UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2006 **N38°**

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Qualification en Médecine Générale

par

Anne-Sophie PORCHERET

Née le 11 avril 1975 à Nantes

Présentée et soutenue publiquement le 28 juin 2006

REEVALUATION PRECOCE DE L'ANTIBIOTHERAPIE PRESCRITE AUX URGENCES

Président de jury : Monsieur le Professeur Gilles POTEL

Directrice de thèse : Madame le Docteur Amal KENZI

TABLE DES MATIÈRES

Figures 4
Tableaux....6
ABREVIATIONS....7
INTRODUCTION....8
GENERALITES 9
1-Définitions....9
1.1 Antibiotique 9
1.2 Résistance bactérienne....9
2- Rappel historique....9
CONTEXTE ACTUEL....11
1- La résistance bactérienne 11
2-Consommation d'antibiotiques 12
3-Conséquences....14
OBJECTIFS....16
MATERIEL ET METHODE....18
1-Patients....18
2-Lieu....19
3- Méthode....19
3.1 Première étape : Analyse du dossier 19
3.2 Deuxième étape : infection bactérienne ?....21
3.3 Antibiothérapie 21
3.4 Modifications 21
4) Référentiels thérapeutiques (annexe 2 et 3) 22
5) Analyse statistique....23
RESULTATS 23
1) Données épidémiologiques 23
1.1 Age....23
1.2 Sexe 24
1.3 Terrain....24
2) Durée de séjour....25
3) Syndrome infectieux....26
3.1 Signes présomptifs d'infection 26
3.2 Pertinence du diagnostic d'infection....28
4) Signes de gravité....29
5) Diagnostic d'infection bactérienne....30
6) Répartition des infections 30
7) Répartitions des antibiotiques prescrits au SAU 33
8) Prescriptions justifiées....35
9) Prescriptions adaptées 38
10) Modification de l'antibiothérapie au cours des premières 36h en MPU....40
11) Absence de modification pendant les premières 36 heures....43
12) Antibiothérapie préalable....44
13) Comparaison seniors/juniors 46
DISCUSSION....47
1-Caractéristiques de la population étudiée 48
1.1 Une population âgée....48
1.2 Co-morbidités....48
1.3 Antibiothérapie préalable 50
2-Répartition des infections et des antibiotiques prescrits....51
3-Traitements inadaptés....54
4-Traitements injustifiés....56
5- Modifications des traitements....65
6- Perspectives....66

6.1 Formation 66
6.2 Protocoles de prescription et guides pratiques 66
6.3 Référents en antibiothérapie 67
6.4 Politiques de restrictions des antibiotiques 67
6.5 Marqueurs biologiques et tests spécifiques 68
BIAIS ET LIMITES 68
1- Biais 68
2- Limites 69
CONCLUSION 69
ANNEXES 71
ANNEXE 1 : fiche de recueil 71
ANNEXE 2 : 76
ANNEXE 3 : 80
BIBLIOGRAPHIE 83

FIGURES

Figure 1. Taux de résistance (%) des pneumocoques à la pénicilline entre 1987 et 1997 en France....12

Figure 2. Evolution des ventes des antibiotiques à l'hôpital en France entre 1997 et 2002....14

Figure 3. Répartition selon l'âge....25

Figure 4. Terrain....26

Figure 5. Signes cliniques présomptifs d'infection....28

Figure 6. Examens complémentaires présomptifs d'infection....28

Figure 7. Anomalies de la radiographie pulmonaire....29

Figure 8. Diagnostic de syndrome infectieux à l'admission en MPU....30

Figure 9. Signes de gravités aux Urgences....30

Figure 10. Co-morbidités....31

Figure 11. Diagnostic d'infection bactérienne....32

Figure 12. Motifs de prescription....33

Figure 13. Répartitions des molécules prescrites aux Urgences....35

Figure 14. Répartition des ATB prescrits dans les infections broncho-pulmonaires .36

Figure 15. Prescriptions justifiées et non justifiées : répartition....37

Figure 16. Prescriptions adaptées....40

Figure 17. Motifs de non respect des BPM....41

Figure 18. Types de modification de l'antibiothérapie....42

Figure 19. Délai entre l'arrivée du patient en MPU et l'arrêt de l'antibiothérapie....43

Figure 20. Modification des prescriptions après 36 heures dans le groupe « pas de modification initiale »....46

Figure 21. Signes présomptifs d'infection dans le groupe « antibiothérapie préalable »....47

Figure 22. Répartition des patients dans le groupe « antibiothérapie préalable » en fonction du nombre de molécules administrées depuis le début du syndrome infectieux 48

Figure 23. Répartition des prescriptions d'antibiotiques en Europe 55

TABLEAUX

Tableau 1 : Comparaison diagnostic urgence, MPU et final 44

Tableau 2 : Publications sur la pertinence de l'antibiothérapie..... 60

Tableau 3 : Pneumonie communautaire (PC), adulte ambulatoire présumé sain, sans signe de gravité 80

Tableau 4 : Pneumonie communautaire, adulte ambulatoire, avec co-morbidités sans signes de gravité (âge> 65 ans et/ou co-morbidités et/ou éthylisme chronique)80

Tableau 5 : Pneumonie communautaire, adulte requérant une hospitalisation en médecine 81

Tableau 6 : Pneumonie communautaire, adulte requérant une hospitalisation en secteur de soins intensifs/réanimation 81

