ou de FQAP	28
II.3.2.3. Antibiothérapie en cours à J7 de celle administrée aux urgences	28
II.4. JUSTIFICATION DU NOMBRE D'INCLUSION	30
II.5. RECUEIL DE DONNÉES	30
II.6. ANALYSE STATISTIQUE	30
III. RÉSULTATS.....	31
III.1. POPULATION	31
III.1.1. Population étudiée	31
III.1.2. Caractéristiques de la population.....	32
III.2. PRISE EN CHARGE ANTÉRIEURE DU PASSAGE AUX URGENCES	34
III.3. PRISE EN CHARGE AUX URGENCES	36
III.3.1. Investigations microbiologiques	36
III.3.2. Thérapeutiques symptomatiques	36
III.3.3. Antibiothérapie administrée aux urgences.....	37
III.4. PRESCRIPTIONS DE C3G	39
III.4.1. Caractéristiques des prescriptions de C3G.....	39
III.4.2. Évaluation des prescriptions de C3G	41

III.5. PRESCRIPTIONS DE FLUOROQUINOLONE	43
III.5.1. Caractéristiques des prescriptions de Fluoroquinolone	43
III.5.2. Évaluation des prescriptions de Fluoroquinolone.....	44
III.6. FACTEURS DE RISQUE DE PRESCRIPTION DE C3G ET FQ.....	45
III.6.1 Facteurs de risque de prescription de C3G	45
III.6.2 Facteurs de risque de prescriptions de Fluoroquinolone	46
III.7. ANTIBIOTHERAPIE À J7	48
III.7.1. Antibiothérapie à J7 des patients traités initialement par C3G .	48
III.7.2. Antibiothérapie à J7 des patients traités initialement par FQ...	49
IV. DISCUSSION	50
IV.1. ANTIBIOTHÉRAPIE DANS LES PNEUMOPATHIES AUX URGENCES DU CH DE SAINT-NAZAIRE.....	50
IV.1.1. Antibiotiques prescrits aux urgences	50
IV.1.2. Prescription de C3G.....	52
IV.1.3. Prescription de FQ.....	53
IV.2. CONFORMITÉ DES PRATIQUES	54
IV.2.1. Prescriptions évitables.....	54
IV.2.2. Antibiothérapie à J7 des patients traités par C3G et FQ	56
IV.3. PERSPECTIVES	58
IV.3.1. Respect des recommandations	59
IV.3.2. Création de programmes locaux de gestion des antibiotiques..	60
IV.3.3. Formation des prescripteurs.....	62
IV.3.4. Réévaluation de l'antibiothérapie à 48-78h	63
IV.3.5. Durée du traitement antibiotique.....	64
IV.3.6. Examens complémentaires.....	66
IV.3.7. Réduction des accès aux antibiotiques.....	67
IV.4. LIMITES DE L'ÉTUDE.....	68

V. CONCLUSION	70
BIBLIOGRAPHIE	71
ANNEXES	77
LISTE DES TABLEAUX ET DES FIGURES	87

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé.
ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament
ATB : Antibiotique
ATCD : Antécédent
ATS : American Thoracic Society
BLSE : Béta-Lactamase à Spectre Etendu
BMR : Bactérie Multi-Résistante
BPCO : Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive
BTS : British Thoracic Society
C3G : Céphalosporine de 3^{ème} Génération
CI : Contre-Indication
CIM 10 : Classification Internationale des Maladies
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
EARS-Net : European Antimicrobial Resistance Surveillance Network
ECBC : Examen Cyto-Bactériologique des Crachats
EHPAD : Établissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes
EPC : Entérobactérie Productrice de Carbapénémase
FMC : Formation Médicale Continue
FQ : Fluoroquinolone
FQAP : Fluoroquinolone Anti-Pneumococcique
IOT : Intubation Orotrachéale
IRB : Infection Respiratoire Basse
IM : Intra-Musculaire
IV : Intraveineux
LATA : Limitation et Arrêt des Thérapeutiques Actives
OAP : Œdème Aigu Pulmonaire
PAC : Pneumopathie Aigüe Communautaire
PCT : Procalcitonine
PSDP : Pneumocoque de Sensibilité Diminuée à la Pénicilline
RP : Radiographie Pulmonaire
SARM : Staphylocoque Aureus Résistant à la Méricilline
SC : Sous-cutané
SLD : Séjour Longue Durée
SPILF : Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française
USI : Unité de Soins Intensifs
VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine
VNI : Ventilation Non Invasive

I. INTRODUCTION

I.1. CONTEXTE

I.1.1. Évolution de la consommation d'antibiotique

I.1.1.1. Généralités

Même si elle se situe toujours parmi les pays dont le niveau de consommation est élevé, la France n'est plus le premier consommateur d'antibiotiques en Europe. En effet, la consommation totale d'antibiotique a diminué de 10.7% entre 2000 et 2013. (1)

I.1.1.2. En France

Dès la mise en place du plan national en novembre 2001, la consommation s'inscrivait à la baisse mais depuis 2010, une tendance à la reprise peut s'observer. Les évolutions de ces dernières années montrent que cette dynamique s'est essoufflée. On note une augmentation de la consommation de 5.9% depuis 2010. Les résultats de 2013 montrent que la consommation globale se situe aujourd'hui à un niveau légèrement supérieur à celui atteint en 2003. (1)



FIG. 1 – Évolution de la consommation d'antibiotiques en France. (1)

I.1.1.3. À l'hôpital

Comme en ville, les pénicillines constituent la classe d'antibiotique la plus utilisée notamment l'amoxicilline – Acide clavulanique (entre 30 et 60% de la consommation globale). Les quinolones représentent la seconde classe la plus consommée à l'hôpital. (1) (2)

De 2000 à 2013, la consommation d'antibiotique a diminué dans presque toutes les classes, seules font exception les carbapénèmes (+144.9%), les céphalosporines de 3^{ème} génération (+58.6%), la piperacilline associée à un inhibiteur d'enzyme (+103.8%).

En revanche, la consommation de quinolones, en progression jusqu'en 2001, s'inscrit désormais dans une tendance à la baisse (-20.9% de 2000 à 2013). (1)

TABLEAU 1 – Évolution de la consommation des principales classes d'antibiotiques à l'hôpital. (1)

Classe ATC	2000	2002	2004	2006	2008	2010	2012	2013	% variation entre 2000 et 2013
JOIC – Bêta-lactamines, Pénicillines	1,50	1,48	1,30	1,18	1,24	1,23	1,23	1,24	-17,7%
dont JOICF – Pénicillines à large spectre	0,58	0,54	0,46	0,43	0,43	0,42	0,41	0,40	-31,0%
dont JOICR – Association de pénicillines	0,84	0,85	0,77	0,70	0,74	0,74	0,75	0,76	-9,4%
dont JOICRO2 – Amoxicilline et inhibiteur d'enzyme	0,82	0,82	0,75	0,68	0,72	0,71	0,03	0,74	-9,5%
dont JOICRO5 – Piperacilline et inhibiteur d'enzyme	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,03	0,04	103,8%
JOID – Autres bêta-lactamines	0,39	0,28	0,23	0,25	0,23	0,30	0,29	0,31	-20,8%
dont JOIDB – Céphalosporines de 1 ^{ère} génération	0,16	0,08	0,04	0,05	0,05	0,06	0,06	0,06	-60,4%
dont JOIDC – Céphalosporines de 2 ^{ème} génération	0,09	0,06	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	-77,4%
dont JOIDD – Céphalosporines de 3 ^{ème} génération	0,12	0,13	0,13	0,15	0,13	0,18	0,19	0,18	58,6%
dont JOIDH – Carbapénèmes	0,014	0,016	0,018	0,021	0,024	0,029	0,032	0,033	144,9%
JOIE – Sulfamides et triméthopime	0,06	0,04	0,04	0,05	0,04	0,04	0,04	0,05	-18,8%
JOIF – Macrolides	0,18	0,18	0,15	0,13	0,13	0,11	0,11	0,10	-43,4%
JOIG – Aminosides	0,13	0,11	0,07	0,06	0,06	0,06	0,05	0,06	-56,6%
JOIM – Quinolones	0,33	0,34	0,34	0,35	0,31	0,31	0,27	0,26	-20,9%
JOIR-JOIX – Associations et autres antibactériens	0,12	0,12	0,14	0,13	0,13	0,14	0,13	0,14	17,0%
Autres classes	0,07	0,13	0,11	0,07	0,03	0,01	0,01	0,02	-70,1%
Total (nombre DDJ/1000H/J)	2,77	2,67	2,39	2,22	2,18	2,20	2,12	2,17	-21,9%

Exprimée en dose définie journalière/1000 habitants/jour.

I.1.1.4. Aux urgences

Les urgences constituent le principal mode d'entrée des patients à l'hôpital. De ce fait, la prescription d'antibiotique fait partie du quotidien des médecins urgentistes. Seulement, la consommation d'antibiotique y est mal connue.

Une étude de 2003 sur 34 services d'urgences a montré que 11.2% des patients ont consulté pour un motif infectieux. Les antibiotiques initiés aux urgences étaient majoritairement des pénicillines (57.2%). Les fluoroquinolones représentaient la deuxième classe d'antibiotique la plus prescrite (20.8%) suivi par les C3G (10.4%). (3)

Une étude rétrospective de 2005 sur les urgences Adultes de Voiron confirme ces résultats, les fluoroquinolones et C3G occupant respectivement la deuxième et troisième place des antibiotiques les plus prescrits. (4)

Bien que les fluoroquinolones occupent la deuxième place des antibiotiques les plus prescrits, leur utilisation serait également à la baisse, l'étude du Dr MONTASSIER montre une diminution de leur prescription de 7% de 2002 à 2012 au sein du service des urgences du CHU de Nantes. (5)

I.1.2. Résistance aux antibiotiques

I.1.2.1. Généralités

À ce jour, la France détient des records en matière de résistance bactérienne aux antibiotiques aussi bien dans des espèces bactériennes fréquemment responsables d'infections communautaires banales, que dans des espèces impliquées dans les infections acquises à l'hôpital. (6)

La résistance bactérienne aux antibiotiques est une réalité actuelle, elle est aussi une menace pour l'avenir. Elle compromet l'efficacité des traitements antibiotiques probabilistes. Elle pèse de son propre poids en matière de morbidité et de mortalité, particulièrement dans les populations de malades les plus fragiles, elle rend les choix thérapeutiques plus incertains, plus complexes et compromet gravement la qualité des soins. Elle réduit également la marge thérapeutique sans que les progrès de la recherche pharmaceutique viennent répondre à nos nouveaux besoins par de nouveaux produits plus actifs. (6)

Le lien entre la consommation d'antibiotiques et la résistance bactérienne a été démontré dans plusieurs études, deux molécules sont particulièrement pourvoyeuses de résistance bactérienne : les céphalosporines de 3^{ème} génération et les fluoroquinolones.

Malheureusement, l'émergence de résistance bactérienne coexiste avec une pénurie de nouveaux antibiotiques. De 2001 à 2013, le nombre d'antibiotiques disponibles en France a chuté de 20% avec la commercialisation seulement de dix nouvelles substances. (1) (7)

I.1.2.2. Céphalosporines de 3^{ème} génération

Il a été démontré que les céphalosporines de 3^{ème} génération sont impliquées dans l'émergence de nombreuses résistances par leur activité bactéricide à spectre étendu. Leur utilisation serait aussi associée à une émergence de *Staphylococcus aureus* résistant à la Méricilline (SARM). (8)

L'utilisation première de C3G serait un facteur de risque de développement d'entérocoque résistant à la vancomycine, d'entérobactérie productrice de bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE) notamment parmi les *Klebsiella pneumoniae* et *Escherichia coli*. (8) (9) Depuis 2002, l'incidence des Entérobactéries produisant des BLSE a augmenté de 354 %. (10)

D'autre part, ces résistances sont en « phase de croissance ». En effet, l'EARS-Net France montre que la proportion des *K. pneumoniae* et *E. Coli* résistants aux C3G est en augmentation, passant de 2005 à 2013, respectivement de 4% à 28% et de 0 à 10% de souches résistantes. (11)

Le réseau BMR-Raisin montre le même constat avec une augmentation de 75% entre 2008 et 2012 des *E. Coli* résistants aux C3G.

Cette évolution est préoccupante car ces souches peuvent servir de réservoir potentiel pour l'émergence de nouvelles souches résistantes aux carbapénèmes.

La diminution de l'utilisation des C3G permettrait de réduire certaines résistances bactériennes. (9)

En dehors des résistances bactériennes, d'autres effets collatéraux des C3G ont été montrés, notamment la forte association entre un traitement par C3G et l'apparition d'une infection à *Clostridium difficile*. (8)

I.1.2.3. Quinolones

Il existerait un lien entre l'utilisation des quinolones et une colonisation à SARM, surtout lorsqu'elles sont prescrites en première intention.

La majorité des SARM est dorénavant résistante aux quinolones. (8)

On retrouverait aussi l'impact de l'utilisation des quinolones dans le développement de Klebsielle et E. Coli BLSE. (8) (9)

D'après l'étude de KAIER, 1% d'augmentation de la consommation de fluoroquinolone sur un mois serait suivi par une augmentation de 4.43% sur l'incidence de bactéries BLSE nosocomiales. (9)

D'après les données du réseau MEDQUAL, le taux de résistance d'E. Coli aux FQ atteint 16% en 2010, soit une augmentation de 5% en 6 ans (12).

La résistance aux fluoroquinolones des Campylobacter croît de façon constante depuis 2004 (65% en 2008 vs 42% en 2004 chez C. coli et 42% vs 25% chez C. Jejunii. (13)

D'autres études ont montré que l'utilisation de FQAP entraînerait une diminution de la sensibilité des Pseudomonas aeruginosa à ces dernières. (8)

De même que les C3G, les quinolones sont associées à un risque d'apparition d'infection à Clostridium difficile. (8)

I.1.3. Des prescriptions inappropriées

Selon certaines études, 20 à 50 % des prescriptions sont inappropriées. (2)

Les conséquences de ces prescriptions sont nombreuses pour l'individu et la collectivité : augmentation de la morbidité et de la mortalité, effets indésirables, émergence de résistances à l'origine d'échecs thérapeutiques, de surinfections ou de portages occultes sources de transmissions croisées, diminution des marges thérapeutiques, incitation à l'utilisation des molécules à large spectre, augmentation de la pression de sélection. (2)

Concernant les services d'urgence, une étude parisienne de 2006 a montré que les prescriptions d'antibiotique étaient seulement adéquates dans 54% des cas, dans 31% des cas elles étaient discutables et 15% non acceptables. (14)

On retrouve ces mêmes résultats dans plusieurs études en 2005 et 2002, 47% de prescriptions non justifiées pour l'hôpital de Voiron et 34% au sein du CHU de Nice. (4)(15)

Elles montrent également que parmi les prescriptions justifiées, les posologies, voies d'administrations étaient non conformes dans 20% des cas. (4)

Dans les PAC, l'étude rétrospective au sein des urgences de Voiron a montré que 41% des prescriptions d'antibiotiques étaient non pertinentes. (4)

Une autre étude du CHU de Montpellier retrouve les mêmes données, 44% des prescriptions sont jugées non conformes ainsi que 10% des antibiothérapies jugées susceptibles de faire courir un risque pour le patient. (16)

Concernant la prescription de FQ dans les PAC, l'étude de LEVENT a montré que 20% des prescriptions étaient abusives. (17)

La conférence de consensus de la SPILF de 2002 a estimé à 75% le nombre d'IRB virales. Elles ne nécessitaient donc d'aucun traitement antibiotique, mais parmi celles-ci, une antibiothérapie apparaissait dans 97% des ordonnances. (18)

Ces difficultés de prescriptions peuvent être expliquées par le fait que les symptômes, l'examen clinique, la radiographie ou les marqueurs biologiques ne permettent pas toujours de faire la différence entre une infection virale et bactérienne.

I.1.4. Les pneumopathies aux urgences

I.1.4.1. Généralités

Les pneumopathies aiguës communautaires représentent la 6ème cause de décès dans le monde. Leur incidence est estimée entre 400000 et 600000 cas par an en France. La mortalité globale est estimée à 15% environ. (19) (20)

La prévalence des PAC aux urgences est estimée entre 1.2% et 1.3%. Les PAC représentent les premières causes de consultation pour motif infectieux, suivi par les infections urinaires. Parmi elles, 15 à 32% sont hospitalisées. (19)

La majorité des PAC est due à une infection à pneumocoque (30 à 47% des cas). (21)

D'autres pathogènes peuvent induire des PAC, comme les germes atypiques : *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Chlamydomphila psittaci* ainsi que *Legionella pneumophila*.

On voit donc le rôle majeur des services d'urgences ; en effet ces derniers initient la prise en charge hospitalière de nombreuses PAC.