Tableau 7 : Antibiothérapie de la bronchite chronique 82

Tableau 8 : Antibiothérapie des infections cutanées..... 82

Tableau 9 : Traitements antibiotiques des prostatites aigues 83

Tableau 10 : Traitements antibiotiques des pyélonéphrites aigues..... 83

ABREVIATIONS

AEG	Altération de l'Etat Général
ANDEM	Agence Nationale pour le Développement de l'Evaluation Médicale
ATB	Antibiotique
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
BMR	Bactérie Multi-Résistante
BPM	Bonne Pratique Médicale
BU	Bandelette Urinaire
CHU	Centre Hospitalo-Universitaire
CRP	C Réactive Proteine
DDD	Defined Daily Dose
EABC	Exacerbation Aigue de Bronchite Chronique
EARSS	European Antimicrobial Resistance Surveillance System
ECBU	Examen Cyto-Bactériologique des Urines
ESAC	European Surveillance of Antimicrobial Consumption
MPU	Médecine Polyvalente Urgence
OAP	Œdème Aigu du Poumon
SARM	Staphylocoque Aureus Résistant à la Méticilline
SAU	Service d'Accueil Urgence
SPILF	Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française

INTRODUCTION

« Les antibiotiques c'est pas automatique »

Si la campagne publicitaire menée par la sécurité sociale depuis 2002 a permis une relative prise de conscience de la part des prescripteurs et une meilleure compréhension de la part des consommateurs quant à l'inutilité de la prescription d'antibiotiques dans certaines infections généralement virales telles que les rhinopharyngites, les données actuelles concernant l'usage des antibiotiques restent tout de même alarmantes.

Beaucoup d'efforts peuvent encore être faits dans ce domaine auprès des professionnels de santé. Aussi de nombreuses équipes médicales s'attachent à analyser les pratiques des médecins, qu'ils exercent en libéral ou à l'hôpital, et à promouvoir le bon usage des antibiotiques. Notre étude s'inscrit dans cette tendance.

GENERALITES

1-DÉFINITIONS

1.1 Antibiotique

Nom donné par WASKMAN(1941) à toute substance chimique produite par des microorganismes, qui présente à l'état de solution diluée le pouvoir d'inhiber la croissance d'autres microorganismes et même de les détruire(1). Cette notion a été étendue aux molécules obtenues par hémisynthèse. Les antibactériens obtenus par synthèse totale comme les quinolones sont des agents antibactériens de synthèse et non des antibiotiques. Cependant, l'usage fait que l'on nomme antibiotique toute substance possédant une activité antibactérienne et qui n'est pas toxique pour l'hôte(2).

1.2 Résistance bactérienne

Faculté, pour une bactérie, de supporter sans dommage une concentration d'antibiotiques supérieure à celle que l'on peut obtenir dans l'organisme. Cette résistance peut être innée ou naturelle ou bien acquise par un contact prolongé des bactéries avec les antibiotiques (3).

2- RAPPEL HISTORIQUE

Si Louis Pasteur et Robert Koch peuvent être considérés comme les pères de la microbiologie au 19^{ieme} siècle, c'est à Alexander Fleming (1881-1955) que l'on attribue l'une des plus importantes découvertes de l'histoire de la Médecine : la pénicilline. A son retour de vacances, pendant lesquelles il avait laissé entasser des boîtes de Pétri contenant des cultures de Staphylocoques, il remarque qu'une boîte a été contaminée accidentellement par des moisissures du laboratoire voisin de mycologie du Docteur La Touche. Fleming constate

alors que les colonies de staphylocoques sont inhibées à proximité des colonies du champignon, qu'il identifiera comme *pénicillinum notatum,* et comprend immédiatement le potentiel de sa découverte(2). Il publie ses travaux en 1929(4), mais il faudra attendre 1940 avec Ernst Boris Chain (1906-1979) et Howard Walter Florey (1898-1968) pour que la pénicilline soit purifiée et donc disponible pour le monde médical. La première injection de pénicilline est effectuée le 12 février 1941 sur un policier Londonien atteint de septicémie, quelques mois après le début des attaques aériennes allemandes. Cependant, devant la pénurie des doses le policier meurt deux mois après (5).

Pour cette fabuleuse découverte A. Fleming, E.B. Chain et H.W. Florey reçoivent le prix Nobel de Médecine en 1945. Peu de découvertes en Médecine ont eu autant de retentissements que celle de la Pénicilline, première substance dont la tolérance se conjugue à une puissante activité. Le travail de Fleming a ouvert la voie aux autres antibiotiques. Alors que l'humanité souffre de graves épidémies telles que la tuberculose, la lèpre, les maladies vénériennes, les pneumopathies ou les méningites, l'avènement de la chimiothérapie anti-infectieuse modifie profondément les données socio-économiques par le traitement de ces maladies. Ainsi, elle permet de réduire la mortalité de 30% en 1947 par rapport à 1938 et d'allonger l'espérance de vie de 42 ans en 1960 à plus de 70 ans en 1967. La mortalité infantile diminue également de façon importante.En effet, d'après une étude du ministère de la Santé britannique, le taux de mortalité infantile due à la syphilis congénitale s'abaisse de 1,5 ‰ en 1910 à 0,01‰ en 1954 après introduction de Pénicilline G en 1941(2).

Cependant, comme l'a identifié très tôt Fleming, les perspectives de développement des résistances bactériennes à la pénicilline sont bien réelles. L'utilisation d'agents antibactériens est responsable d'un déséquilibre de l'écosystème bactérien et par conséquent de l'émergence de résistances parmi des souches considérées comme curables.