I.1.4.2. Consommation d'antibiotiques

Dans les PAC hospitalisées, la tendance de prescriptions d'antibiotique est la même qu'au niveau national. Les antibiotiques les plus utilisés dans les PAC aux urgences sont par ordre de fréquence l'Amoxicilline – Acide Clavulanique, les C3G, les fluoroquinolones et l'Amoxicilline. (22)

Une étude nantaise a montré que la consommation de C3G dans les PAC aux urgences avait doublé en 10 ans passant de 13.9% à 29.5% en 2012. Cette augmentation était indépendante de la gravité des PAC. (22)

I.1.4.3. Évolution des résistances

Chez l'adulte, la fréquence des souches PSDP est de 26%, seulement 0.5% des souches sont résistantes à l'amoxicilline. (21)

Les facteurs prédictifs de PSDP sont :

- Âge > 65 ans,
- Prescription antérieure de β lactamines dans les 3 mois.
- Hospitalisation récente
- Existence d'une maladie chronique
- Caractère nosocomial de la pneumopathie
- Antécédent de pneumopathie

Depuis le plan antibiotique de 2001, on note une diminution importante des souches de PSDP. (23)

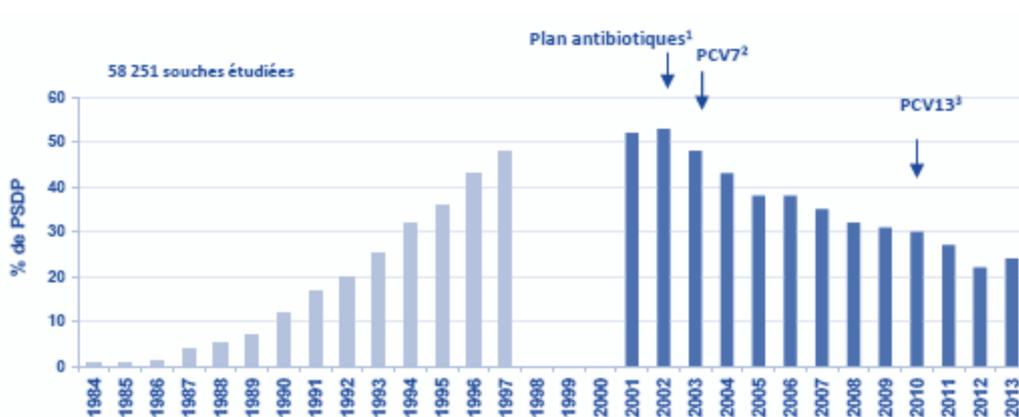


FIG. 2 – Évolution des PSDP en France de 1984 à 2013. (22)

En revanche, la résistance du pneumocoque aux macrolides reste élevée, mais également en diminution passant de 48% à 30% en 10 ans. (24)

Même si les FQAP apparaissent comme un traitement de choix dans les pneumopathies par leur spectre d'activité large adapté aux bactéries retrouvées au cours des PAC et par leur biodisponibilité excellente, leur longue demi-vie, une très bonne diffusion tissulaire, elles ont un impact en terme d'écologie au niveau des flores, favorisant l'émergence d'entérobactéries BLSE.

À être traité antérieurement par une FQ ou C3G, les patients présentant une infection urinaire ou digestive risquent d'être infectés par des entérobactéries BLSE et ainsi de se retrouver dans une situation d'échec thérapeutique. (20)

L'utilisation large de fluoroquinolones à mauvaise activité anti-pneumococcique a contribué au développement à bas bruit de l'émergence de pneumocoques résistants aux β -lactamines et aux fluoroquinolones. Même si en France ce taux reste bas, estimé à moins de 2%, dans certains pays, notamment à Hong-Kong, il atteint les 28%. (20) (25)

Il a été montré que la résistance aux fluoroquinolones est associée à des échecs cliniques documentés. Dans une étude de 2001, l'utilisation antérieure de fluoroquinolone, la présence d'une BPCO, résider en maison de retraite ainsi que le caractère nosocomial de l'infection seraient des situations de risque d'émergence de résistance. Les prescriptions de fluoroquinolones devraient être d'autant plus limitées dans ces situations. (26)

I.1.5. Les recommandations actuelles

I.1.5.1. Recommandations françaises

L'AFSSAPS a élaboré en 2010 des recommandations sur l'antibiothérapie par voie générale pour les infections respiratoires basses de l'adulte et de l'enfant. (21)

Elle repose initialement sur un traitement probabiliste, aucun signe clinique, radiologique ou biologique n'a de valeur discriminante pour identifier la bactérie en cause. Elle se décide donc sur la présentation clinique, la présence ou non de signe de gravité, les comorbidités potentielles associées.

L'infection à pneumocoque doit systématiquement être prise en compte du fait de sa fréquence et gravité.

Concernant la décision d'hospitalisation, elle peut s'appuyer des scores de gravité, notamment les scores CURB-65, FINE et REA-ICU (Annexe 1).

D'après la figure 3, on constate que lorsque le sujet est âgé et/ou présente au moins une comorbidité, le choix de l'antibiothérapie est laissé libre au prescripteur entre l'Amoxicilline – Acide clavulanique, le Céfotaxime, la Ceftriaxone ou une FQAP (Lévofloxacine ou Moxifloxacine). Il n'y a en revanche pas d'indication à une bithérapie en première intention dans ce cas-là.

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

FIG. 3 – Antibiothérapie probabiliste dans les PAC non graves, hospitalisées selon l'AFSSAPS. (20)

Concernant les fluoroquinolones, l'AFSSAPS souligne bien qu'elles ne doivent pas être utilisées si le patient a reçu n'importe quelle quinolone dans les 3 mois précédents.

Les deux seules quinolones à activité anti-pneumococcique sont la Lévofoxacine et la Moxifloxacin, cette dernière doit être utilisée lorsqu'aucun autre antibiotique ne peut être mis en raison d'effets indésirables graves.

Dans le cadre des pneumopathies en contexte grippal, l'antibiothérapie recommandée est l'association d'Amoxicilline – Acide clavulanique, et en alternative une C3G (si sujet âgé ou présence de comorbidités) en première intention. (Annexe 2)

Il est recommandé de réévaluer l'antibiothérapie instaurée à 48h, et ainsi si possible d'adapter au mieux l'antibiothérapie (diminution ou élargissement du spectre, arrêt, ...).

La durée de l'antibiothérapie proposée est de 7 à 14 jours.

Concernant la légionellose, les recommandations modifiées de 2012 retiennent les macrolides comme traitement de référence. Ils sont recommandés dans les légionelloses d'intensité légère à modérée. (Annexe 4)

Les Fluoroquinolones sont réservées aux formes graves ou de l'immunodéprimé. (27)

Dans ces recommandations de 2010, il n'est fait nulle part mention de la notion d'économie de prescriptions de certains antibiotiques contrairement à celle de 2012 sur la légionellose.

I.1.5.2. Recommandations locales du CH de Saint-Nazaire

En 2013, la commission des antibiotiques de Saint-Nazaire a édité des recommandations locales. (Annexe 4)

Pour le patient sans comorbidité de moins de 65 ans, l'antibiothérapie recommandée est décrite dans la figure ci-dessous.

=> Retour à domicile à priori		
	AMOXICILLINE 1g x3 /jour per os	7 j
Si allergie pénicilline	PRISTINAMYCINE® : 1 g x 3 per os (donner en fin de repas) Ou TELITHROMYCINE 800mg x1/j ** per os	7 j
Si intolérance ou CI aux ATB précédents	Discuter Rocéphine 1G/J IV, IM ou SC Si allergie: Tavanic* 500 mg/J per os	7 j
Pas de bithérapie, association amox-ac.clavulanique inutile C1G, C2G et C3G orales, cycline et Bactrim insuffisants		
Réévaluation à 48-72 H (par le médecin traitant) => Si absence d'amélioration ou aggravation clinique Faire RP et changer ATB pour une autre monothérapie : macrolide ou pristinamycine ou télithromycine (externe) ou Tavanic si intolérance aux autres ATB ou bithérapie amox et macrolide => Sinon hospitalisation à discuter, formelle si signe de gravité,		

FIG. 4– Traitement probabiliste ambulatoire chez les adultes sains sans signes de gravité.

Dans une suspicion d'infection à pneumocoque chez un sujet sain, au sein du CH de Saint-Nazaire l'antibiothérapie recommandée est l'Amoxicilline avec une utilisation restreinte de la Ceftriaxone et des FQAP.

=> Retour à domicile à priori	
Rovamycine 3millions x2 /jour	10 j
PRISTINAMYCINE 1gx3/jour	
TELITHROMYCINE 800mg/j *si externe	
Réévaluation à 48-72 H	
=> Si absence d'amélioration ou aggravation clinique	
Faire RP et ajouter amoxicilline au macrolide ou changer pour pristinamycine ou télithromycine ou si pas d'autre alternative FQ active sur pneumocoque	
=> Hospitalisation, formelle si signe de gravité, sinon à discuter	

FIG. 5 – Traitement probabiliste chez les adultes sains sans signes de gravité présentant une PAC avec suspicion de germe atypique, traités à domicile.

Pour les patients immunocompétents hospitalisés de plus de 65 ans et/ou présentant des comorbidités, il a été recommandé en première intention un traitement par Amoxicilline – Acide clavulanique sauf pour les patients ayant reçu plusieurs antibiothérapies antérieures où il est recommandé un traitement par une C3G (Ceftriaxone). Les FQAP sont réservées dans les cas d'allergie ou contre-indications aux précédents antibiotiques.

Quant à la durée de l'antibiothérapie, elle doit être fixée lors de la réévaluation, elle peut souvent être ramenée à 7 jours, surtout s'il n'existe aucun argument fort pour une cause non pneumococcique.

On voit bien dans ces recommandations locales qu'une économie des C3G et FQAP est mise en place en ne les indiquant pas en première intention. Il existe aussi une incitation à la réduction de la durée du traitement antibiotique.

Si pas d'antibiothérapie depuis 6 mois : AMOX-AC.CLAV per os ou IV 1gx3/j	7-10 j
Si multiples antibiothérapies antérieures CEFTRIAXONE IV ou IM ou SC 1g/jour	
Si intolérance ou CI aux ATB précédents LEVOFLOXACINE 500 mg/J* per os	

FIG. 6 – Traitement probabiliste chez les adultes de plus de 65 ans et/ou présentant au moins une comorbidité hospitalisés.

I.1.6. Études précédentes

Lorsqu'un patient atteint d'une pneumopathie est âgé de plus de 65 ans et/ou présente au moins une comorbidité, nous avons vu que l'AFSSAPS laisse le choix au prescripteur d'utiliser soit de l'Amoxicilline – Acide clavulanique, une C3G ou une FQAP.

Aujourd'hui le choix de l'antibiothérapie doit également prendre en compte le risque de toxicité, la possible sélection de souches résistantes et doit viser l'amélioration du rapport coût-efficacité du traitement anti-infectieux. Il est donc d'un intérêt majeur d'économiser les prescriptions de C3G et de FQ.

Devant les répercussions microbiologiques de l'utilisation des C3G et FQ, des stratégies de réduction de spectre antibactérien ont été élaborées aux urgences du CHU de Nantes. Elles proposent des critères plus restrictifs de prescriptions de C3G ou FQAP.

La prescription de ces derniers pouvait être justifiée dans ces conditions :

- Présence d'une allergie ou intolérance aux pénicillines
- Échec d'une antibiothérapie préalable par Amoxicilline +/- Acide clavulanique
- Traitement dans les trois mois précédents par Amoxicilline +/- Acide clavulanique
- Pour les FQAP : suspicion de légionellose notifiée dans l'observation des urgences ou situation d'échec à 48h d'une antibiothérapie par bêta-lactamines.

L'étude précédemment réalisée en 2012 avec ces nouveaux critères au sein des urgences du CHU de Nantes sur la consommation de C3G et FQ sur dix ans, a pu mettre en évidence que 80% des prescriptions de C3G étaient évitables et chez les patients vivants à J7, l'antibiothérapie par C3G était soit complètement arrêtée, soit désescaladée dans respectivement 17% et 32% des cas. (22) Concernant les prescriptions de FQ, il a été montré que 91% des prescriptions de FQ aurait pu être économisées. (28)

Une étude monocentrique sur le mois de janvier 2011 réalisée avec les mêmes critères par le Dr MONTASSIER retrouvait 52% de prescriptions évitables de C3G et le taux atteignait 57% pour les FQ. (5)

Ces résultats devaient être confirmés par le biais d'une étude multicentrique. Les résultats obtenus au sein du service de Saint-Nazaire ont été intégrés aux résultats de 7 autres centres de la région Grand-Ouest.

I.2. OBJECTIFS DE L'ÉTUDE

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer la proportion de C3G et FQAP prescrite initialement aux urgences chez des patients atteints de pneumopathie.

Les objectifs secondaires sont d'évaluer parmi les prescriptions de C3G et FQAP initiées aux urgences, lesquelles peuvent être évitées et également la proportion de ces prescriptions qui est arrêtée ou désescaladée avant le septième jour de traitement.

II. MATÉRIELS ET MÉTHODES

II.1. TYPE D'ÉTUDE

Il s'agit d'une étude observationnelle monocentrique, rétrospective réalisée entre le 1^{er} janvier 2013 au 31 décembre 2013 au sein des urgences du centre hospitalier de Saint-Nazaire.

II.2. SÉLECTION DES PATIENTS

II.2.1. Patients éligibles

Les patients éligibles étaient définis par l'ensemble des critères suivants, extraits des Données d'Information Médicale telles que codées à la fin de l'hospitalisation (et non à la fin du passage aux urgences) :

- Patients âgés de plus de 18 ans,
- Venant du domicile, d'une maison de retraite ou d'un service de SLD,
- Pris en charge aux urgences adultes entre le 1^{er} janvier 2013 et le 31 décembre 2013,
- Puis hospitalisés dans un service de Médecine Adultes (hors services de Soins intensifs et de Réanimation),
- Dont le diagnostic principal du séjour hospitalier est codé par un des items suivants de la CIM 10 : J10.0, J11.0, J12.0, J12.1, J12.2, J12.3, J12.8, J12.9, J13, J14, J15.0, J15.3, J15.4, J15.5, J15.6, J15.7, J15.8, J15.9, J16.0, J18.0, J18.1, J18.8, J18.9, J69.0, J84.0. (Annexe 5)

L'extraction des dossiers répondant à ces critères d'éligibilité a été réalisée par le Service d'Information Médicale de l'établissement. Parmi eux, un échantillon de 168 dossiers a été sélectionné par tirage au sort par le coordonnateur de l'étude à l'aide d'une table de nombres aléatoires.

Les dossiers ont ensuite été extraits au service des archives du centre hospitalier et les critères d'inclusion et de non inclusion ont alors été vérifiés.

II.2.2. Critères d'inclusion

Pour être inclus, les patients devaient répondre aux critères suivants :

- hospitalisés après passage aux urgences pour un diagnostic d'IRB, défini par un des termes suivants dans la conclusion de l'Observation Médicale des Urgences (OMU) : pneumopathie, pneumonie, bronchopneumopathie,
- ET pour lesquels une antibiothérapie était initiée aux urgences.

II.2.3. Critères d'exclusion

Le seul critère de non inclusion était le diagnostic, affirmé ou suspecté, d'une infection concomitante, atteignant un autre système consigné dans la conclusion du dossier des urgences (par exemple : infection urinaire, digestive, méningée, cutanée).

II.3. CRITÈRES DE JUGEMENT

II.3.1. Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal de cette étude était la proportion de patients atteints de pneumopathie pour lesquels une antibiothérapie par C3G injectable (Ceftriaxone ou Céfotaxime) ou orale, ou par FQAP (Lévofoxacine ou Moxifloxacine) était administrée au cours du passage aux urgences.

II.3.2. Critères de jugement secondaires

Les critères de jugement secondaires évaluaient les taux de prescriptions de C3G et FQ conformes aux recommandations de l'AFSSAPS 2010, les taux de prescriptions non justifiées et les taux de prescriptions évitables dont les définitions figurent ci-dessous.

II.3.2.1. Taux de prescriptions de C3G et de FQ évitables

Une prescription de C3G est considérée comme inévitable si elle répond aux critères suivants :

- Conforme aux recommandations de l'AFSSAPS : Patient âgé de plus de 65ans ou présentant au moins une des comorbidités suivantes :
 - insuffisance cardiaque ou œdème aigu pulmonaire,
 - maladie cérébro-vasculaire (accident ischémique transitoire ou accident vasculaire cérébral),
 - autre maladie neurologique chronique (dont démence, maladie de Parkinson),
 - pathologie rénale chronique (insuffisance rénale chronique, syndrome néphrotique),
 - hépatopathie chronique (dont cirrhose hépatique),
 - pathologie respiratoire chronique (dont broncho-pneumopathie chronique obstructive, dilatation des bronches, séquelle de tuberculose, insuffisance respiratoire restrictive),
 - immunodépression : corticothérapie au long cours (au moins 10 mg/j d'équivalent prednisone pendant au moins un mois), immunosuppresseur ou chimiothérapie dans les 6 mois précédents, splénectomie, infection par le VIH, cachexie,
 - diabète,
 - alcoolisme chronique,
 - néoplasie active ou diagnostiquée moins d'1 an auparavant (autre qu'un carcinome spino-cellulaire ou baso-cellulaire),
 - toute autre maladie chronique limitant l'autonomie du patient,
 - antécédent d'infection ou de colonisation par BMR,

- Et au moins un des critères suivants :
 - allergie ou intolérance aux pénicillines,
 - échec d'une antibiothérapie préalable par amoxicilline ou amoxicilline-acide clavulanique,
 - traitement dans les trois mois précédents par amoxicilline ou amoxicilline-acide clavulanique.

Une prescription de FQ est considérée comme inévitable si elle répond aux critères suivants :

- Conforme aux recommandations de l'AFSSAPS : Patient âgé de plus de 65ans ou présentant au moins une des comorbidités suivantes :
 - insuffisance cardiaque ou œdème aigu pulmonaire,
 - maladie cérébro-vasculaire (accident ischémique transitoire ou accident vasculaire cérébral),
 - autre maladie neurologique chronique (dont démence, maladie de Parkinson),
 - pathologie rénale chronique (insuffisance rénale chronique, syndrome néphrotique),
 - hépatopathie chronique (dont cirrhose hépatique),
 - pathologie respiratoire chronique (dont broncho-pneumopathie chronique obstructive, dilatation des bronches, séquelle de tuberculose, insuffisance respiratoire restrictive),
 - immunodépression : corticothérapie au long cours (au moins 10 mg/j d'équivalent prednisone pendant au moins un mois), immunosuppresseur ou chimiothérapie dans les 6 mois précédents, splénectomie, infection par le VIH, cachexie,
 - diabète,
 - alcoolisme chronique,

- néoplasie active ou diagnostiquée moins d'1 an auparavant (autre qu'un carcinome spino-cellulaire ou baso-cellulaire),
 - toute autre maladie chronique limitant l'autonomie du patient,
 - antécédent d'infection ou de colonisation par BMR,
- Et au moins un des critères suivants :
- allergie ou intolérance aux pénicillines,
 - échec d'une antibiothérapie préalable par amoxicilline ou amoxicilline-acide clavulanique,
 - traitement dans les trois mois précédents par amoxicilline ou amoxicilline-acide clavulanique,
 - suspicion de légionellose notifiée dans l'observation des urgences.
- Ou patient en situation d'échec à 48h d'une antibiothérapie par bêta-lactamines.

Dans tous les cas, seules les prescriptions de C3G injectables (telles que la Ceftriaxone et le Céfotaxime) sont recommandées par l'AFSSAPS et donc classées conformes selon les critères précédents.

D'autre part, la prescription de toute Fluoroquinolone n'ayant pas d'activité anti-pneumococcique, c'est-à-dire autre que la Lévofoxacine ou la Moxifloxacine, n'est pas conforme aux recommandations.

II.3.2.2. Facteurs de risques de prescription de C3G injectable ou de FQAP

Nous nous sommes intéressés aux facteurs pouvant influencer les prescriptions de C3G ou de FQ :

- les comorbidités : Alcoolisme, immunodépression, maladie neurologique chronique, maladie chronique limitant l'autonomie, antécédent de pneumopathie ;
- le contexte : traitement antibiotique dans les 3 mois précédents ;
- la prise en charge aux urgences : remplissage vasculaire, utilisation d'amines, séance de VNI, intubation orotrachéale aux urgences ;
- la décision de limitation des thérapeutiques actives ;
- l'admission secondaire en service de soins intensifs ;
- le décès au cours de l'hospitalisation ;
- les scores de gravités cliniques et biologiques : CURB 65, FINE et REA-ICU.

II.3.2.3. Antibiothérapie en cours à J7 de celle administrée aux urgences

Concernant les patients pour lesquels une antibiothérapie par C3G a été initiée aux urgences, le traitement antibiotique prescrit à J7 permet de distinguer 4 catégories :

- poursuite d'une C3G injectable (ceftriaxone ou Céfotaxime)
- arrêt de toute antibiothérapie,
- désescalade : le traitement ne comporte ni C3G injectable ni FQAP, mais il comporte Amoxicilline ou Amoxicilline-Acide clavulanique ou Télithromycine ou Pristinamycine,
- autres situations.

Concernant les patients pour lesquels une antibiothérapie par FQ a été initiée aux urgences, le traitement antibiotique prescrit à J7 permet de distinguer 4 catégories :

- poursuite d'une FQAP,
- arrêt de toute antibiothérapie,
- désescalade : le traitement ne comporte ni C3G injectable ni FQAP, mais il comporte Amoxicilline ou Amoxicilline-Acide clavulanique ou Télithromycine ou Pristinamycine,
- autres situations.

II.4. JUSTIFICATION DU NOMBRE D'INCLUSION

Le calcul du nombre de patients à inclure dans l'étude a été effectué en se basant sur les résultats de la précédente étude réalisée à Nantes qui mettait en évidence que les C3G étaient le deuxième antibiotique le plus prescrit dans le traitement des pneumopathies aux urgences, représentant 17 % des prescriptions. Ces prescriptions étaient évitables dans 80 % des cas.

En supposant à priori une variation de 3 % concernant la proportion de prescription de C3G par centre et en supposant que 33 % des dossiers éligibles ne seraient pas inclus, il nous fallait étudier 1400 dossiers et en inclure 900 sur les 8 centres pour pouvoir comparer les résultats avec l'étude précédente. Pour le site de Saint-Nazaire, il fallait étudier 168 dossiers pour pouvoir en inclure au moins 100.

II.5. RECUEIL DE DONNÉES

Les données ont été recueillies sur une base type Microsoft Access fournie par l'investigateur principal. (Annexe 6)

II.6. ANALYSE STATISTIQUE

Les variables quantitatives ont été exprimées sous forme de médiane avec les premiers et troisièmes quartiles et les variables qualitatives ont été exprimées sous forme de pourcentage avec l'intervalle de confiance à 95 %, calculé selon la méthode de Wald.

III. RÉSULTATS

III.1. POPULATION

III.1.1. Population étudiée

Sur 168 dossiers tirés au sort, 165 ont pu être analysés étant donné que 3 dossiers n'étaient pas consultables. Tous les dossiers remplissaient les critères d'éligibilité.

71 dossiers (42.3%, [35-50]) ne répondaient pas aux critères d'inclusion :

- 53 dossiers (31.5%, [25-39]) n'avaient pas le diagnostic de pneumopathie ou un doute diagnostique,
- 2 dossiers (1.2%, [0.05-4]) présentaient une infection concomitante,
- 13 dossiers (7.7%, [4.5-13]) n'avaient pas d'administration d'antibiotiques aux urgences.

Au total, 97 dossiers ont pu être inclus soit 57.7% [50-65].

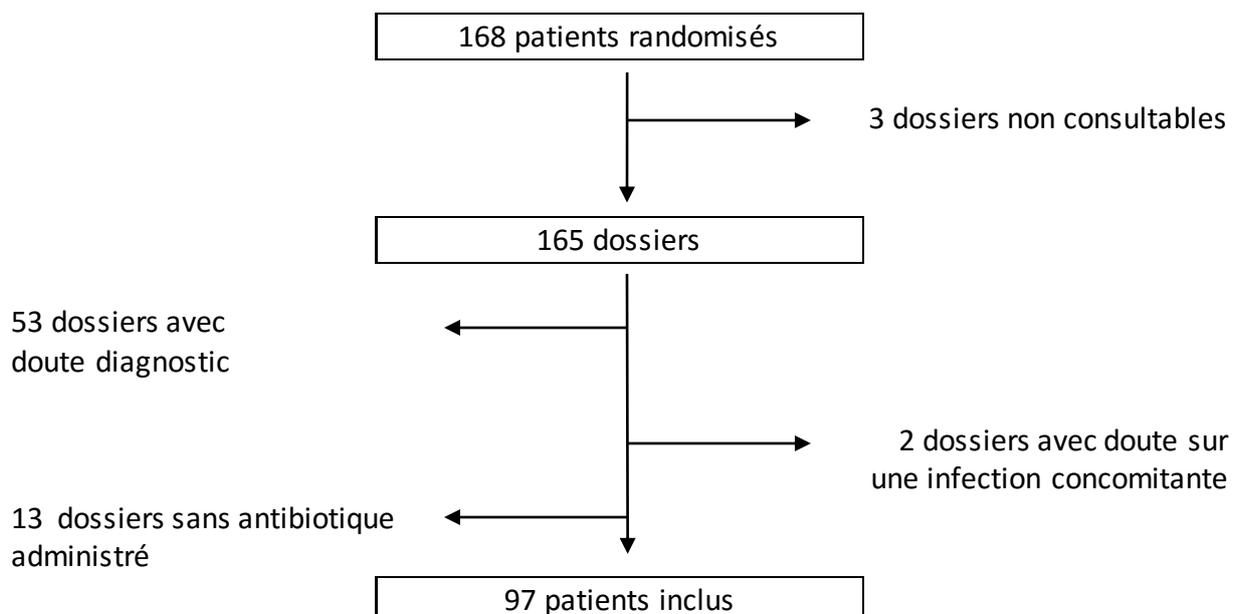


FIG. 7 – Caractéristiques des patients exclus.

III.1.2. Caractéristiques de la population

Parmi les patients étudiés, il y avait 44 femmes (45,4% [35,8-55,3]).

L'âge médian est de 84 ans (73-87).

La majorité des patients sont issus de leur domicile (n=65 (67% [57-75])).

Parmi les patients, aucun n'a été admis en soins intensifs.

Les principales caractéristiques de la population sont résumées dans le tableau 2 ci-dessous.

TABLEAU 2 – Caractéristiques de la population.

Caractéristique	Nombre de patients	
Âge (années)	84 (73-87)	
Sexe (féminin)	44 (45,4% [35,8-55,3])	
Mode de vie	Domicile	65 (67% [57-75])
	EHPAD	28 (28,9% [20,8-38,6])
	Foyer logement	4 (4,1% [1,3-10,5])
Durée d'hospitalisation (jours)	8 (6-12)	
Mortalité pendant l'épisode (nombre de décès)	7 (7,2% [3,3-14,4])	
Scores de gravité	CURB 65	2 (1-3)
	FINE	4 (3-4)
	REA-ICU	3 (2-4)

Médianes indiquées avec leur premier et troisième quartile. Pourcentages indiqués avec leur intervalle de confiance à 95%.

Sur les 97 patients inclus, 81 patients présentaient au moins une comorbidité soit 83.5% [74.8-89.7].

Les plus fréquentes comorbidités sont les maladies neurologiques chroniques (28.4% [19.7-39.1]), les maladies cérébro-vasculaires et néoplasies (23.5% [15.5-33.8]).

La répartition des pourcentages des différentes comorbidités est détaillée ci-dessous.

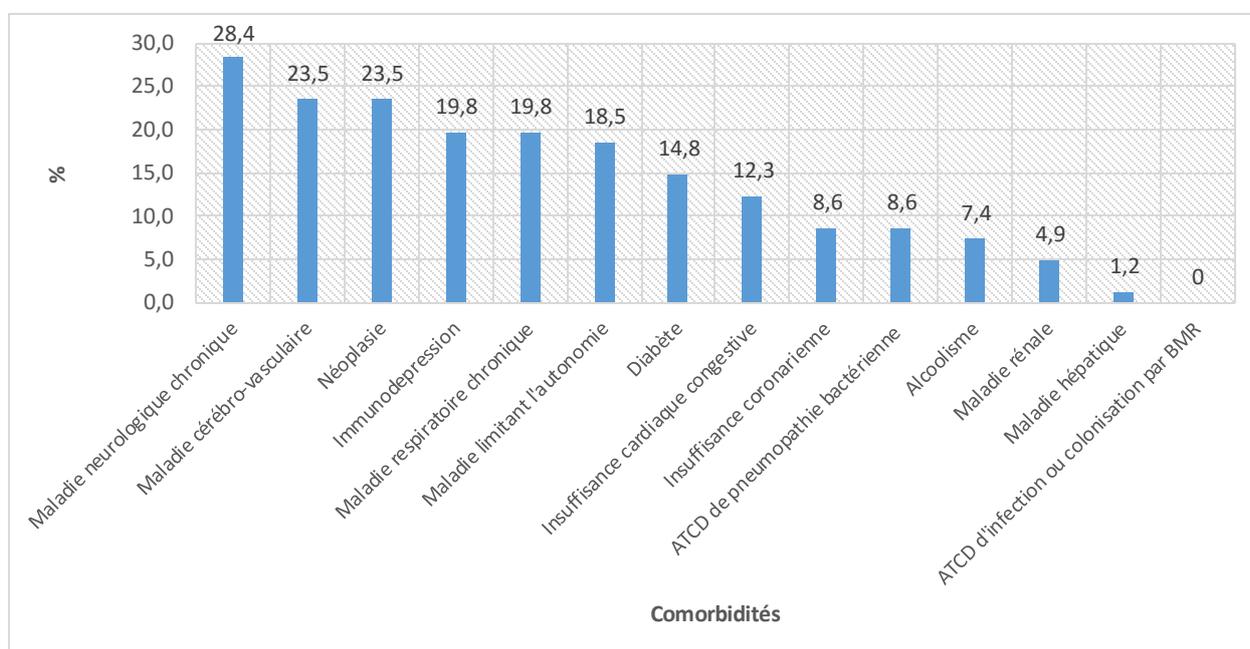


FIG. 8 – Répartition des comorbidités. (%)

III.2. PRISE EN CHARGE ANTÉRIEURE DU PASSAGE AUX URGENCES

Dans cette étude, 21 patients (21.6%, [14.6-30.9]) ont reçu préalablement une antibiothérapie.

Parmi eux, 15 (71.4% [49.8-86.4]) ont reçu une monothérapie, la plupart des cas par Amoxicilline – Acide clavulanique (n=6, 40% [19.8-64.3]) ou Amoxicilline (n=5, 33.3% [15-58.5]).

Deux patients (9.5% [1.5-30.1]) ont été traités par une bithérapie par Amoxicilline + Ofloxacine ou Amoxicilline + Sulfaméthoxazole – Triméthoprime.

Trois autres patients (14.3% [4.1-35.5]) ont reçu deux lignes d'antibiothérapie successives avant leur arrivée aux urgences.

Pour deux d'entre eux, leur traitement initial comportait un macrolide qui a été remplacé par soit de l'Amoxicilline dans un cas ou de l'Amoxicilline – Acide clavulanique pour l'autre.

Le dernier a reçu une C3G orale (Céfixime) puis une fluoroquinolone non antipneumococcique (Ofloxacine).

Enfin, un patient a eu un élargissement de son traitement antibiotique avant l'antibiothérapie des urgences, il comportait de l'Amoxicilline – Acide clavulanique associé dans un second temps à de la Pristinamycine.

TABLEAU 3 – Répartition des antibiothérapies antérieures à l'admission aux urgences.

Traitement antérieur	Nombre de patients
Amoxicilline	8 (38.1 % [20.7-59.2])
Amoxicilline – Acide clavulanique	8 (38.1 % [20.7-59.2])
Céphalosporines orales	3 (14.3% [4.1-35.5])
Macrolides	3 (14.3% [4.1-35.5])
Autres fluoroquinolones	2 (9.5% [1.5-30.1])
Céphalosporines injectables	1 (4.8% [0.01-24.4])
Pristinamycine	1 (4.8% [0.01-24.4])
Sulfaméthoxazole – Triméthoprim	1 (4.8% [0.01-24.4])

Pourcentages indiqués avec leur intervalle de confiance à 95%.

III.3. PRISE EN CHARGE AUX URGENCES

III.3.1. Investigations microbiologiques

Aux urgences, au moins une hémoculture a été prélevée pour 73 patients (75.3% [65.8-82.8]). Un ECBC a été réalisé chez 2 patients (2.1% [0.1-7.7]).

Concernant les antigénuries, 20 recherches de légionnelle ont été effectuées, revenant toutes négatives et 21 recherches de pneumocoque ont été réalisées dont 7 sont revenues positives soit 33.3% [17.1-54.8].

Un diagnostic bactériologique final a été retenu pour 16 patients :

- 11 infections pneumococciques dont une co-infection à *Pseudomonas aeruginosa*,
- 2 à *Haemophilus influenzae*,
- 1 à *Pseudomonas aeruginosa*,
- 1 à *Enterobacter aerogenes*.

III.3.2. Thérapeutiques symptomatiques

Lors de leur passage aux urgences, 12 patients ont bénéficié d'un remplissage vasculaire (12.4% [7.1-20.5]). Il n'y a pas eu d'instauration d'amines vasopressives.

Sur le plan respiratoire, aucun support de type VNI ou intubation orotrachéale n'a été introduit.

Deux mesures de LATA ont été prises aux urgences (2.1% [0.1-7.7]).

III.3.3. Antibiothérapie administrée aux urgences

La grande majorité des patients a été traitée par Amoxicilline – Acide clavulanique (67, 69,1% [59,3-77,4]) ou par Céphalosporines de 3^{ème} génération (24, 24,7% [17,2-34,2]).

Parmi les 97 patients, la majorité a reçu une monothérapie (n=85 (87,6% [79.5-92.9])).

Parmi les 8 bithérapies, on retrouvait les associations suivantes :

- 3 associations : Amoxicilline – Acide clavulanique + Macrolide
- 3 associations : C3G + Macrolide
- 1 association : Amoxicilline – Acide clavulanique + C3G
- 1 association : Amoxicilline + Macrolide

4 patients ont reçu une trithérapie qui associait :

- C3G + Métronidazole + Macrolide pour 2 patients
- C3G + Aminoside + Amoxicilline – Acide clavulanique pour 1 patient
- C3G + Macrolide + Amoxicilline – Acide clavulanique pour 1 patient

11 patients parmi les 97 inclus avaient reçu un traitement antibiotique dans les 3 mois (11.3% [6.3-19.3]). Pour la plupart ; ils comportaient de l'Amoxicilline – Acide Clavulanique (n=6, 54.5 % [28-78.8]) ou une C3G injectable (n=2, 18.2% [4-48.9]).

TABLEAU 4 – Antibiothérapies administrées aux urgences chez les 97 patients inclus (%).

Antibiotiques administrés aux urgences	Nombres de patients (%)
Amoxicilline - Acide clavulanique	67 (69,1% [59,3-77,4])
Céphalosporines de 3ème génération	24 (24,7% [17,2-34,2])
Macrolides	12 (12,4% [7,1-20,5])
Pristinamycine	3 (3,1% [0,7-9,1])
Amoxicilline	2 (2,1% [0,1-7,7])
Métronidazole	2 (2,1% [0,1-7,7])
Autres Fluoroquinolones	1 (1% [<0,01-6,2])
Lévoﬂoxacine / Moxiﬂoxacine	1 (1% [<0,01-6,2])
Aminosides	1 (1% [<0,01-6,2])
Monothérapie	85 (87,6% [79,5-92,9])
Bithérapie	8 (8,2% [4-15,7])
Trithérapie	4 (4,1% [1,3-10,5])

Les pourcentages sont indiqués avec leur intervalle de confiance à 95%.

Dans cette étude, 11 patients présentaient des allergies aux antibiotiques (11.3% [6.3-19.3]) dont 7 patients une intolérance/allergie aux pénicillines (7.2% [3.3-14.4]).

Le délai médian d'administration des antibiotiques était de 3h49 [2h13-5h33].