CONTEXTE ACTUEL

1- LA RÉSISTANCE BACTÉRIENNE

Pendant une trentaine d'années, dans l'euphorie du progrès pharmaceutique, le développement de la résistance bactérienne aux antibiotiques n'a pas vraiment été pris au sérieux. De nos jours, la prévalence de la résistance en France est élevée aussi bien dans les espèces bactériennes responsables d'infections communautaires banales que dans les espèces impliquées dans les infections acquises à l'hôpital(6). Ce phénomène mondial, a surtout pris de l'ampleur depuis une dizaine d'années (figure 1) et s'accompagne parallèlement d'une augmentation de l'incidence des infections nosocomiales. De plus, il s'avère que les régions et hôpitaux qui ont le moins de contrôle de leurs prescriptions antibiotiques sont ceux où la fréquence des organismes résistants est la plus importante, ce qui suggère aussi un lien de cause à effet .

Depuis 1998, la Communauté Européenne finance un système de surveillance de la résistance aux antibiotiques appelé EARSS (European Antimicrobial Resistance Surveillance System) dont le but est de rassembler des données chiffrées comparatives sur les résistances aux antibiotiques en santé humaine. Vingt-huit pays participent à ce réseau. Actuellement l'EARSS se focalise sur 5 espèces bactériennes : *Staphylococcus Aureus*, *Streptococcus Pneumoniae*, *Escherischia Coli*, *Enterococcus Faecalis* et *Enterococcus Faecium*. L'analyse des données obtenues en 2002 montre que la place de la France en Europe diffère selon l'espèce bactérienne. Le taux de résistance à la Pénicilline G (53%) et aux Macrolides (58%) chez *S. Pneumoniae* est très élevé et la France occupe à cet égard la première (pénicilline) et la deuxième (macrolides) place en Europe. Malgré ces constatations alarmantes, on observe la stabilité des taux de SARM entre 2001 et 2002 dans les réseaux participants à l'EARSS. Cette stabilité s'explique par la mobilisation autour du programme national contre la diffusion des BMR lancé en 1999(7).

De toute évidence, la résistance bactérienne est un problème majeur de santé publique qu'il nous faut maîtriser sans tarder. Elle est étroitement liée à la surconsommation d'antibiotiques et implicitement à leurs mauvaises utilisations.

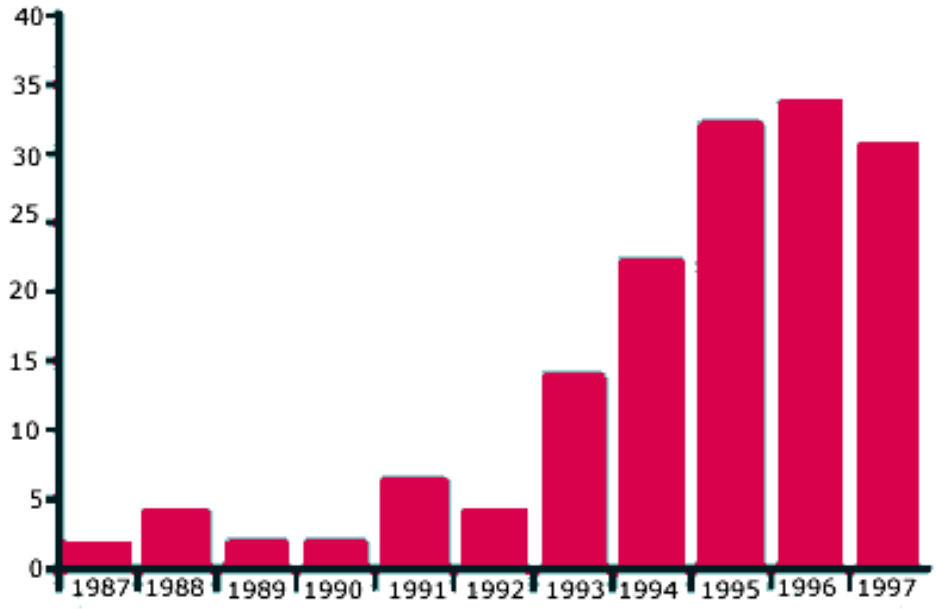


Figure 1. Taux de résistance (%) des pneumocoques à la pénicilline entre 1987 et 1997 en France. Source: Geslin P. Centre National de référence de pneumocoque: rapport d'activité. 1997

2-CONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES

La plupart des scientifiques s'accordent à établir un lien direct entre la consommation excessive d'agents antimicrobiens et l'augmentation de la résistance. La conférence qui eut lieu à Bruxelles en novembre 2001 avec pour thème la consommation d'antibiotiques en Europe, permit la création du projet ESAC (European Surveillance of Antimicrobial Consumption) chargé de recueillir les données sur la consommation d'antibiotiques en Europe(8).

Les résultats sont exprimés en DDD (defined daily doses)/1000 habitants/jour. En France, suivant ces unités, plus de 90% des antibiotiques vendus concernent la prescription en ville et moins de 10% l'hôpital. Cependant, le rapport s'inverse si pour l'hôpital la quantité d'antibiotiques vendus est rapportée au nombre de journées d'hospitalisation, soit plus de 90% à l'hôpital et moins de 10% en ville. Ceci suggère que si les quantités d'antibiotiques

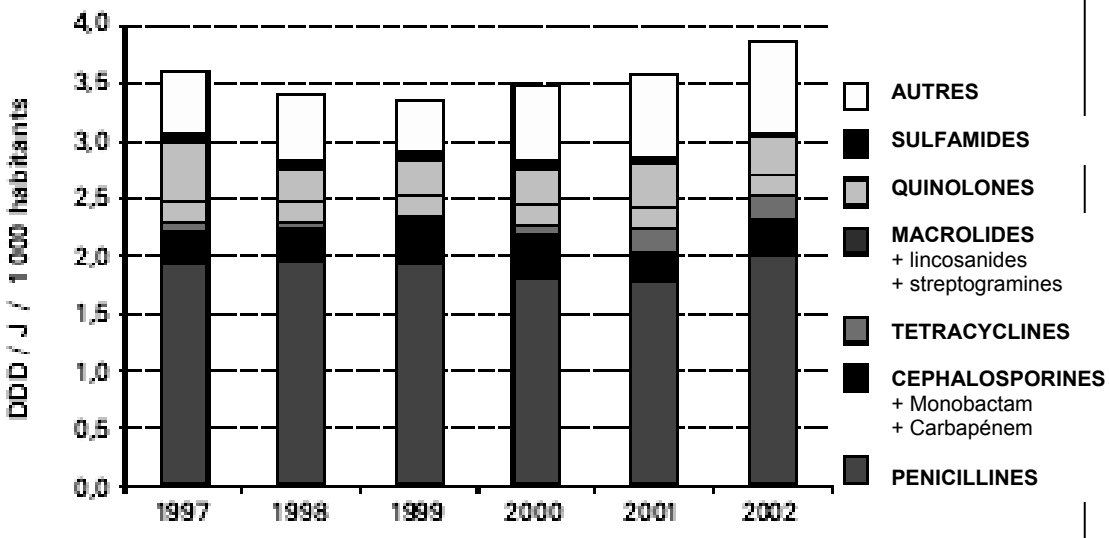
utilisées sont très importantes en ville , le potentiel sélectif est de loin le plus important à l'hôpital(9).

La France consomme plus que ses voisins européens sans raison médicale. Elle est la première consommatrice d'antibiotiques en ce qui concerne les ventes globales(10).

A l'hôpital, les ventes atteignaient en 2002 3,9 DDD/1000 habitants/jours (3,9 DID). Ce chiffre la place également parmi les pays d'Europe où la consommation est la plus élevée. Une augmentation de 13,9% a été constatée entre 1997 et 2002 (figure 2) et près de 85% des ventes étaient représentées par les Pénicillines (2,01 DID), les nitro-imidazolés (0,61DID), les Quinolones (0,34 DID) et les Céphalosporines (0,28 DID). Dans la classe des Pénicillines, dont les ventes ont augmentées de 4,7% entre 1997 et 2002 , la part des Pénicillines associées aux inhibiteurs de bétalactamases a aussi subit une forte augmentation pendant cette période : de 53% en 1997 à 63% en 2002(9).

Figure 2

Évolution des ventes des antibiotiques à l'hôpital, en France entre 1997 et 2002



Notre pays consomme beaucoup et consomme mal. Les prescriptions sont inappropriées dans 20 à 50 % des cas, que l'antibiothérapie soit prophylactique ou curative, avec ou sans documentation(6). En ville, il semble que l'évolution des ventes d'antibiotiques suive les mêmes tendances que celle de l'incidence des syndromes grippaux : une augmentation de consommation de 86 % a été notée entre 1980/81 et 1991/92 chez l'adulte pour des infections respiratoires hautes et basses présumées virales(11).

A l'hôpital les mêmes constatations sont faites : environ 50 % des antibiotiques prescrits ne le sont pas de manière appropriée alors qu' un patient hospitalisé sur 3 reçoit un traitement antibiotique(12).

D'après une étude européenne du début des années 90 concernant des patients hospitalisés(13), 44% des patients d'une cohorte française reçoivent une antibiothérapie contre 42% pour les Allemands, 46% pour les Anglais et 55% pour les Espagnols. Deux autres plus récentes(14,15) réalisées en Israël montrent que pour la première, 30% des patients hospitalisés bénéficient d'un tel traitement alors qu'un taux de 62% est retrouvé dans la deuxième. De toute évidence, même si on observe une variation importante entre les pays et les hôpitaux, pouvant être expliquée par l'intégration ou non dans l'étude d'unités médicales au sein desquelles l'utilisation d'antibiotiques est négligeable (ex : l'ophtalmologie), l'antibiothérapie concerne une grande partie de la population hospitalisée. Dans notre étude, nous nous sommes intéressés à cette catégorie de la population et de façon plus précise à la qualité de l'antibiothérapie qu'elle reçoit. En effet, si les taux d'antibiothérapie atteignent à l'hôpital de tels sommets, c'est que comme l'ont démontré plusieurs équipes beaucoup de traitements restent à ce jour injustifiés.

3-CONSÉQUENCES

Plusieurs communications(16,17) rappellent qu'en plus des surcoûts engendrés, l'excès de prescription est à l'origine du développement des résistances bactériennes. Dans la même lignée, d'autres mettent en évidence l'impact négatif que peut avoir le mésusage des antibiotiques sur la mortalité et la morbidité. D'après l'étude de Kollef M.H.(18), il apparaît comme étant le facteur indépendant le plus important de mortalité chez les patients relevant d'une admission en unité de soins intensifs.