56.7% [46.8-66.1] des patients ont reçu leur antibiothérapie dans les 4 heures suivant leur admission.

La durée médiane de l'antibiothérapie était de 9 jours (7-11).

III.4. PRESCRIPTIONS DE C3G

III.4.1. Caractéristiques des prescriptions de C3G

Parmi les 97 patients inclus, 24 patients ont reçu une C3G injectable soit 24,7% [17,2-34,2]. Les C3G sont les deuxièmes antibiotiques les plus prescrits de cette étude. Aucune C3G orale n'a été administrée aux urgences.

La population des patients traités par C3G comprenait 9 femmes (37.5% [21.1-57.4]) avec un âge médian des patients de 78 ans (68.75-85) dont 83,3% [63,5-93,9] de plus de 65 ans.

Les patients ayant reçu une C3G étaient majoritairement issus de leur domicile (n=20, 83.3% [63.5-93.9]).

Les scores de gravité des patients traités par C3G sont résumés dans le tableau ci-dessous.

TABLEAU 5 – Scores de gravité des patients traités par C3G.

REA-ICU	3,5 [2,75-4]
Classe FINE	IV [3-4,25]
CURB 65	2 [1-3]

Résultats exprimés en médiane avec leur premier et troisième quartile.

Le délai médian d'administration des C3G était de 3h30 (02h09-04h47) avec 62.5% des patients recevant leur antibiothérapie dans les 4 heures après leur admission.

Concernant les investigations microbiologiques, 20 hémocultures ont été réalisées aux urgences dont une seule est revenue positive à *Haemophilus influenzae*.

7 antigénuries à la recherche de légionellose ont été réalisées aux urgences (29.2% [14.7-49.4]) revenant toutes négatives.

9 antigénuries pneumococciques ont été effectuées aux urgences (37.5% [21.1-57.4]) dont 4 sont revenues positives (16.7% [6.1-36.5]).

Les antigénuries qui ont été réalisées dans les services également (légionnelle=6 (25% [11.7-45.2]) et pneumocoque=3 (12.5% [3.5-31.8])) sont négatives.

Deux ECBC ont été réalisés aux urgences et réitérés dans les services, ce qui a permis de récupérer deux identifications bactériologiques, une à *Pneumocoque* (dont l'antigénurie des urgences était positive) et une autre à *Pseudomonas aeruginosa*.

Au total, on retrouvait 6 dossiers avec une identification bactériologique finale (25% [11.7-45.2]) :

- 4 infections à *Pneumocoque* (16.7% [6.1-36.5]),
- 1 à *Haemophilus influenzae* (4.2% [<0.01-21.9]),
- 1 à *Pseudomonas aeruginosa* (4.2% [<0.01-21.9]).

La durée médiane d'hospitalisation de ce groupe était de 7.5 jours (4-11).

III.4.2. Évaluation des prescriptions de C3G

Dans la majorité des cas, les C3G sont prescrites en monothérapie (16 patients soit 66.7% [46.6-82.2]). On retrouvait également 4 bithérapies (16.7% [6.1-36.4]) et 4 trithérapies (16.7% [6.1-36.4]).

Les bithérapies se composaient de l'association d'une C3G avec :

- Un macrolide (3)
- Amoxicilline – Acide clavulanique puis C3G (1)

Dans les trithérapies, on retrouve des associations de :

- C3G + macrolide + métronidazole (2)
- C3G + aminoside + Amoxicilline – Acide clavulanique (1)
- C3G + macrolide + Amoxicilline – Acide clavulanique (1)

Parmi les prescriptions de C3G, toutes étaient conformes aux recommandations de l'AFSSAPS (patient âgé de plus de soixante-cinq ans ou patient présentant au moins une comorbidité).

Sur les 24 prescriptions conformes, on a retrouvé :

- 5 allergies/intolérances aux pénicillines (20.8% [8.8-40.9]),
- 4 échecs de traitement antérieur par Amoxicilline +/- Acide clavulanique (16.7 % [6.1-36.4]),
- 1 patient traité dans les 3 mois par Amoxicilline +/- Acide clavulanique (4.2% [<0.01 -21.9]).

Donc au total 14 prescriptions de C3G injectable étaient évitables soit 58.3% [38.8-75.6].

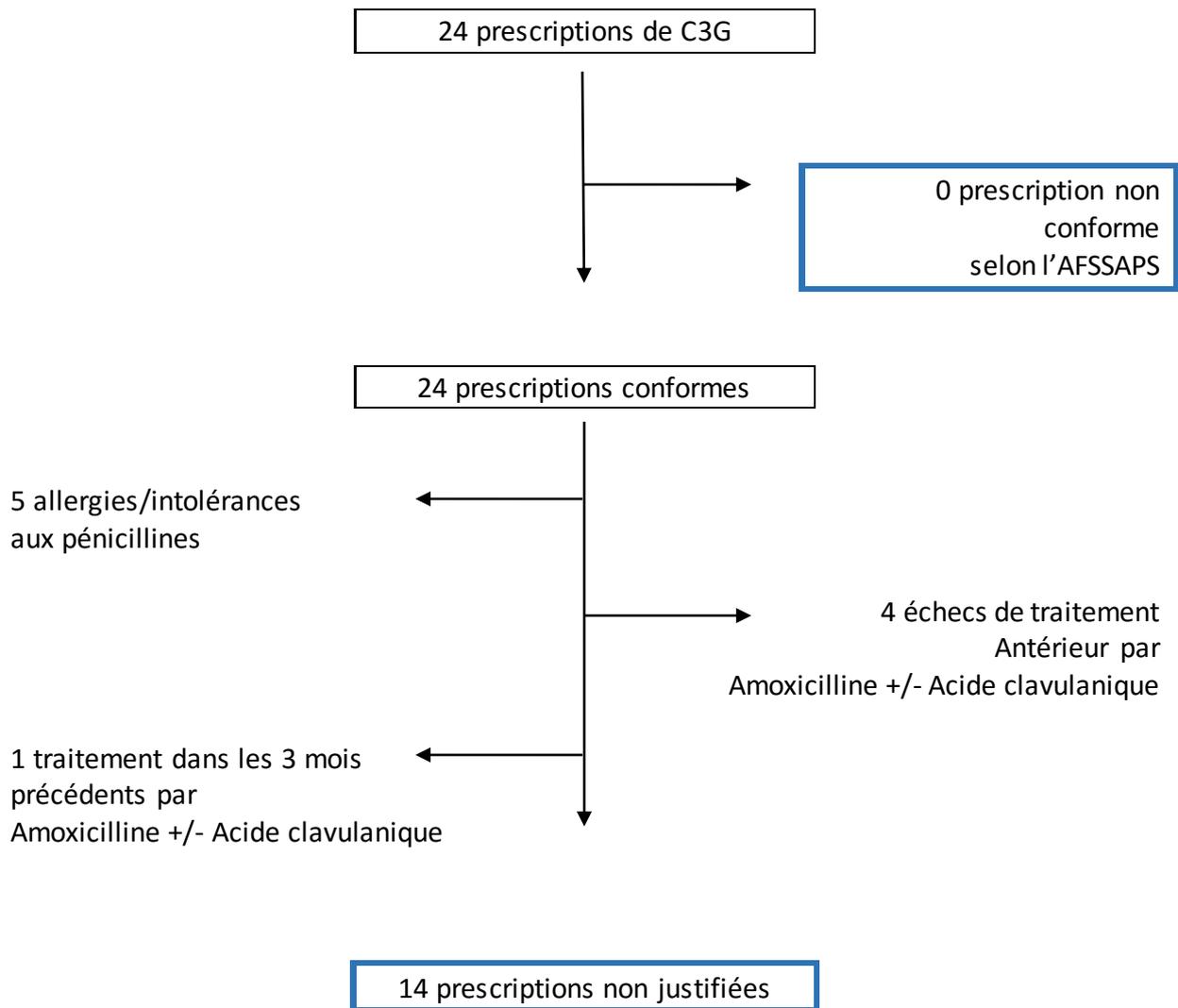


FIG. 9 – Prescriptions de C3G évitables.

III.5. PRESCRIPTIONS DE FLUOROQUINOLONE

III.5.1. Caractéristiques des prescriptions de Fluoroquinolone

Dans cette étude, 2 patients (2.1% [0.1-7.7]) ont été traités par une fluoroquinolone, un par Ofloxacin et le deuxième par une FQAP (Lévofoxacin ou Moxifloxacin).

La population des patients traités par des Fluoroquinolones comptait une femme (50% [9.5-50]) avec un âge médian des patients de 77 ans (73.5-80.5).

Les patients ayant reçu une Fluoroquinolone étaient tous issus de leur domicile (n=2, 100% [29-100]).

Le délai médian d'administration des Fluoroquinolones était de 1h40 (1h34-1h46).

Les scores de gravité de ce groupe de patients sont détaillés dans le tableau ci-dessous.

TABLEAU 6 – Scores de gravité des patients traités par Fluoroquinolones.

REA-ICU	3 [2,5-3,5]
Classe FINE	IV [4-4]
CURB 65	2 [1,5-2,5]

Résultats exprimés en médiane avec leur premier et troisième quartile.

Aucune antigénurie ni ECBC n'a été réalisé aux urgences ou dans les services chez ces patients ; les hémocultures réalisées aux urgences sont revenues stériles. Il n'y a pas eu d'identification bactériologique dans ce groupe.

La durée médiane d'hospitalisation était de 7 jours (6-8).

III.5.2. Évaluation des prescriptions de Fluoroquinolone

Dans les deux cas de prescriptions de fluoroquinolone, il s'agissait d'une monothérapie.

Parmi les 2 prescriptions, une n'était pas conforme aux recommandations de l'AFSSAPS car il s'agissait d'une fluoroquinolone non anti-pneumococcique.

Pour la dernière prescription, le patient présentait un échec de traitement par β lactamines de plus de 48 heures.

Au total, il y avait une prescription de FQ évitable (50% [9.5-90.6]) dans ce groupe.

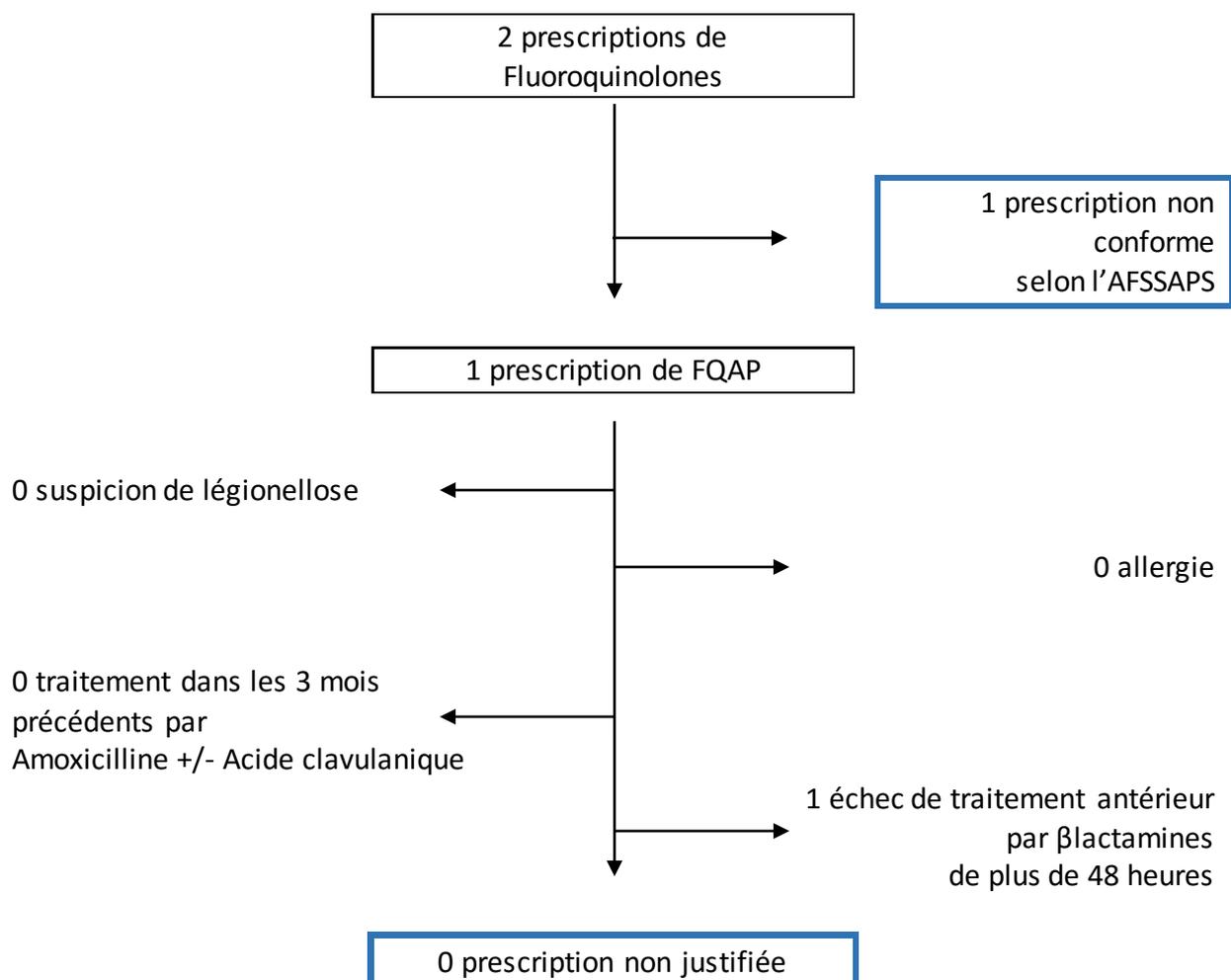


FIG. 10 – Prescriptions de fluoroquinolones évitables.

III.6. FACTEURS DE RISQUE DE PRESCRIPTION DE C3G ET FQ

III.6.1 Facteurs de risque de prescription de C3G

Les facteurs de risque de prescription de C3G sont résumés dans le tableau 7.

TABLEAU 7 – Facteurs de risque de prescription de C3G chez les patients traités ou non par C3G.

		Patients traités par C3G	Patients non traités par C3G
		24	73
Terrain	Âge > 65 ans	20 (83,3% [63,5-93,9])	64 (87,7% [78-93,6])
	Antécédent de pneumopathie	2 (8,3% [1,2-27])	5 (6,9% [2,6-15,4])
	Alcoolisme	2 (8,3% [1,2-27])	4 (5,5% [1,7-13,7])
	Immunodépression	5 (20,8% [8,8-4,09])	11 (15,1% [8,5-25,2])
	Maladie neurologique chronique	5 (20,8 [8,8-4,09])	18 (24,7% [16,1-35,7])
	Maladie limitant l'autonomie	2 (8,3% [1,2-27])	13 (17,8% [10,6-28,3])
Thérapeutiques symptomatiques	Remplissage vasculaire	7 (29,2% [14,7-49,4])	5 (6,9% [2,6-15,4])
	VNI / IOT	0	0
	LATA	0	2 (2,7% [0,2-10])
Scores de gravité	REA-ICU	3,5 [2,75-4]	3 [2-5]
	Classe FINE	4 [3-4,25]	4 [3-4]
	CURB 65	2 [1-3]	2 [2-3]
Admission secondaire en SI		0	0
Décès au cours de l'hospitalisation		1 (4,2% [<0,01-21,9])	6 (8,2% [3,5-17,1])
Traitement antibiotique dans les 3 mois		4 (16,7% [6,1-36,5])	7 (9,6% [4,5-18,8])

Médianes indiquées avec leur premier et troisième quartile. Pourcentages indiqués avec leur intervalle de confiance à 95%.

On peut y voir que les comorbidités telles que l'alcoolisme, l'immunodépression et les antécédents de pneumopathie sembleraient être des facteurs de risque de prescription de C3G.

Également le fait de recevoir un remplissage vasculaire semblerait augmenter le risque de prescription de C3G, mais ceci indépendamment de la gravité.

Les patients ayant reçu une C3G aux urgences avaient plus souvent reçu des antibiotiques dans les 3 mois précédents.

III.6.2 Facteurs de risque de prescription de Fluoroquinolone

Les facteurs de risque de prescription de Fluoroquinolone sont résumés dans le tableau 8.

Il y apparaît que l'âge et l'immunodépression sembleraient être des facteurs de risque de prescription de fluoroquinolone, indépendamment de la gravité.

TABLEAU 8 – Facteurs de risque de prescription de FQ chez les patients traités ou non par FQ.

		Patients traités par FQ	Patients non traités par FQ
		2	95
Terrain	Âge > 65 ans	2 (100% [29-100])	77 (81,1% [71,9-87,8])
	Antécédent de pneumopathie	0	7 (7,4% [3,4-14,7])
	Alcoolisme	0	6 (6,3% [2,7-13,4])
	Immunodépression	1 (50% [9,5-90,6])	15 (15,8% [9,7-24,5])
	Maladie neurologique chronique	0	23 (24,2% [16,7-33,8])
	Maladie limitant l'autonomie	0	15 (15,8% [9,7-24,5])
Thérapeutiques symptomatiques	Remplissage vasculaire	0	12 (12,6% [7,2-20,9])
	VNI / IOT	0	0
	LATA	0	2 (2,1% [0,1-7,8])
Scores de gravité	REA-ICU	3 [2,5-3,5]	3 [2-4,5]
	Classe FINE	4 [4-4]	4 [3-4]
	CURB 65	2 [1,5-2,5]	2 [1-3]
Admission secondaire en SI		0	0
Décès au cours de l'hospitalisation		0	7 (7,4% [3,4-14,7])
Traitement antibiotique dans les 3 mois		0	11 (11,6 [6,4-19,7])

Médianes indiquées avec leur premier et troisième quartile. Pourcentages indiqués avec leur intervalle de confiance à 95%.

III.7. ANTIBIOTHERAPIE À J7

III.7.1. Antibiothérapie à J7 des patients traités initialement par C3G

Parmi les 24 patients traités par C3G, 12 (50% [31.4-68.6]) ont vu leur traitement poursuivi à J7 dont 7 prescriptions qui n'étaient initialement pas justifiées.

Sur ces 12 patients, une infection à pneumocoque a été identifiée (par recherche d'antigène urinaire) dont l'antibiothérapie était également non justifiée au départ ainsi qu'une infection à *Haemophilus influenzae* (sur une hémoculture). Aucune résistance antibiotique n'a été retrouvée chez ces patients.

Pour 4 patients, leur traitement a été désescaladé (16,7% [6,1-36,5]). Dans 2 cas pour de l'Amoxicilline (une antigénurie pneumocoque positive), dans un autre pour de l'Amoxicilline – Acide clavulanique et le dernier cas pour de l'Amoxicilline associé à un macrolide.

Ces prescriptions étaient considérées comme évitables.

Le délai médian pour une désescalade était de 2 jours (1-3.25).

Un arrêt de toute antibiothérapie concernait 7 patients traités par C3G (29,2% [14,7-49,4]) dont 3 patients avaient une prescription non justifiée au départ.

Un patient avait une infection à pneumocoque (ECBC et antigénurie) avec un antibiogramme sensible à l'Amoxicilline et un autre à *Pseudomonas aeruginosa* (ECBC) dont l'antibiogramme retrouvait une résistance aux C3G (patient décédé).

La durée médiane du traitement chez ses patients était de 6 jours (4-6).

Un patient a eu son traitement initial par C3G modifié pour une FQAP (4,2% [<0,01-21,9]), sa prescription était conforme. Il a été mis en évidence pour ce patient une infection à Pneumocoque (par recherche d'antigène urinaire).

TABLEAU 9 – Évaluation de l'antibiothérapie à J7 des patients traités par C3G.

Antibiothérapie à J7	Nombre de patients
Poursuite C3G injectable	12 (50% [31,4-68,6])
Arrêt de tout antibiotique	7 (29,2% [14,7-49,4])
Désescalade : Amoxicilline +/- Acide clavulanique, Telithromycine ou Pristinamycine	4 (16,7% [6,1-36,5])
Autres	1 (4,2% [<0,01-21,9])

Pourcentages exprimés avec leur intervalle de confiance à 95%.

La durée médiane du traitement antibiotique chez le groupe initialement traité par C3G était de 8.5 jours (6-10).

Le délai médian de modification d'un traitement par C3G pour une désescalade ou arrêt était de 3 jours (1.75-5.25).

III.7.2. Antibiothérapie à J7 des patients traités initialement par FQ

Les deux prescriptions de fluoroquinolones ont été poursuivies à J7.

La prescription initiale par Ofloxacine a été modifiée pour une prescription de FQAP.

Il n'y a pas eu de documentation microbiologique pour ces patients.

La durée médiane de l'antibiothérapie de ce groupe était de 7.5 jours (7.25-7.75).

IV. DISCUSSION

IV.1. ANTIBIOTHÉRAPIE DANS LES PNEUMOPATHIES AUX URGENCES DU CH DE SAINT-NAZAIRE

IV.1.1. Antibiotiques prescrits aux urgences

Dans cette étude rétrospective sur l'évaluation de la prescription d'antibiotiques dans les PAC au sein du service des urgences de Saint-Nazaire, nous montrons que les C3G sont fréquemment prescrits, ils occupent la deuxième place (24.7%). Quant aux FQ, leurs prescriptions restent très limitées (2.1%).

Cependant ces prescriptions restent derrière l'Amoxicilline – acide clavulanique qui reste l'antibiotique le plus prescrit à 69.1%. L'Amoxicilline occupe ici la cinquième place (2.1%), identique à celle des FQ.

Par rapport aux études princeps nantaises, les C3G et Amoxicilline – acide clavulanique occupaient les mêmes positions dans la fréquence de prescriptions. Dans celle du Dr GOFFINET et al., les FQ occupaient la troisième place avec un taux de prescription moyen sur 10 ans de 15.6%. (22)

Celle de MONTASSIER et al. de 2011, retrouvait des taux plus comparables aux nôtres, avec 39% de prescriptions de C3G et 8% de FQ. (29)

L'étude multicentrique qui regroupe ses résultats, retrouvait les mêmes distributions d'antibiothérapie en terme de pourcentage. L'Amoxicilline – Acide clavulanique représentait 59 % des prescriptions des 8 centres, les C3G 31%, l'Amoxicilline 5% et les FQAP 7%. (30)

On peut déjà observer que le CH de Saint-Nazaire se situe sous la moyenne globale sur ces prescriptions de C3G et FQ.

Une autre étude de 2009 dans un service d'urgences non universitaire retrouvait une prescription plus fréquente de FQAP, elle représentait environ 15% des antibiotiques prescrits dans les PAC. L'Amoxicilline – Acide clavulanique et les C3G représentaient les deux antibiotiques les plus prescrits. (31)

Comparé à l'étude princeps du Dr GOFFINET, sur la même année 2009, les taux de prescriptions étaient semblables (15% de FQ, 20% de C3G et 60 % d'Amoxicilline – Acide clavulanique).

Une telle différence sur les prescriptions de fluoroquinolones pourrait venir des recommandations locales du CH de Saint-Nazaire qui ne les indiquent plus en première intention (Annexe 4) ou en lien avec une évolution des pratiques comparée aux études plus anciennes.

En effet, le taux de prescriptions de FQAP reste faible dans cette étude, mais le taux de prescriptions de C3G, bien que par ordre de fréquence occupe la même place que les études précédentes, son taux reste plus élevé (24.7% ici contre 15%-20% en moyenne dans les autres études nantaises de 2011 et 2012). Cette différence pourrait s'expliquer par des habitudes de prescriptions ou une réelle volonté d'économie des FQ dans ce service d'urgence.

Cette tendance a pu également être mise en évidence sur l'étude du Dr GOFFINET sur une période de 10 ans, montrant que la consommation de FQAP s'inscrivait à la baisse (15% à 1.6% en 2012) avec en contrepartie une augmentation des prescriptions de C3G. (22)

De plus, le rapport de l'ANSM de 2013 corrobore ces résultats, plus globalement avec une augmentation des prescriptions de C3G et une diminution de celles de FQ. (1)

Dans notre étude, 87.6 % des patients ont reçu une monothérapie. Pour les bi- ou trithérapies, l'association comportait fréquemment une aminopénicilline à un macrolide. Or, en dehors des pneumopathies graves, d'après les recommandations de l'AFSSAPS, il n'est pas justifié d'introduire une bi/trithérapie, ce qui équivaut à 12.3% de prescriptions non conformes aux recommandations.

IV.1.2. Prescription de C3G

Parmi les 97 patients inclus, 24 ont été traités par C3G. La monothérapie concernait 66.7 % des patients.

Or, d'après les recommandations de l'AFSSAPS, il n'y a pas d'indication dans les PAC non graves des patients hospitalisés de plus de 65 ans et/ou présentant au moins une comorbidité.

La bithérapie associait majoritairement un macrolide.

On a également montré que l'alcoolisme, l'immunodépression et les antécédents de pneumopathie semblaient être des facteurs de risque de prescriptions de C3G.

Les scores de gravité sont semblables entre les patients traités ou non par C3G, on a pu constater que le remplissage vasculaire serait aussi un facteur de risque de prescriptions de C3G.

Les patients ayant bénéficié d'un remplissage vasculaire représentent 29.2% des patients ayant reçu une C3G et ont des scores de gravité identiques à ceux de leur population et ceux du groupe témoin (médianes CURB 65 : 2, FINE : 4, REA-ICU : 4). Ces résultats montrent que l'utilisation des C3G pourrait aussi liée à une gravité ressentie par le praticien ou une impression de meilleure efficacité dans les formes graves.

Parmi eux, 4 ont reçu minimum une bithérapie mais aucun d'entre eux n'a été admis en USC ou réanimation, ni décédé. Seulement, d'après les recommandations de l'AFSSAPS, les bithérapies sont indiquées dans les PAC graves hospitalisées en USI ou réanimation.

Comparativement à l'étude multicentrique, même si le taux de prescriptions de C3G à Saint-Nazaire semblait important, certains centres présentaient des taux plus élevés (entre 35% et 42%). (30)

Ce taux important de prescription de C3G est préoccupant, d'autant plus que son taux de consommation est en augmentation depuis quelques années et on sait à ce jour que leur prescription est corrélée à la sélection de souches bactériennes résistantes. Ces molécules doivent impérativement être économisées. (1) (22)

IV.1.3. Prescription de FQ

Dans cette étude, uniquement 2 patients ont reçu une FQ en monothérapie. Or, aucune suspicion de légionellose n'était notée dans les observations médicales des urgences.

Comparé à l'étude multicentrique, le CH de Saint-Nazaire prescrivait beaucoup moins de FQ que l'ensemble des 7 autres centres inclus. Certains allant même jusqu'à un taux de 17% [10-25] contre 2.1% pour Saint-Nazaire. (30)

Il pourrait être judicieux d'étudier les raisons d'une telle différence.

Ce taux limité peut s'expliquer par les recommandations locales de l'hôpital de Saint-Nazaire qui ne recommandent pas en première intention l'utilisation de FQAP dans les PAC hospitalisée des patients de plus de 65 ans et/ou présentant au moins une comorbidité (Annexe 4).

Les facteurs de risque de prescription de FQ retrouvés dans cette étude sont l'âge et l'immunodépression. Le nombre de patients traités étant faible, ces résultats ne sont pas significatifs.

IV.2. CONFORMITÉ DES PRATIQUES

IV.2.1. Prescriptions évitables

Les dernières recommandations sur l'antibiothérapie des PAC remontent à 2010.

Dans cette étude, toutes les prescriptions de C3G étaient conformes aux recommandations de l'AFSSAPS (patients âgés de plus de 65ans et/ou présentant au moins une comorbidité).

Concernant les FQ, leur prescription est en revanche non conforme à ces recommandations dans 50% des cas. En effet, il s'agissait de la prescription d'une FQ sans activité anti-pneumococcique. Mais ces résultats sont à interpréter avec recul devant le faible nombre de patients traités par FQ dans notre étude.

L'application des recommandations de l'AFSSAPS aux urgences de Saint-Nazaire est donc correcte concernant les C3G mais doit être améliorée sur le FQ en évitant la prescription de FQ d'activité non anti-pneumococcique. Cependant les recommandations ne permettent pas de limiter les prescriptions de C3G et FQ, d'où la nécessité de les cadrer en instaurant de nouveaux critères de prescriptions.

Nous avons donc réévalué les prescriptions de C3G et FQ avec les nouveaux critères plus restrictifs d'économie des C3G et des FQ qui étaient :

- Présence d'une allergie ou intolérance aux pénicillines,
- Échec d'une antibiothérapie préalable par Amoxicilline +/- Acide clavulanique,
- Traitement dans les trois mois précédents par Amoxicilline +/- Acide clavulanique,
- Pour les FQAP : suspicion de légionellose notifiée dans l'observation des urgences ou situation d'échec à 48h d'une antibiothérapie par bêta-lactamines.

En appliquant les nouveaux critères de limitation des prescriptions de C3G et FQ, on retrouve près de la moitié de prescriptions de C3G non justifiées (58.3%).

Toutes les prescriptions de FQ étaient justifiées.

Donc au total, 58.3 % des prescriptions de C3G et 50% de FQ auraient pu être économisées, remplacées par de l'Amoxicilline +/- acide clavulanique qui reste moins pourvoyeur de résistance bactérienne.

En outre, aucune étude n'a pu mettre en évidence que les C3G étaient plus efficaces que l'Amoxicilline – Acide clavulanique dans le traitement des PAC. (32) (33)

Les études nantaises précédentes avec les mêmes critères de limitation retrouvaient des taux plus importants de prescriptions non justifiées.

L'étude de 2012 démontrait que 79.7% des prescriptions de C3G et 67.7% de FQ étaient non justifiées selon ces nouveaux critères. Au total, le taux de prescription évitable était de 80.3% pour les C3G et de 91.2% pour les FQ.

Ces taux sont beaucoup plus élevés, ce qui peut s'expliquer par un nombre de patients inclus beaucoup plus important (n=732). (22)

L'étude de 2011 au CHU de Nantes retrouvait des taux comparables à ceux de notre étude, 51.7% des prescriptions de C3G et 57.1% des prescriptions de FQ étaient jugées évitables. (29)

Les résultats totaux de l'étude multicentrique retrouvaient un taux de prescriptions évitables de C3G de 70% [64-76] et de 52% [39-65] pour les FQ. (30)

La part plus importante de prescriptions évitables de C3G peut être expliquée par le taux de prescriptions plus conséquent au sein de l'étude (31%).

D'autre part, cette évitabilité est confortée par les résultats de l'analyse de l'antibiothérapie à J7.

IV.2.2. Antibiothérapie à J7 des patients traités par C3G et FQ

Pour les patients traités par C3G, seulement 50% des prescriptions ont été modifiées (arrêtées, désescaladées) à J7.

Dans de nombreux cas, l'antibiothérapie a même été stoppée à J7 (29.2%).

Ceci montre que la prescription initiale de C3G aurait probablement pu être non instaurée ou remplacée par un antibiotique de spectre moins étendu.

Parmi les prescriptions rétrocedées ou arrêtées (n=11), 7 n'étaient pas justifiées initialement. Les prescriptions désescaladées concernaient toutes des prescriptions jugées comme évitables.

Ces résultats sont encourageants car on peut noter que devant une antibiothérapie justifiée ou non initialement, les réévaluations permettent d'adapter au mieux l'antibiothérapie pour réduire le spectre et ainsi utiliser des antibiotiques à moindre risque de sélection de résistance bactérienne. De plus, le délai médian de modification du traitement étant court (3 jours), cela tend à croire que les réévaluations à 48-72h sont plutôt respectées dans les services hospitaliers.

En revanche, 50% des prescriptions de C3G ont été poursuivies à J7. Ce taux reste inquiétant, d'autant plus que sur les 12 prescriptions poursuivies, 7 étaient considérées comme évitables. Ces situations sont à risque car plus un traitement antibiotique est long, plus il est à risque d'effets secondaires (émergence de résistance, infection à *Clostridium difficile*...). (34)

De plus, on peut observer que les adaptations d'antibiothérapie ne sont pas guidées par les résultats microbiologiques. En effet, une prescription de C3G a été modifiée pour une FQAP et une autre poursuivie alors que les antigénuries pneumococciques étaient positives. L'antibiothérapie aurait pu être alors désescaladée pour de l'Amoxicilline. Seulement ces données concernent un nombre faible de patients (n=2), ces résultats ne sont pas extrapolables.

La totalité des antibiothérapies de patients traités par FQ a été poursuivie à J7. Il n'y avait pas de documentation microbiologique pour ces patients.

Malheureusement nous ne savons pas les raisons pour lesquelles les antibiothérapies ont été modifiées.

IV.3. PERSPECTIVES

Le but à ce jour est de réduire les consommations de C3G et FQ, antibiotiques à fort pouvoir de sélection de résistance bactérienne surtout sur les entérobactéries qui rassemblent de nombreux genres (*Escherichia*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, ...) qui résident principalement au niveau du tube digestif.

Les données françaises montrent une très nette augmentation de la résistance aux antibiotiques chez les entérobactéries avec une large diffusion des entérobactéries productrices de BLSE qui confèrent une résistance aux céphalosporines de 3e génération.

Cette situation constitue un terrain favorable à l'émergence de nouvelles souches résistantes à des traitements de dernier recours. Les entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC) peuvent ainsi être à l'origine d'infections difficiles voire impossibles à traiter.

Ces EPC restent émergentes en France et leur diffusion paraît encore à ce jour limitée. La situation internationale invite cependant à la plus grande vigilance et nécessite la mise en place de mesures de contrôle et de mesures d'hygiène renforcées autour de chaque cas d'EPC.

Afin de préserver les flores commensales et environnementales, il est primordial d'adopter une attitude de prescription raisonnée d'antibiotique. Cette menace appelle une mobilisation déterminée et durable de l'ensemble des acteurs impliqués dans le cycle de vie des antibiotiques, afin de concilier des objectifs individuels (qualité de la prise en charge des patients) et collectifs (préservation d'une ressource rare, précieuse et difficile à renouveler).

Pour favoriser la diminution de l'utilisation de ces antibiotiques, plusieurs pistes sont en cours d'étude. En 2002, la SPILF publiait des mesures permettant d'améliorer la qualité des antibiothérapies dans les établissements de soins. (6)

Plus récemment, le plan national d'alerte sur les antibiotiques 2011-2016 visant également à une juste utilisation des antibiotiques, avec pour objectif une diminution de la consommation des antibiotiques de 25%, a élaboré certaines pistes d'actions dont certaines seront développées ci-dessous. (13) (Annexe 7)

IV.3.1. Respect des recommandations

La première étape afin de limiter la consommation des C3G et FQ dans les PAC est de suivre strictement les recommandations de l'AFSSAPS. Dans notre étude, cela aurait permis une économie de 50 % des prescriptions de FQAP, mais ces résultats s'appliquent seulement sur 2 patients traités par FQ.

Des études ont effectivement démontré que le respect des recommandations améliorerait la survie des patients atteints d'une PAC ainsi qu'une diminution de la durée d'hospitalisation. (35)

Mais cela nécessite que les recommandations soient régulièrement mises à jour avec un positionnement clair pour une utilisation raisonnée des C3G et FQ.