La résistance bactérienne rend donc les choix thérapeutiques plus incertains et complexes et compromet gravement la qualité des soins, comme la sécurité des patients. Devant cette menace croissante pour l'avenir, l'ANDEM publie en 1996 des recommandations concernant « Le Bon Usage des Antibiotiques à l'hôpital »(19), l'objectif étant de maîtriser et d'optimiser les prescriptions afin de retarder l'apparition et/ou l'extension des résistances bactériennes et de préserver le plus longtemps possible l'activité des antibiotiques. En 2002, l'absence de motivation individuelle et collective dans l'application de ces recommandations amène la SPILF à rédiger une conférence de consensus dont le thème est : « Comment améliorer la qualité de l'antibiothérapie dans les établissements de soins »(6). Selon elle, la réévaluation des traitements figure parmi les éléments cardinaux d'une bonne politique antibiotique.

OBJECTIFS

Toutes les études actuelles sur l'antibiothérapie sont réalisées dans le but d'améliorer les prescriptions et de limiter le développement des résistances. Il nous paraissait intéressant de mener une étude sur l'antibiothérapie au sein du pôle Urgence (SAU : Service d'Accueil Urgence, et MPU : Médecine Polyvalente Urgence) de Nantes, terrain propice à l'analyse des pratiques de par la position stratégique qu'il occupe dans la filière de soins.

Le médecin urgentiste est en permanence confronté au choix de l'antibiothérapie. Ses prescriptions doivent obéir aux règles de bonnes pratiques et sa connaissance des indications, des posologies, des durées de traitement, des éventuelles associations et effets secondaires, est indispensable. Malheureusement, nous savons qu'en matière d'antibiothérapie tous les prescripteurs n'ont pas la même compétence. Le SAU, de par son système de garde, voit défiler un grand nombre d'internes et de médecins seniors, aux expériences et formations variées et inégales en antibiothérapie.

L'objectif de notre étude est d'évaluer les pratiques de prescription des antibiotiques au service des Urgences du CHU de Nantes, en se basant sur les critères de jugement suivants :

- **Pertinence du diagnostic d'infection bactérienne** posé aux Urgences.
- **Indication d'une antibiothérapie en Urgence** : présence de signes de gravité ou de co-morbidités.
- **Qualité de l'antibiothérapie** prescrite par rapport aux règles de bonnes pratiques médicales.

Un objectif supplémentaire est de **démontrer l'impact d'une réévaluation clinique précoce** sur la prescription d'antibiotiques.

MATERIEL ET METHODE

1-PATIENTS

Critères d'inclusion :

- Patients issus du service des Urgences, hospitalisés dans l'unité 1 de la Médecine Polyvalente Urgence (MPU) du CHU de Nantes, présentant à leur admission en MPU une prescription d'antibiotiques validée au SAU (Service Accueil Urgence).
- Pour être retenus dans l'étude, les patients doivent être vus dans les 36 heures après leur admission en MPU par le Médecin Référent de l'étude, praticien hospitalier et pneumologue de formation, exerçant dans l'unité et participant aux gardes des Urgences.
- Les patients dont l'antibiothérapie était débutée avant l'admission aux Urgences par le médecin traitant et poursuivie aux Urgences, sont également inclus dans l'étude.

Critères d'exclusion :

- Les patients non vus par le médecin référent dans les 36 heures ou admis pendant ses congés ne sont pas inclus par les autres médecins du service, de façon à limiter les biais.
- Les patients ayant séjourné plus de 24 heures dans les box des Urgences ou dans l'unité d'hospitalisation de courte durée (UHCD) avant leur admission en MPU.

- Les entrées directes en provenance du domicile ou d'autres services sans passage préalable aux Urgences.

2-LIEU

L'étude se déroule dans l'unité 1 de la MPU, d'une capacité de 32 lits, et dont la particularité est l'accueil quasi exclusif des patients provenant des Urgences.

3- MÉTHODE

Il s'agit d'une étude prospective observationnelle et interventionelle étant donné la possibilité de modifier les prescriptions initiales des Urgences.

Eléments analysés :

-Présence d'un syndrome infectieux

-Présence d'arguments en faveur d'une infection bactérienne

-Présence d'arguments en faveur d'une prescription d'antibiotiques dès les urgences (diagnostic d'infection bactérienne certain, signes de gravité, co-morbidités)

-Antibiothérapie prescrite : molécules, posologies, conformités avec les règles de bonnes pratiques médicales.

Pour faciliter le recueil et l'analyse des données, une fiche regroupant les éléments anamnestiques, cliniques et paracliniques figurant dans le dossier des urgences est remplie pour chaque patient inclus à son arrivée dans le service (annexe1).

3.1 Première étape : Analyse du dossier

3.1.1 Syndrome infectieux ?

Dans un premier temps, le recueil des données uniquement à partir du dossier des urgences permet alors de conclure à la présence ou l'absence d'un **syndrome infectieux**

sans préjuger de son étiologie (bactérienne, virale ou autre micro-organisme). Le syndrome infectieux est alors défini comme certain, probable, peu probable ou absent :

- certain quand il existe :
  - un ou plusieurs signes cliniques généraux dont l'hyper ou l'hypothermie, les frissons, la tachycardie et l'asthénie avec une anamnèse contributive.
  - et/ou des signes spécifiques d'organes, tels que les crépitants à l'auscultation pulmonaire ou les brûlures urinaires
  - et/ou des signes biologiques tels que l'hyperleucocytose ou la neutropénie, et des marqueurs de l'inflammation quand ils sont recherchés aux urgences.
  - et/ou des examens complémentaires spécifiques d'un site : BU, radiographie pulmonaire, etc …