Concernant les recommandations anglaises et américaines, ces dernières laissent également le choix au prescripteur. Néanmoins, la British Thoracic Society propose dans ses recommandations de 2009 des prescriptions plus limitées de C3G et FQAP aux PAC moyennement à très sévères. (36)

Les recommandations américaines de 2007, en revanche, recommandent en première intention une FQAP ou une β -lactamine associée à un macrolide ou une C3G chez les patients présentant des comorbidités pour un traitement en ambulatoire. Pour les patients hospitalisés, les FQAP sont recommandées en première intention. (37)

On peut donc constater que les recommandations étrangères ne sont également pas mises à jour régulièrement et que leurs prises en charge diffèrent de celles françaises. Seulement, les phénomènes de résistances sont internationaux et les politiques de gestion des antibiotiques doivent être mondiales.

IV.3.2. Création de programmes locaux de gestion des antibiotiques

Les recommandations nationales françaises laissent le choix au prescripteur de l'antibiothérapie dans les PAC des plus de 65 ans présentant ou non des comorbidités, entre l'Amoxicilline – Acide clavulanique, une C3G ou FQAP.

Ces recommandations datant de 2010 ne s'inscrivent pas dans une démarche d'économie des C3G ou FQ, bien qu'en 2013 l'ANSM ait édité un rapport d'expertise sur les antibiotiques considérés comme « critiques » et insistant sur le fait que les C3G et FQ étaient à considérer comme tels et particulièrement pourvoyeurs de résistance bactérienne. (38)

Or à ce jour, aucune modification des recommandations de l'AFSSAPS n'a été émise, contrairement à ce que l'on a pu voir pour celles pour le traitement de la légionellose. (Annexe 3)

C'est pour cela que l'édition de recommandations locales au sein de chaque centre hospitalier semble être primordiale et doit être régulièrement mise à jour. L'ATS le suggère aussi fortement dans ses recommandations de 2007.

Une étude allemande de 2014 montrait que grâce à un programme de gestion locale des antibiotiques, la consommation de C3G et de FQ dans les PAC avait diminué respectivement de 33% et 31% en un an. Ce programme consistait à faire appel à un médecin infectiologue pour créer des recommandations locales d'antibiothérapie et en ériger de nouvelles plus restrictives et adaptées, de les communiquer, réaliser des retours sur les prescriptions de l'établissement. De plus, leurs recommandations locales recommandaient une aminopénicilline en première intention pour le traitement des PAC. (39)

D'autres études ont démontré que la réalisation de protocole d'antibiothérapie au sein d'unité de soins intensifs permettait à la fois une diminution de la mortalité, une diminution de la durée d'hospitalisation et ainsi une diminution du coût global. (40) (41) (42)

Seulement ces études concernent majoritairement des patients hospitalisés en unités de soins intensifs et peu sont réalisées en France.

Au sein des urgences, il a été montré par l'étude du Dr GOULET en 2006 que l'existence d'un référentiel améliorerait le taux de prescriptions adéquates passant de 25 à 60%. (14)

Seulement, dans les faits, ces protocoles restent peu appliqués. (43) Ils sont parfois vécus comme une contrainte surtout pour les médecins plus expérimentés. (44) En parallèle, il a été démontré que les protocoles étaient d'autant plus utilisés et appliqués que les médecins participaient à leur élaboration. (43) La distribution active, avec notamment des groupes d'échanges, a une influence significative sur l'état des connaissances des praticiens.

Les recommandations locales permettent également de mieux adapter les antibiothérapies aux flores locales. Elles pourraient aider à déterminer les situations dans lesquelles un traitement antibiotique n'est pas recommandé.

L'aide d'un pharmacien référent au sein des urgences, par leur rôle multiple d'éducation, de retour sur les prescriptions, de suivi, d'identification des interactions médicamenteuses permettrait une diminution des prescriptions d'antibiotique, évalué à 5% dans certaines études et diminuerait le nombre d'erreurs médicamenteuses. (45)

Ces protocoles hospitaliers nécessitent d'être accompagnés par la présence d'un infectiologue référent. Il permettrait également la réalisation d'audits avec un retour d'information aux cliniciens concernés, accroissant ainsi la pertinence des prescriptions par rapport aux référentiels locaux.

Sa présence dans un établissement de soins fait partie des recommandations édictées par la circulaire du 2 mai 2002 relative au bon usage des antibiotiques. (46)

Une telle approche a montré à la fois un bénéfice en terme de durée de séjour, de gains économiques et de survie mais ces protocoles sont parfois difficiles à mettre en place car ils nécessitent un investissement de la part de l'ensemble de la communauté hospitalière et une diffusion, une information et une évaluation du suivi pour pouvoir avoir une répercussion sur un changement d'habitude de prescription.

Au sein du CH de Saint-Nazaire, de tels protocoles existent ainsi que la présence d'un référent en infectiologie. Il pourrait alors être intéressant d'évaluer la compliance des médecins à ce protocole et l'impact qui en résulterait.

IV.3.3. Formation des prescripteurs

Les urgences ont un rôle majeur à jouer dans l'utilisation raisonnée des antibiotiques ; en effet, en étant la porte d'entrée aux services hospitaliers, les médecins urgentistes initient très fréquemment l'antibiothérapie.

Une formation continue et une sensibilisation pour faire reconnaître leur responsabilité dans l'émergence de résistance bactérienne est indispensable à ce jour.

En matière de formation, il a été montré que plus les outils de formation étaient variés, meilleurs étaient les résultats sur les changements d'habitudes de prescriptions ou sur une meilleure adhérence aux recommandations. L'information seule ne suffit pas à faire changer les comportements.

Il faut diversifier les formations. Les séminaires, des FMC, le recours à un infectiologue référent ainsi que des formations ou « refresh » par ces derniers au sein de l'établissement permettent une meilleure formation des praticiens, un meilleur suivi des recommandations aboutissant à une diminution des prescriptions inappropriées.

De plus en plus se mettent en place des formations via internet, le e-learning. À Nantes, une formation on-line a été élaborée en 2013 sur le réseau intranet, ayant un rôle d'information et de formation. Elle consiste à la présentation de cas cliniques d'infectieux avec des QCM d'antibiothérapie possible. Les réponses sont corrigées grâce à un feed-back expliquant les choix à faire pour une prescription raisonnée d'antibiotique.

Évaluer la faisabilité et les bénéfices en terme de prescription d'antibiotique au sein des urgences de Saint-Nazaire serait une nouvelle piste à explorer.

D'autre part, concernant l'antibiothérapie avant l'admission aux urgences, il a été montré dans notre étude que la prescription de C3G orales ou de FQ occupait respectivement la 3^{ème} et 5^{ème} place des prescriptions. L'amoxicilline +/- Acide clavulanique étaient les antibiotiques les plus fréquemment administrés.

Les médecins généralistes ont également un rôle à jouer dans l'économie des antibiotiques à fort potentiel de sélection de résistance bactérienne comme les C3G orales. Il est plausible que les C3G orales exposent à un impact plus délétère sur les flores que celles administrées par voie injectable ; ces dernières suppositions ne sont pas bien étudiées pour l'instant. (38)

Les formations pour une utilisation responsable et raisonnée des antibiotiques concernent tous les professionnels de santé.

IV.3.4. Réévaluation de l'antibiothérapie à 48-78h

La réévaluation des antibiothérapies à 48-72h fait partie intégrante des bonnes pratiques. Elle permet une adaptation aux germes ou à l'évolution du patient. Cette adaptation peut être aidée par les prélèvements bactériologiques réalisés dans le service d'urgence.

En général, la revue des antibiothérapies dans les services hospitaliers est respectée. En effet, l'étude le confirme avec une adaptation de l'antibiothérapie par C3G dans les 3 jours (pour les prescriptions modifiées et arrêtées). En revanche, cela concerne moins les patients en ambulatoire.

Des pistes ont été évaluées pour combler ce défaut de suivi comme la mise en place d'un suivi téléphonique. Cela permettrait une diminution du nombre de traitement inutile, de vérifier également l'observance et d'identifier des effets secondaires. (47)

Seulement, cela engage un support administratif adéquat avec la création de temps dédié à cette activité.

Au cours de l'hospitalisation, ceci permet aussi un relais oral précoce présentant de nombreux avantages : diminution de l'inconfort des VVP ainsi que de leur risque infectieux, diminution du coût lié aux antibiotiques injectables, diminution de la durée d'hospitalisation et ainsi du coût global. (20)

IV.3.5. Durée du traitement antibiotique

La durée médiane dans cette étude était de 9 jours. Celle du groupe initialement traité par C3G était de 8.5 jours (6-10) et celle du groupe traité par FQ était de 7.5 jours (7.25-7.75). Dans l'étude multicentrique, la durée de traitement par C3G ou FQ était semblable de 8 jours (3-11). (30)

Il n'y a pas de durée précise de l'antibiothérapie dans les PAC ; l'AFSSAPS recommande de 7 à 14 jours d'antibiotiques.

Les recommandations étrangères ne statuent également pas sur une durée précise d'antibiothérapie. La BTS propose un traitement de 7 à 21 jours. (36)

L'ATS quant à elle, se positionne déjà sur une durée de traitement plus court avec une antibiothérapie minimum de 5 jours à condition d'avoir une apyrexie d'au moins 48-72h. (37)

Depuis ces recommandations, plusieurs études comparant un traitement de 7 jours à celui de 10 jours ont déjà montré qu'il n'y avait pas de différence significative en terme de mortalité, d'évolution clinique. (48)

À ce jour, des études visant à réduire l'antibiothérapie des PAC à 5 jours sont en cours. En effet, les signes cliniques disparaissent dans les 3 à 5 jours si l'évolution est favorable. (49)

Une durée raccourcie à 5 jours serait probablement possible pour la majorité des patients selon plusieurs études. (50) (51)

Une étude récente de 2006 a montré qu'il n'y avait pas de différence dans le devenir à J10 entre les patients ayant reçu 3 jours d'Amoxicilline versus 8 jours dans les PAC modérément sévères. (52)

Dans le domaine de la pédiatrie, des nombreuses études sont également réalisées visant à réduire l'usage des antibiotiques. Une étude de 2008 va également dans ce sens montrant qu'il n'y a pas de différence de mortalité entre 3 et 5 jours de traitement chez des enfants présentant une IRB. (53)

De plus, il n'existe pas d'argument pour allonger la durée du traitement en cas de bactériémie.

Il a été montré dans plusieurs études qu'un traitement antibiotique de longue durée et à posologie faible augmentait le risque d'émergence de pneumocoque résistant à la pénicilline. (54)

Un traitement court permettrait aussi d'augmenter la compliance des patients au traitement. (53)(55)

Ces études restent peu exploitables à l'heure actuelle.

D'autres pistes visant à diminuer la durée de l'antibiothérapie sont en cours d'étude. Des stratégies guidées par la procalcitonine (PCT) ont été évaluées. Des études répétant son dosage à J3, J5 et J7 de l'initiation de l'antibiothérapie ont montré une diminution de la durée de l'antibiothérapie en suivant un algorithme basé sur le taux de PCT, en revanche la durée d'hospitalisation était la même. (56) (57)

Cependant, cette démarche induit un surcoût en examen biologique. (58)

Devant ces résultats, une étude au sein du CHU de Nantes est en cours et compare la réévaluation clinique versus procalcitonine pour réduire la durée d'antibiothérapie des pneumopathies aiguës communautaires.

Le but principal d'un traitement court est de réduire la pression de sélection antibiotique, non seulement vis-à-vis du pathogène traité mais aussi des flores endogènes du patient et ainsi essayer de prévenir l'émergence de bactéries résistantes.

IV.3.6. Examens complémentaires

Une autre piste concernerait le développement d'outils diagnostiques pour la découverte des germes pathogènes dans les PAC et ainsi d'adapter le plus rapidement l'antibiothérapie.

En effet, le diagnostic bactériologique dans les PAC reste difficile. Une étude allemande de 2013, a montré que sur 259 patients traités par antibiotiques, 17% n'avaient pas d'infection (OAP par exemple), 19.5% avaient une infection virale et 55.3% n'avaient pas d'étiologie infectieuse aussi bien virale que bactérienne. (59)

De tels résultats montrent qu'il devient nécessaire de développer de nouveaux outils diagnostiques afin de diminuer les antibiothérapies inutiles.

À ce jour, des techniques de détections rapides sont étudiées. Par exemple, les TDR pour la grippe, dont la sensibilité approche les 50-70% avec une spécificité de 100%, mais le coût reste encore trop élevé pour qu'il soit utilisé en routine. (60)

Dans un futur proche, les techniques de biologie moléculaire (PCR, micro-arrays, ...) seront capables de dépister rapidement de nombreux agents pathogènes. (20)

Des tests diagnostiques indiquant le résultat en moins d'une heure sont en cours de développement en incluant des marqueurs de résistances. (61)

Mais les premiers résultats sont assez faibles en terme de reproductibilité et leur coût reste trop élevé pour pouvoir les appliquer aux services d'urgence.

IV.3.7. Réduction des accès aux antibiotiques

En 2013, l'ANSM a établi une liste d'antibiotiques dont la prescription et/ou la dispensation devraient être contrôlées par des mesures spécifiques. Les C3G et FQ en font partie ; or à ce jour aucune mesure n'a été prise. (38)

À ce jour, les études ne sont pas concordantes dans le bénéfice d'une telle mesure et cette dernière semble pour l'instant être ressentie comme un inconvénient par les médecins : perte de temps, limitation de l'autonomie de prescription ... (62)

IV.4. LIMITES DE L'ÉTUDE

La première limite de cette étude concerne son caractère rétrospectif. Ceci a entraîné quelques imprécisions, manque de données sur le recueil, d'autant plus que les prescriptions ne sont pas informatisées.

Ainsi, beaucoup de dossiers étaient incomplets, sur certains figuraient la prescription de l'antibiotique mais l'administration n'était pas précisée. Le nombre de dossiers exclus représente une part non négligeable (42.3%), ceci limitant la portée des résultats.

De plus, les dossiers peuvent parfois être incomplets : liste non exhaustive des antécédents, allergie, antibiothérapie préalable ... Ce sont des critères décisifs dans le choix de l'antibiothérapie car ils font partie des critères justifiant la prescription de C3G ou de FQ.

Le ressenti du médecin sur la gravité du patient n'est pas précisé du fait du caractère rétrospectif. En effet, certaines prescriptions pourraient être justifiées pour des patients ne relevant pas des services de soins intensifs initialement ou étant récusés, présentant des signes de gravité, pour lesquels le prescripteur a jugé opportun d'initier un traitement par C3G ou FQ.

Le caractère rétrospectif ne permet pas d'avoir toutes les justifications sur les antibiothérapies et également sur l'antibiothérapie à J7. L'évolution clinique et paraclinique du patient dans les services de médecine n'est pas connue, et permettrait de justifier certaines décisions. Dans certains dossiers, la date de fin des antibiothérapies n'est pas renseignée (non précisée, pas de doubles des ordonnances...).

Une étude prospective serait plus pertinente afin d'amener plus de précisions sur la justification des prescriptions de C3G et FQ.

Le deuxième élément constituant une limite concerne la taille de l'échantillon, le nombre de patients traités par FQ est faible, ce qui ne permet pas une extrapolation des résultats dans le temps et l'espace.

La troisième limite dans ce travail est son caractère monocentrique. Les résultats ne sont représentatifs que d'un hôpital, ils ne peuvent donc pas être extrapolés à la population française. De plus, l'écologie bactérienne varie d'un hôpital à un autre. On peut supposer que

les résistances bactériennes sont de moindre fréquence dans un centre hospitalier que dans un CHU, expliqué par l'existence de service à risques comme les services de maladies infectieuses, réanimation,

Or, les résultats de cette étude s'intègrent dans une étude multicentrique de la région Grand-ouest, augmentant ainsi la pertinence des résultats.

En quatrième limite, les critères de choix de prescriptions de C3G ou FQ ne relèvent pas d'un accord consensuel.

Il n'a effectivement pas été démontré que les C3G étaient plus efficaces que l'Amoxicilline – Acide clavulanique dans le traitement des PAC. De plus, il peut être discuté le choix de préférer un traitement par C3G ou FQAP lorsque le patient a reçu dans les mois précédents une antibiothérapie par pénicilline.

En dernier point, les critères plus restrictifs de justification des prescriptions de C3G et FQ ont été établis par le CHU de Nantes mais n'ont pas été validés par un comité d'expert.

V. CONCLUSION

L'étude des prescriptions d'antibiotiques aux urgences de Saint-Nazaire montre que les C3G sont souvent prescrites dans les pneumopathies aiguës communautaires contrairement au FQ dont la prescription est exceptionnelle.

Ces prescriptions pourraient être évitées pour la moitié des patients et remplacées par des antibiotiques à spectre moins étendu. Les études précédentes retrouvaient des taux plus importants de prescriptions évitables.

L'étude multicentrique qui intègre ces données, retrouvait un taux de prescriptions évitable de C3G et de FQ plus important (67% [62-73]).

Ces antibiotiques ont un fort potentiel de sélection de résistance bactérienne et doivent être économisés. Des pistes sur la diminution des prescriptions et de la durée de l'antibiothérapie sont à poursuivre pour une utilisation raisonnée des antibiotiques.

Il faut que les comportements thérapeutiques changent rapidement, de par leur importance dans l'initiation des antibiothérapies, les urgentistes doivent également participer à cet effort.