- absent si on ne retrouve aucun des items précédents.
- La distinction entre probable et peu probable est moins aisée et reste arbitraire:
  - Probable : tableau de diagnostic certain incomplet ou complet mais dont l'anamnèse et/ou le peu de spécificité de certains signes décrits permet aussi de poser un diagnostic différentiel non infectieux.
  - Peu probable : tableau de syndrome infectieux absent ou présence d'un seul élément avec un diagnostic différentiel non infectieux très probable

3.1.2 Signes de gravité et co-morbidités

Les signes de gravité et les co-morbidités sont également relevés. Les signes de gravité sont regroupés en défaillance respiratoire, métabolique, cardiovasculaire et neurologique. Parmi les co-morbidités, on retrouve par exemple l'insuffisance cardiaque congestive ou le diabète non équilibré. « L'hospitalisation dans l'année » est plutôt un facteur de risque qu'une co-morbidité.

3.2 Deuxième étape : infection bactérienne ?

Après ce premier temps d'analyse du dossier médical, une réévaluation clinique rigoureuse(interrogatoire, examen du patient) est réalisée au terme de laquelle un diagnostic d'infection bactérienne est jugé certain, probable, peu probable ou absent.

Le diagnostic ou l'hypothèse diagnostique posée en MPU est par ailleurs comparé à celui des Urgences.

3.3 Antibiothérapie

L'analyse de l'antibiothérapie prescrite est l'étape suivante.

La prescription est dite **justifiée** si le diagnostic d'infection bactérienne est certain ou s'il est probable et associé à des signes de gravités (défaillance viscérale et/ou co-morbidités).

Elle est non justifiée s'il n'y a pas d'arguments en faveur d'une infection bactérienne ou s'il existe un doute diagnostic en l'absence de signes de gravités.

La qualité de l'antibiothérapie (molécule(s), posologie, en accord avec les bonnes pratiques médicales) est ensuite évaluée par rapport à l'hypothèse retenue aux Urgences. Elle est dite **adaptée** ou inadaptée.

Enfin **l'expérience du prescripteur** est précisée. Deux groupes sont alors définis :

- les juniors composés des internes et des jeunes chefs de cliniques et assistants affiliés aux Urgences ou de passage lors des gardes,

- les seniors composés des urgentistes « plus anciens » et autres médecins thésés dont le parcours professionnel témoigne d'une formation en antibiothérapie approfondie.

3.4 Modifications

3.4.1 Modification précoce

Le deuxième objectif de l'étude est de pouvoir modifier les prescriptions précocement lorsque cela est jugé utile : diagnostic d'infection bactérienne peu probable ou absent, antibiothérapie injustifiée et/ou inadaptée.

Ces modifications sont dites précoces quand elles sont réalisées au cours des premières 36 heures d'hospitalisation en MPU.

Les prescriptions ne sont pas modifiées :

- si l'hypothèse diagnostique est identique aux Urgences et en MPU avec une antibiothérapie adaptée, ou
- si l'hypothèse est différente mais avec une antibiothérapie adaptée à la nouvelle hypothèse.

Elles sont modifiées dans les autres cas. Il peut alors s'agir d'arrêt de l'antibiothérapie si elle n'apparaît pas justifiée, d'un changement de molécule ou de posologie ou d'un relais oral. Le motif du changement est également précisé (Ex : optimiser la couverture antibiotique selon le germe suspecté)

3.4.2 Modification pendant l'hospitalisation

La dernière partie de l'étude concerne les modifications de l'antibiothérapie effectuées après 48 heures d'hospitalisation en MPU. Elles sont expliquées, par exemple, par une mauvaise tolérance du traitement, une inefficacité à 48 heures ou un résultat biologique tardif qui identifie un germe résistant à l'antibiotique prescrit.

De la même façon le diagnostic initial des Urgences et le diagnostic final en MPU sont comparés.

4) RÉFÉRENTIELS THÉRAPEUTIQUES (ANNEXE 2 ET 3)

Les référentiels thérapeutiques sur lesquels se sont appuyés le médecin expert et son équipe pour analyser les prescriptions et procéder aux modifications de traitement ont été réalisés à partir de conférences de consensus récentes ou de rapport d'experts(20-24). Ils figurent sous forme de tableaux en annexe. Nous avons également utilisé les référentiels

du pôle urgence disponibles sur l'intranet et dans le classeur de protocoles du service. Ces recommandations figurent également en annexe. Enfin, un guide de prescription(25) disponible dans les deux unités et d'utilisation pratique étant donné son format de poche pouvait aussi être consulté.

5) ANALYSE STATISTIQUE

Toutes les variables du questionnaire ont été saisies sur le logiciel Excel. L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel StatView 5.

Les tests statistiques utilisés ont été, le test du Khi 2 pour la comparaison de deux pourcentages ou le test exact de fisher en cas d'effectifs insuffisants, ainsi que le test de Student pour la comparaison de moyennes.

RESULTATS

1) DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

1.1 Age

Pendant les 11 mois de l'étude, 85 patients sont inclus dont un, à deux reprises. La moyenne d'âge est de 76 +/- 16 ans avec des extrêmes à 18 et 101 ans. La médiane est de 79 ans. Enfin 85%(73) des patients inclus ont plus de 65 ans (figure 3).