BIBLIOGRAPHIE

1. Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM). Evolution des consommations d'antibiotiques en France entre 2000 et 2013 [Internet]. ANSM. [Consulté le 24 juill 2015]. Disponible sur:
http://ansm.sante.fr/content/download/69355/884959/version/1/file/ANSM_rapport_consommation_antibio+2013.pdf
2. ATB-Raisin. Surveillance de la consommation des antibiotiques – Synthèse des données 2013. [Internet]. Institut de veille sanitaire. [Consulté le 25 juill 2015]. Disponible sur :
http://www.invs.sante.fr/content/download/106594/381480/version/4/file/plaquette_surveillance_consommation_antibiotiques_reseau_atb_raisin_resultats_2013.pdf
3. Elkharrat D, Brun-Ney D, Cordier B, Goldstein F, Péan T, Sanson-Le-Pors MJ, et al. Prescriptions d'antibiotiques dans 34 services d'accueil et de traitement des urgences français. *Médecine Mal Infect.*2003;33(2):70-7.
4. Gennai S. Evaluation des prescriptions antibiotiques dans le service d'accueil des urgences du centre hospitalier de Voiron : analyse prospective de 211 prescriptions. Thèse d'exercice. Université Joseph Fourier. Faculté de Médecine de Grenoble;2006:49p.
5. Montassier E, Corvec S, Hardouin JB, Potel G, Batard E. Use of fluoroquinolones and third-generation cephalosporins in the emergency department: an 11-year survey. *Eur J Emerg Med.*2014;21(6):442-6.
6. Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF). 14^e conférence de consensus. Comment améliorer la qualité de l'antibiothérapie dans les établissements de soins ? [Internet]. SPILF [Consulté le 25 juill 2015]. Disponible sur:
<http://www.infectiologie.com/site/medias/documents/consensus/atb-02.pdf>
7. Carlet J. Sauvons les antibiotiques. Alliance Contre le développement de Bactéries Multi-Résistantes aux Antibiotiques. 2011. [Internet]. [Consulté le 11 août 2015]. Disponible sur:
https://www.google.fr/search?q=carlet+sauvons+les+antibiotiques&ie=utf-8&oe=utf-8&gws_rd=cr&ei=6CTKVYmEG4T-almkqNAF
8. Paterson DL. « Collateral Damage » from Cephalosporin or Quinolone Antibiotic Therapy. *Clin Infect Dis.*2004;38(Supplement 4):S341-5.
9. Kaier K, Frank U, Hagist C, Conrad A, Meyer E. The impact of antimicrobial drug consumption and alcohol-based hand rub use on the emergence and spread of extended-spectrum beta-lactamase-producing strains: a time-series analysis. *J Antimicrob Chemother.*2009;63(3):609-14.

10. ATB-Raisin. Il faut réduire les consommations d'antibiotiques à l'hôpital aussi : focus sur les céphalosporines de 3ème génération. Fev 2014. [Internet]. CCLIN [Consulté le 25 juill 2015]. Disponible sur : <https://www.google.fr/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0CCEQFjAAahUKEwiiX5XYzrIAhXBVhoKHZxqD3k&url=http%3A%2F%2Fwww.cclin-arlin.fr%2FCampagnes%2FAntibiotiques%2FC3G-version01-2014plan.pdf&usg=AFQjCNF2nLdlbesPKK7SzhHFOA1Wb4hOg&sig2=XCpdPH3xCrnzDtO23QY1yg&cad=rja>
11. Institut de Veille Sanitaire et EARS-Net. Synthèse EARS-Net France 2002-2013. Contribution de la France au réseau européen de surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques [Internet]. InVS. [Consulté le 25 juill 2015]. Disponible sur: [http://www.invs.sante.fr/content/download/98461/355365/version/5/file/Synth%C3%A8se EARS-Net France 2002-2013 13112014.pdf](http://www.invs.sante.fr/content/download/98461/355365/version/5/file/Synth%C3%A8se%20EARS-Net%20France%202002-2013%2013112014.pdf)
12. Thibaut S, Caillon J, Huart C, Grandjean G, Lombrail P, Potel G, et al. Susceptibility to the main antibiotics of Escherichia coli and Staphylococcus aureus strains identified in community acquired infections in France (MedQual, 2004-2007). Med Mal Infect.2010;40(2):74-80.
13. Ministère chargé de la Santé. Plan national d'alerte sur les antibiotiques 2011-2016. [Internet]. Ministère des Affaires Sociales et de la Santé. [Consulté le 25 juill 2015]. Disponible sur: [http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Plan antibiotiques 2011-2016 .pdf](http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Plan_antibiotiques_2011-2016_.pdf)
14. Goulet H, Daneluzzi V, Dupont C, Heym B, Page B, Almeida K, et al. A prospective study of antibiotic prescribing in an emergency care unit. Med Mal Infect.2009;39(1):48-54.
15. 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 Médicale Paris Fr 1983.2002;31(2):58-63.
16. Martinez JS, Le Falher G, Corne P, Bourdin A, Lequellec A, Delabre JP, et al. Adherence to antibiotherapy guidelines for acute community-acquired pneumonia in adults, in a teaching hospital. Med Mal Infect.2010;40(8):468-75.
17. Levent T, Cabaret P. Enquête sur les habitudes de prescription des fluoroquinolones dans la région Nord-Pas de Calais. Med Mal Infect.2010;40(9):537-540.
18. Taytard A. Prise en charge des infections respiratoires basses en médecine générale en France. Rev Mal Respir.2001;18(2):163.
19. Elkharrat D, Debatisse A, Corre AL. Diagnostic des pneumopathies aiguës communautaires aux urgences. JEUR.2003;16(3):158-163.
20. Bédos JP. Pneumonies communautaires graves : épidémiologie, stratégie diagnostique et antibiotique [Internet]. SFAR. [Consulté le 11 août 2015]. Disponible sur: http://www.sfar.org/acta/dossier/archives/ca07/html/ca07_35/ca07_35.htm

21. Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) et Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS). Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte. Pneumonie aigue communautaire, exacerbations de bronchopneumopathie chronique obstructive 2010. [Internet]. AFSSAPS. [Consulté le 11 août 2015]. Disponible sur: <http://www.infectiologie.com/site/medias/documents/consensus/2010-infVRB-spilf-afssaps.pdf>
22. Goffinet N, Lecadet N, Cousin M, Peron C, Hardouin JB, 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*.2014;33(7):1095-9.
23. Varon E, Janoir C, Gutman L, Centre National de Référence des Pneumocoques. Rapport d'activité 2014. [Internet]. CNRP. [Consulté le 11 août 2015]. Disponible sur : <http://cnr-pneumo.com/>
24. Institut de Veille Sanitaire (InVS) et l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM). Consommation d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France : nécessité d'une mobilisation déterminée et durable. Bilan des données de surveillance. [Internet]. InVS ;2014:10 p. [Consulté le 25 juill 2015]. Disponible sur: [http://ansm.sante.fr/content/download/69905/891487/version/3/file/CP ANSM Antibiotiques 18-11-2014 Plaquette-Invs.pdf](http://ansm.sante.fr/content/download/69905/891487/version/3/file/CP_ANSM_Antibiotiques_18-11-2014_Plaquette-Invs.pdf)
25. Ho PL, Que TL, Tsang DN, Ng TK, Chow KH, Seto WH. Emergence of fluoroquinolone resistance among multiply resistant strains of *Streptococcus pneumoniae* in Hong Kong. *Antimicrob Agents Chemother*. mai 1999;43(5):1310-3.
26. Ho PL, Tse WS, Tsang KW, Kwok TK, Ng TK, Cheng VC, et al. Risk factors for acquisition of levofloxacin-resistant *Streptococcus pneumoniae*: a case-control study. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 1 mars 2001;32(5):701-7.
27. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS). Traitement antibiotique de la légionellose chez l'adulte. Mise au point juillet 2012. [Internet]. ANSM. [Consulté le 11 août 2015]. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/5e0a0a6ce0725ba42387dc31a14551eb.pdf
28. Lecadet N. Peut-on réduire l'usage des céphalosporines de troisième génération et des Fluoroquinolones dans les pneumopathies aux urgences. Thèse d'exercice. Université de Nantes, Faculté de Médecine;2013:85p.
29. Montassier E, Lim TX, Goffinet N, Conte P, Potel G, Batard E. Peut-on réduire l'usage des céphalosporines de 3^e génération et des fluoroquinolones dans les infections respiratoires basses aux urgences ? *Ann Fr Médecine Urgence*. 2013;2(3):74-8.

30. Batard E, Lecadet N, Goffinet N, Hardouin JB, CEFPU1 Study Group, Lepelletier D, et al. High variability among Emergency Departments in 3rd-generation cephalosporins and fluoroquinolones use for community-acquired pneumonia. *Infection*.2015;1-9.
31. Fraisse T, Fayad G, Jardy C, Sotto A. Evaluation of empirical antibiotherapy for acute community-acquired pneumonia prescribed in emergency departments. *Médecine Mal Infect. janv 2012;42(1):5-9*.
32. Sánchez ME, Gómez J, Gómez Vargas J, Baños V, Ruiz Gómez J, Muñoz L, et al. Prospective and comparative study between cefuroxime, ceftriaxone and amoxicillin-clavulanic acid in the treatment of community-acquired pneumonia. *Rev Esp Quimioter Publ Of Soc Esp Quimioter. juin 1998;11(2):132-8*.
33. Paterson DL, Playford EG. Should third-generation cephalosporins be the empirical treatment of choice for severe community-acquired pneumonia in adults? *Med J Aust. 6 avr 1998;168(7):344-8*.
34. Fournier S. Relation entre consommation des antibiotiques et résistance bactérienne. Déc 2006. [Internet]. [Consulté le 13 juin 2015]. Disponible sur : http://www.infectiologie.com/site/medias/enseignement/DIU-paris/Module1/Corel_res-AB-FOURNIER.pdf
35. Mortensen EM, Restrepo M, Anzueto A, Pugh J. Effects of guideline-concordant antimicrobial therapy on mortality among patients with community-acquired pneumonia. *Am J Med.2004;117(10):726-31*.
36. Lim WS, Baudouin SV, George RC, Hill AT, Jamieson C, Jeune IL, et al. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. *Thorax. 2009;64(Suppl 3):iii1-55*.
37. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. *Clin Infect Dis. 2007;44(Supplement 2):S27-72*.
38. Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM). Caractérisation des antibiotiques considérés comme « critiques». Novembre 2013. [Internet]. ANSM. [Consulté le 11 aout 2015]. Disponible sur : http://ansm.sante.fr/content/download/56371/725211/version/1/file/Rapport_Antibiotiques-Critiques_Novembre2013.pdf
39. Borde JP, Litterst S, Ruhnke M, Feik R, Hübner J, deWith K, et al. Implementing an intensified antibiotic stewardship programme targeting cephalosporin and fluoroquinolone use in a 200-bed community hospital in Germany. *Infection. 2015;43(1):45-50*.

40. Frei CR, Attridge RT, Mortensen EM, Restrepo MI, Yu Y, Oramasionwu CU, et al. Guideline-concordant antibiotic use and survival among patients with community-acquired pneumonia admitted to the intensive care unit. *Clin Ther.*2010;32(2):293-9.
41. Bodí M, Rodríguez A, Solé-Violán J, Gilavert MC, Garnacho J, Blanquer J, et al. Antibiotic prescription for community-acquired pneumonia in the intensive care unit: impact of adherence to Infectious Diseases Society of America guidelines on survival. *Clin Infect Dis.*2005;41(12):1709-16.
42. Marrie TJ, Wu L. Factors influencing in-hospital mortality in community-acquired pneumonia: a prospective study of patients not initially admitted to the ICU. *Chest.*2005;127(4):1260-70.
43. Grimshaw JM, Russell IT. Achieving health gain through clinical guidelines II: Ensuring guidelines change medical practice. *Qual Health Care QHC.*1994;3(1):45-52.
44. Brown EM. Guidelines for antibiotic usage in hospitals. *J Antimicrob Chemother.* 2002;49(4):587-92.
45. Dunn K, O'Reilly A, Silke B, Rogers T, Bergin C. Implementing a pharmacist-led sequential antimicrobial therapy strategy: a controlled before-and-after study. *Int J Clin Pharm.*2011;33(2):208-14.
46. Bulletin Officiel n°2002-21 : Circulaire DHOS/E 2 - DGS/SD5A n° 2002-272 du 2 mai 2002 relative au bon usage des antibiotiques dans les établissements de santé et à la mise en place à titre expérimental de centres de conseil en antibiothérapie pour les médecins libéraux [Internet]. Ministère des Affaires Sociales et de la Santé. [Consulté le 25 sept 2015].
Disponible sur: <http://www.sante.gouv.fr/fichiers/bo/2002/02-21/a0212060.htm>
47. Dudas V, Bookwalter T, Kerr KM, Pantilat SZ. The impact of follow-up telephone calls to patients after hospitalization. *Dis--Mon DM.*2002;48(4):239-48.
48. Avdic E, Cushinotto LA, Hughes AH, Hansen AR, Efird LE, Bartlett JG, et al. Impact of an antimicrobial stewardship intervention on shortening the duration of therapy for community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis.*2012;54(11):1581-7.
49. Halm EA, Fine MJ, Marrie TJ, Coley CM, Kapoor WN, Obrosky DS, et al. Time to clinical stability in patients hospitalized with community-acquired pneumonia: implications for practice guidelines. *JAMA.*1998;279(18):1452-7.
50. Dunbar LM, Wunderink RG, Habib MP, Smith LG, Tennenberg AM, Khashab MM, et al. High-dose, short-course levofloxacin for community-acquired pneumonia: a new treatment paradigm. *Clin Infect Dis.*2003;37(6):752-60.

51. Tellier G, Niederman MS, Nusrat R, Patel M, Lavin B. Clinical and bacteriological efficacy and safety of 5 and 7 day regimens of telithromycin once daily compared with a 10 day regimen of clarithromycin twice daily in patients with mild to moderate community-acquired pneumonia. *J Antimicrob Chemother.*2004;54(2):515-23.
52. Moussaoui R el, de Borgie CAJM, van den Broek P, Hustinx WN, Bresser P, van den Berk GEL, et al. Effectiveness of discontinuing antibiotic treatment after three days versus eight days in mild to moderate-severe community acquired pneumonia: randomised, double blind study. *BMJ.*2006;332(7554):1355.
53. Haider BA, Saeed MA, Bhutta ZA. Short-course versus long-course antibiotic therapy for non-severe community-acquired pneumonia in children aged 2 months to 59 months. *Cochrane Database Syst Rev.*2008;(2):CD005976.
54. Guillemot D, Carbon C, Balkau B, Geslin P, Lecoœur H, Vauzelle-Kervroëdan F, et al. Low dosage and long treatment duration of beta-lactam: risk factors for carriage of penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *JAMA.*1998;279(5):365-70.
55. File TM. Clinical efficacy of newer agents in short-duration therapy for community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis.*2004;39 Suppl 3:S159-64.
56. Schuetz P, Christ-Crain M, Thomann R, Falconnier C, Wolbers M, Widmer I, et al. Effect of procalcitonin-based guidelines vs standard guidelines on antibiotic use in lower respiratory tract infections: the ProHOSP randomized controlled trial. *JAMA.*2009;302(10):1059-66.
57. Christ-Crain M, Stolz D, Bingisser R, Müller C, Miedinger D, Huber PR, et al. Procalcitonin guidance of antibiotic therapy in community-acquired pneumonia: a randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med.*2006;174(1):84-93.
58. Montassier E, Goffinet N, Potel G, Batard E. How to reduce antibiotic consumption for community-acquired pneumonia? *Med Mal Infect.*013;43(2):52-9.
59. Musher DM, Roig IL, Cazares G, Stager CE, Logan N, Safar H. Can an etiologic agent be identified in adults who are hospitalized for community-acquired pneumonia: results of a one-year study. *J Infect.*2013;67(1):11-8.
60. Kaiser L, Briones MS, Hayden FG. Performance of virus isolation and Directigen Flu A to detect influenza A virus in experimental human infection. *J Clin Virol.*1999;14(3):191-7.
61. Tenover FC. Potential impact of rapid diagnostic tests on improving antimicrobial use. *Ann N Y Acad Sci.*2010;1213:70-80.
62. Drew RH. Antimicrobial stewardship programs: how to start and steer a successful program. *J Manag Care Pharm JMCP.*2009;15(2 Suppl):S18-23.