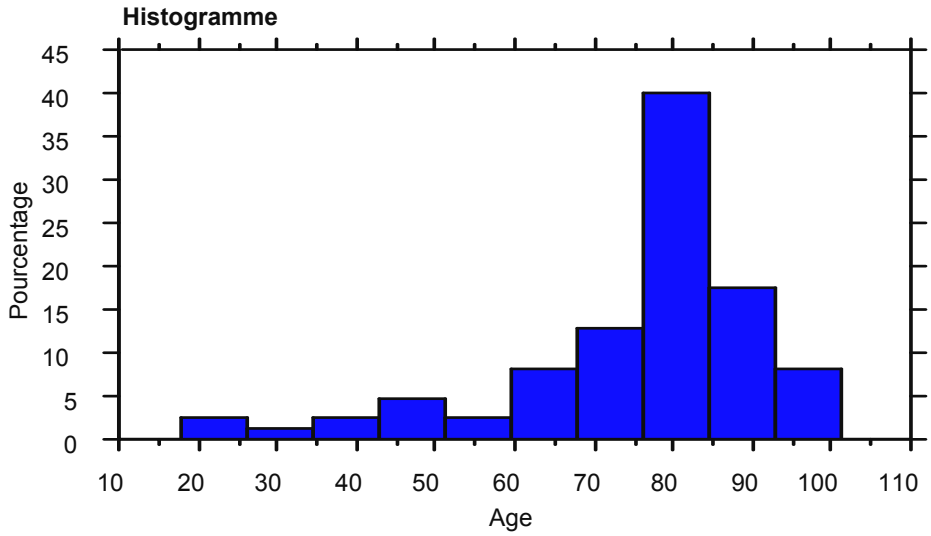


Figure 3 : Répartition selon l'âge

1.2 Sexe

La répartition hommes/femmes est à peu près homogène avec un sexe ratio à 0,95 en faveur des femmes. Les femmes ont une moyenne d'âge à 77 +/- 17 ans et les hommes à 74 +/- 15 ans (différence non significative).

1.3 Terrain

Parmi la population de cette étude, 31% des moins de 65 ans et 73% des plus de 65 ans présentent une ou plusieurs co-morbidité(s). Elles se répartissent de la façon suivante : (figure 4)

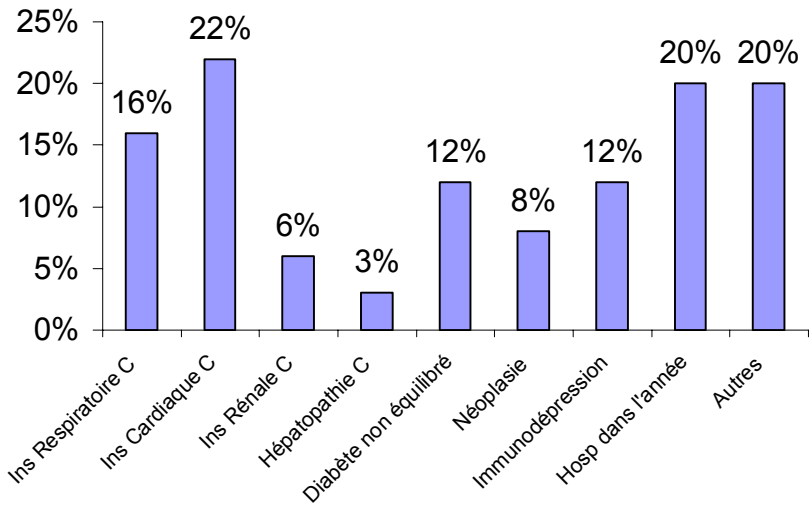


Figure 4: Terrain

Ins : Insuffisance ; C : Chronique ; Hosp : Hospitalisation

Chez les moins de 65 ans les co-morbidités répertoriées sont : l'hépatopathie chronique, l'immunodépression, l'insuffisance respiratoire chronique et l'hospitalisation dans l'année. Une seule co-morbidité par patient est retrouvée dans cette population.

Chez les plus de 65 ans les co-morbidités sont en majorité dominées par l'insuffisance cardiaque congestive (**26%**), les pathologies respiratoires chroniques, les antécédents d'hospitalisations dans l'année (**22%**), le diabète non équilibré, les néoplasies et autres immunodépressions, et les insuffisances rénales chroniques. **33%** ont une co-morbidité et **40%** ont au moins deux co-morbidités associées.

2) DURÉE DE SÉJOUR

La durée moyenne de séjour est de 9.2 jours, avec une durée minimale à 24 heures et une durée maximale à 53 jours. Pour les plus de 65 ans elle était de 9.6 jours et de 6.5 jours pour les moins de 65 ans, la différence étant significative pour $p<0,005$ (Test de Student).

Parmi les 85 patients, 3 sont décédés en cours d'hospitalisation :

- Un patient pour lequel l'origine du décès reste inconnue après 38 jours d'hospitalisation.
- Un patient après 10 jours d'hospitalisation pour pneumonie.
- Un patient après 24 heures pour AEG dont l'étiologie infectieuse nous paraissait peu probable.

Une antibiothérapie préalable (initiée avant l'admission aux urgences) est retrouvée pour 10% (9) des dossiers. Dans ce groupe la durée moyenne d'hospitalisation est de 9.3 jours. Pour le groupe « patients sans antibiothérapie préalable », la durée moyenne de séjour est de 9.1 jours. Il n'existe pas de différence significative entre ces deux groupes.