ANNEXES

Annexe 1 : Scores de gravité

Score FINE

Facteurs démographiques		Points
Âge	Hommes	= Âge en années
	Femmes	= Âge-10
Vie en institution		+ 10
Comorbidités		
Maladie néoplasique		+ 30
Maladie hépatique		+ 20
Insuffisance cardiaque congestive		+ 10
Maladie cérébro-vasculaire		+ 10
Maladie rénale		+ 10
Données de l'examen physique		
Atteinte des fonctions supérieures		+ 20
Fréquence respiratoire > 30/min		+ 20
TA systolique < 90 mmHg		+ 20
T° < 36 °C ou > 40 °C		+ 15
Fréquence cardiaque ≥ 125/min		+ 10
Données radiologiques et biologiques		
pH artériel < 7,35		+ 30
Urée ≥ 11 mmol/l		+ 20
Na < 130 mmol/l		+ 20
Hématocrite < 30 %		+ 10
PaO ₂ < 60 mmHg		+ 10
Épanchement pleural		+ 10

Classe	Points	Probabilité de Mortalité
I	Aucun risque	0,1 %
II	≤ 70	0,6-0,7 %
III	71-90	0,9-2,8 %
IV	91-130	8,2-9,3 %
V	> 131	27-31 %

Score REA-ICU

Critères majeurs	Critères mineurs
<ul style="list-style-type: none"> - Nécessité d'une ventilation invasive - Choc septique 	<ul style="list-style-type: none"> - FR \geq 30/min - PaO₂/FiO₂ \geq 250 - Infiltrat multilobaire - Confusion et/ou désorientation - Urée > 7 mmol/L - Leucopénie < 4 G/L - Thrombopénie < 100 G/L - Hypothermie < 36°C - Hypotension avec TAS < 90 mmHg, nécessitant un remplissage agressif

Score CURB 65

Clinical factor	points
C (Confusion)	1
U (Blood urea): >19 mg/dL	1
R (Respiratory rate): \geq 30/min	1
B (Blood pressure): Systolic pressure <90 mmHg or diastolic pressure \leq 60 mmHg	1
65 : \geq 65 years	1

CURB-65 score	Mortality	Risk	Recommendation
0	0.7%		
1	2.1	Low	Home
2	9.2	Moderate	Hospitalization
3	14.5		
4	40	High	Intensive care unit
5	57		

Annexe 2 : Recommandations de l'AFSSAPS

Tableau 3 : Antibiothérapie probabiliste des Pneumonies Aiguës Communautaires de l'adulte en ambulatoire, sans signe de gravité

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

* IV, IM ou SC, si voie orale impossible

** Hospitalisation : la pristinamycine et la télichromycine étant actives sur le pneumocoque et les bactéries atypiques, leur échec doit conduire à une réévaluation diagnostique et thérapeutique

Tableau 4 : Antibiothérapie probabiliste des Pneumonies Aiguës Communautaires non graves, hospitalisées (service d'urgence ou de médecine), situation générale

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

* y compris en institution

Tableau 5 : Antibiothérapie probabiliste des Pneumonies Aiguës Communautaires graves (Unité de Soins Intensifs ou réanimation)

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

Tableau 6 : Antibiothérapie probabiliste des Pneumonies Aiguës Communautaires, contexte grippal hors réanimation

	<u>Premier choix</u>	<u>Second choix</u>
Pas d'orientation		
<i>Patient ambulatoire</i>	Amoxicilline / acide clavulanique	Pristinamycine ou tétracycline ⁴
<i>Hospitalisation</i>	Amoxicilline / acide clavulanique	Pristinamycine ou tétracycline ⁸
<i>Sujet jeune</i>		
<i>Hospitalisation</i>	Amoxicilline / acide clavulanique	FQAP (lévofloxacine) ¹
<i>Sujet âgé</i>	ou	
<i>Co-morbidité(s)</i>	C3G* (céfotaxime, ceftriaxone)	
Dans tous les cas, si S. pneumoniae fortement suspecté ou documenté⁵	Amoxicilline**	

* C3G (céphalosporines de 3^{ème} génération) : le céfotaxime est à utiliser préférentiellement en raison d'une meilleure activité intrinsèque sur *Staphylococcus*

** Si allergie vraie contre indiquant les Bêta-lactamines : Sujet jeune : pristinamycine ou tétracycline
Co-morbidité(s), forme grave, sujet âgé : FQAP

Tableau 7a : Antibiothérapie probabiliste des pneumonies de réanimation, contexte grippal

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

C3G (céphalosporines de 3^{ème} génération) : la ceftriaxone n'est pas recommandée en raison d'une activité intrinsèque insuffisante sur *Staphylococcus*

SARM PVL+ : *Staphylococcus aureus* résistant à la métililine sécréteur de la toxine de Pantone Valentine

Annexe 3 : Recommandations de l'AFSSAPS légionellose

Gravité de la légionellose / terrain sous-jacent	Choix antibiotique
Légionellose non grave: Patient ambulatoire ou hospitalisé dans un service d'urgences ou en médecine	Monothérapie par Macrolide⁽¹⁾: Azithromycine ⁽²⁾ ou clarithromycine ou roxithromycine ou josamycine ou spiramycine ou érythromycine
Légionellose grave: Patient hospitalisé dans un service de soins Intensifs ou de réanimation, et/ou Patient Immunodéprimé	Soit monothérapie par Fluoroquinolone⁽³⁾: lévofloxacine ou ofloxacine ou ciprofloxacine Soit association⁽³⁾ de 2 antibiotiques au sein des 3 familles d'antibiotiques suivantes: - Macrolide disponible par voie IV⁽³⁾: spiramycine ou érythromycine (en cas d'indisponibilité de la spiramycine) - Fluoroquinolone^(3,4): lévofloxacine ou ofloxacine ou ciprofloxacine - Rifampicine

Annexe 4 : Référentiel de Saint-Nazaire

SUSPICION DE PNEUMOCOQUE

=> Retour à domicile à priori		
	AMOXICILLINE 1g x3 /jour per os	7 j
Si allergie pénicilline	PRISTINAMYCINE® : 1 g x 3 per os (donner en fin de repas) Ou TELITHROMYCINE 800mg x1/j ** per os	7 j
Si intolérance ou CI aux ATB précédents	Discuter Rocéphine 1G/J IV, IM ou SC Si allergie: Tavanic* 500 mg/J per os	7 j
Pas de bithérapie, association amox-ac.clavulanique inutile C1G, C2G et C3G orales, cycline et Bactrim insuffisants		
Réévaluation à 48-72 H (par le médecin traitant)		
⇒ Si absence d'amélioration ou aggravation clinique Faire RP et changer ATB pour une autre monothérapie : macrolide ou pristinamycine ou télithromycine (externe) ou Tavanic si intolérance aux autres ATB ou bithérapie amox et macrolide		
⇒ Sinon hospitalisation à discuter, formelle si signe de gravité,		

SUSPICION DE GERME ATYPIQUE

=> Retour à domicile à priori		
Rovamycine 3millions x2 /jour		10 j
PRISTINAMYCINE 1gx3/jour		
TELITHROMYCINE 800mg/j *si externe		
Réévaluation à 48-72 H		
⇒ Si absence d'amélioration ou aggravation clinique Faire RP et ajouter amoxicilline au macrolide ou changer pour pristinamycine ou télithromycine ou si pas d'autre alternative FQ active sur pneumocoque		
⇒ Hospitalisation , formelle si signe de gravité, sinon à discuter		

ADULTE SAIN SANS SIGNES DE GRAVITÉ EN CONTEXTE GRIPPAL

=> Retour à domicile <i>a priori</i>		
	AMOX-AC.CLAV per os 1g x3 /jour	7 j
Si allergie pénicilline	PRISTINAMYCINE® : 1 g x 3 (donner en fin de repas) Ou TELITHROMYCINE 800mg x1/j **	7 j
Réévaluation à 48-72 H (par le médecin traitant) => si absence d'amélioration ou aggravation clinique hospitalisation à discuter, formelle si signe de gravité, C3G (cefotaxime) ou Tavanic		

ADULTE IMMUNOCOMPÉTENT DE + DE 65 ANS ET/OU AVEC COMORBIDITÉS SANS SIGNES DE GRAVITÉ

Si pas d'antibiothérapie depuis 6 mois : AMOX-AC.CLAV per os ou IV 1gx3/j	7-10 j
Si multiples antibiothérapies antérieures CEFTRIAXONE IV ou IM ou SC 1g/jour	
Si intolérance ou CI aux ATB précédents LEVOFLOXACINE 500 mg/J* per os	

RÉÉVALUATION

Réévaluation		
Si hospitalisé et antigénurie pneumocoque positive :		
	AMOXICILLINE 1g x3 /jour	7 j
Si allergie pénicilline	PRISTINAMYCINE® : 1 g x 3 (donner en fin de repas) si voie orale possible	7 j
Réévaluation à 48-72 H (RP et clinique) et selon documentation si absence d'amélioration ou aggravation clinique, => Hospitalisation (si ambulatoire), avis spécialisé pour documentation => Associer macrolide Rovamycine 3MU x2 ou substituer par PRISTINAMYCINE 1 gx3/J per os => Avis réa si grave,		
Vaccin antipneumocoque+++		

Annexe 5 : Cotation CIM 10

J10.0 : Grippe avec pneumopathie, virus grippal identifié

J11.0 : Grippe avec pneumopathie, virus non identifié

J12.0 : Pneumopathie adénovirale

J12.1 : Pneumopathie due au virus respiratoire syncytial (VRS)

J12.2 : Pneumopathie due au virus paragrippaux

J12.3 : Pneumopathie due au metapneumovirus

J12.8 : Autres pneumopathies virales

J12.9 : Pneumopathie virale, sans précision

J13 : Pneumonie due à *Streptococcus pneumoniae*

J14 : Pneumopathie due à *Haemophilus influenzae*

J15.0 : Pneumopathie due à *Klebsiella pneumoniae*

J15.3 : Pneumopathie due à des streptocoques, groupe B

J15.4 : Pneumopathie due à d'autres streptocoques

J15.5 : Pneumopathie due à *Escherichia coli*

J15.6 : Pneumopathie due à d'autres bactéries aérobies à Gram négatif

J15.7 : Pneumopathie due à *Mycoplasma pneumoniae*

J15.8 : Autres pneumopathies bactériennes

J15.9 : Pneumopathie bactérienne, sans précision

J16.0 : Pneumopathie due à *Chlamydia*

J18.0 : Bronchopneumopathie, sans précision

J18.1 : Pneumopathie lobaire, sans précision

J18.8 : Autres pneumopathies, micro-organisme non précisé

J18.9 : Pneumopathie, sans précision

J69.0 : Pneumopathie due à des aliments et des vomissements

J84.0 : Pneumopathies alvéolaires et pariéto-alvéolaires

Annexe 6 : Formulaire de recueil ACCESS

N° Numéro d'anonymat Age
 Sexe Date - Heure d'admission

CRITERES D'INCLUSION ET DE NON INCLUSION

Pneumopathie ? Pas d'autre infection bactérienne Administration d'une antibiothérapie aux urgences
 Non inclusion (pourquoi ?)

ANTIBIOTHERAPIE

Date / Heure première prise antibiotique aux urgences
 Traitement antérieur pour l'épisode (préciser) Préciser

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

SIGNES DE GRAVITE

Atteinte des f° supérieures FR (/min)
 GCS (/15) SaO2 avec O2 FiO2 (% ou l/min)
 T°(°C) pH PaO2 (kPa) FiO2 (%)
 Pression Artérielle Systolique (mmHg) Pression artérielle diastolique 0
 FC (/min)
 Leucocytes (Giga/L) Glycémie (mmol/L)
 Hématocrite (%) Urée (mmol/L) Natrémie (mmol/L)
 RP : Epanchement pleural Infiltrats multilobaires

ALLERGIES / INTOLERANCES / MDV

Allergie / Intolérance Pénicillines Mode de vie
 Allergie autres antibiotiques (à préciser) Préciser
 Intolérance autres antibiotiques (à préciser) Préciser

ANTECEDENTS

Insuffisance cardiaque congestive Maladie rénale Alcoolisme Maladie Hépatique
Insuffisance coronarienne Immunodépression Néoplasie Maladie respiratoire chronique
Maladie cérébro-vasculaire Diabète ATCD de pneumopathie bactérienne
Maladie neurologique chronique (préciser) Préciser
Autre maladie chronique limitant l'autonomie (préciser) Préciser
ATCD d'infection ou colonisation à BMR (préciser) Préciser

HDM / THERAPEUTIQUE SYMPTOMATIQUE / LATA

Traitement antibiotique dans les 3 mois précédents (préciser) Préciser

Remplissage vasculaire aux urgences Amine vasopressive aux urgences

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

SCREENING INFECTIEUX AUX URGENCES

Hémocultures aux urgences Antigénurie légionelle aux urgences ECBC aux urgences

Antigénurie pneumocoque aux urgences

Suspicion de légionellose aux urgences

SERVICE HOSPITALIER

Diagnostic de pneumopathie sur Compte rendu

Admission secondaire en service de Soins Intensifs Date admission SI

Diagnostic bactériologique final (préciser) AUTRE BACTERIE
AUTRE VIRUS

Hémocultures positives AUTRE

ECBC / prélèvement pneumo postifs AUTRE

Antigénurie légionelle (dans le service)

Antigénurie pneumocoque (dans le service)

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

Si Pneumocoque isolé dans les prélèvements bactériologiques, CMI à l'amoxicilline

Date de sortie

Décès

Annexe 7 : Liste des actions du plan national d'alerte 2011-2016

Action n°1 : Rationaliser les protocoles et les référentiels de prescription des antibiotiques.

Action n°2 : Améliorer l'application des référentiels et protocoles de prescription des antibiotiques.

Action n°3 : Développer les tests rapides d'orientation diagnostique sur les agents microbiens et généraliser leur utilisation.

Action n°4 : Organiser le conseil auprès des prescripteurs.

Action n°5 : Mobiliser les professionnels de santé.

Action n°6 : Adapter la formation initiale des professionnels de santé.

Action n°7 : Développer la formation continue et l'évaluation des pratiques professionnelles concernant la prescription d'antibiotiques.

Action n°8 : Développer l'auto-évaluation des prescriptions d'antibiotiques.

Action n°9 : Informer et sensibiliser le grand public.

Action n°10 : Informer et sensibiliser des groupes de population particuliers.

Action n°11 : Surveiller la consommation d'antibiotiques.

Action n°12 : Surveiller la résistance aux antibiotiques.

Action n°13 : Réduire la pression de sélection globale.

Action n°14 : Réduire la pression sélective des classes d'antibiotiques les plus génératrices de résistances.

Action n°15 : Contrôler la diffusion des résistances.

Action n°16 : Réduire la pression de sélection issue du domaine vétérinaire et prendre en compte les aspects environnementaux.

Action n°17 : Généraliser la prescription nominative et inscrire certains antibiotiques sur la liste des médicaments à dispensation contrôlée dans les établissements de santé.

Action n°18 : Mettre en place des conditions d'utilisation spécifiques en ville.

Action n°19 : Promouvoir la recherche fondamentale.

Action n°20 : Encourager la recherche appliquée.

Action n°21 : Développer la recherche socio-médico-économique.

LISTE DES TABLEAUX ET DES FIGURES

TABLEAUX :

Tableau 1 : Évolution de la consommation des principales classes d'antibiotiques à l'hôpital.	7
Tableau 2 : Caractéristiques de la population.....	32
Tableau 3 : Répartition des antibiothérapies antérieures à l'admission aux urgences.....	35
Tableau 4 : Antibiothérapies administrées aux urgences chez les 97 patients inclus (%)......	38
Tableau 5 : Scores de gravité des patients traités par C3G.....	39
Tableau 6 : Scores de gravité des patients traités par Fluoroquinolones	43
Tableau 7 : Facteurs de risque de prescription de C3G chez les patients traités ou non par C3G	45
Tableau 8 : Facteurs de risque de prescription de C3G chez les patients traités ou non par FQ	47
Tableau 9 : Évaluation de l'antibiothérapie à J7 des patients traités par C3G	49

FIGURES :

Figure 1 : Évolution de la consommation d'antibiotiques en France (1)	6
Figure 2 : Évolution des PSPD en France de 1984 à 2013. (22)	15
Figure 3 : Antibiothérapie probabiliste dans les PAC non graves, hospitalisées selon l'AFSSAPS. (20).....	17
Figure 4 : Traitement probabiliste chez les adultes sains sans signes de gravité présentant une PAC avec suspicion de pneumocoque.	19
Figure 5 : Traitement probabiliste chez les adultes sains sans signes de gravité présentant une PAC avec suspicion de germe atypique.	20
Figure 6 : Traitement probabiliste chez les adultes de plus de 65 ans et/ou présentant au moins une comorbidité hospitalisés.....	20
Figure 7 : Caractéristiques des patients exclus	31
Figure 8 : Répartition des comorbidités (%).....	33
Figure 9 : Prescriptions de C3G évitables.....	42
Figure 10 : Prescriptions de fluoroquinolones évitables.....	44

PRESCRIPTIONS D'ANTIBIOTIQUES DANS LES PNEUMOPATHIES AUX URGENCES DE SAINT-NAZAIRE EN 2013

RESUMÉ

Introduction :

Les recommandations de l'AFSSAPS laissent le choix de l'antibiothérapie dans les PAC de l'adulte. Or, il a été démontré à de nombreuses reprises que les C3G et les FQ étaient deux classes d'antibiotiques particulièrement pourvoyeuses de résistances bactériennes. L'émergence de bactéries BLSE devient un enjeu majeur de santé publique. Il devient essentiel de raisonner les prescriptions de C3G.

Matériels et méthodes :

Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective réalisée au sein des urgences de Saint-Nazaire de janvier 2013 à décembre 2013. L'objectif était d'évaluer la conformité aux recommandations de l'AFSSAPS des prescriptions de C3G et FQ dans les PAC et leurs taux de prescriptions justifiées si elles répondaient aux critères suivants : allergie ou intolérance aux pénicillines, échec d'une antibiothérapie préalable par amoxicilline ou amoxicilline-acide clavulanique, traitement dans les trois mois précédents par amoxicilline ou amoxicilline-acide clavulanique. Les prescriptions non conformes et celles non justifiées permettaient d'évaluer les prescriptions de C3G et FQ évitables. L'antibiothérapie à J7 était également évaluée afin de déterminer s'il existait une poursuite du traitement, une désescalade ou un arrêt de tout antibiotique.

Résultats :

Sur 168 dossiers tirés au sort, 97 ont été inclus (57.7% [50-65]). L'âge médian de la population étudiée était de 84 ans (73-87). Les C3G représentaient la 2^{ème} classe d'antibiotiques les plus prescrits (24.7% [17.2-34.2]) alors que les FQ étaient à la 5^{ème} place (2.1% [0.1-7.7]). Parmi les 24 prescriptions de C3G, toutes étaient conformes, 14 étaient non justifiées ; donc, 58.3% [38.8-75.6] étaient évitables. Parmi les 2 prescriptions FQ, une n'était pas conforme, la dernière était justifiée. Donc 50% [9.5-90.6] des prescriptions de FQ étaient évitables.

A J7, 50% [31.4-68.6] des antibiothérapies par C3G étaient poursuivies, 29.2% [14.7-49.4] étaient totalement arrêtées, 16.7% [6.1-36.5] désescaladées. 100% des prescriptions de FQ ont été poursuivies à J7.

Conclusion :

Cette étude montre qu'on pourrait diminuer le nombre de prescriptions de C3G et FQ pour limiter la diffusion des résistances bactériennes et diminuer les situations d'échec thérapeutique liées aux entérobactéries productrices de BLSE.

MOTS-CLÉS

Céphalosporines, Fluoroquinolones, Pneumopathies, Urgences