3) SYNDROME INFECTIEUX

3.1 Signes présomptifs d'infection

3.1.1 Signes cliniques

Les signes cliniques relevés dans le dossier médical des Urgences sont les suivants (figure 5) :

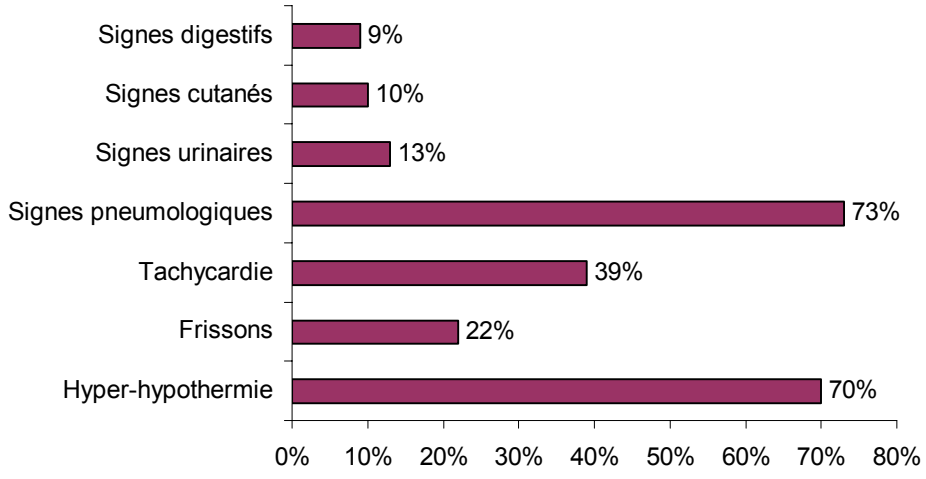


Figure 5: Signes cliniques présomptifs d'infection

La fièvre ou l'hypothermie est présente dans 70% des cas, les frissons dans 22%.

Parmi les signes spécifiques d'organes, les signes pneumologiques dominent très largement. Il s'agit de « toux », « crépitants bilatéraux », « foyer de crépitants », « encombrement », « expectoration », « dyspnée », « douleur thoracique », « hypoxie » et « hémoptysie ».

3.1.2 Examens complémentaires

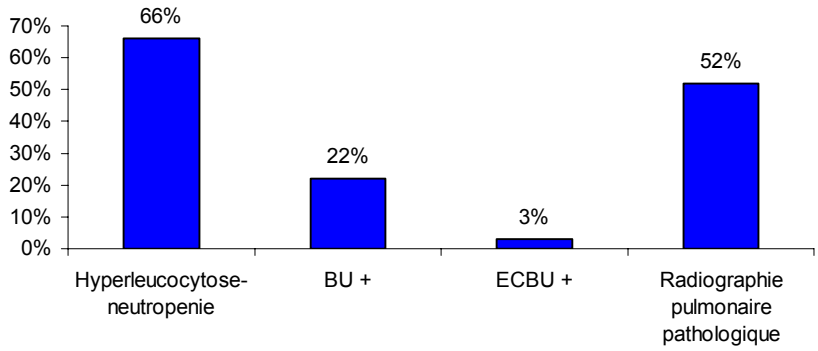


Figure 6 : examens complémentaires présomptifs d'infection

BU+ : Bandelette Urinaire positive ; ECBU + : Examen CytoBactériologique Urinaire positif

Ils sont essentiellement représentés par la radiographie thoracique, la bandelette urinaire et l'ECBU, et la numération des globules blancs. Les autres marqueurs biologiques étant recherchés de façon inconstante lors du premier examen aux Urgences, il n'est pas possible de les inclure dans cette analyse.

En ce qui concerne la radiographie thoracique, les anomalies observées sont essentiellement une opacité pulmonaire unilatérale, un syndrome alvéolaire bilatéral ou des opacités alvéolaires non systématisées.

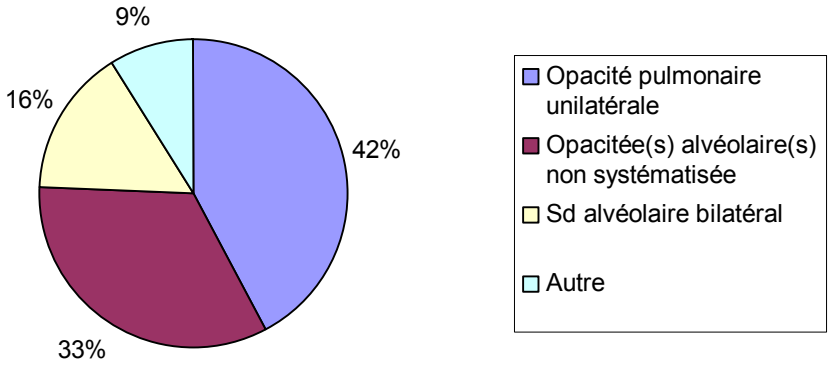


Figure 7: anomalies de la radiographie pulmonaire

Sd : syndrome

3.2 Pertinence du diagnostic d'infection

Suite à l'analyse de ces signes cliniques et paracliniques, dont disposait le praticien des urgences pour poser son diagnostic, une évaluation de la pertinence du diagnostic d'infection est réalisée.

Dans 20 % des dossiers, le syndrome infectieux apparaît absent ou peu probable. Il est certain dans 64 % mais sans préjuger de l'origine virale, bactérienne ou autre (figure 8).

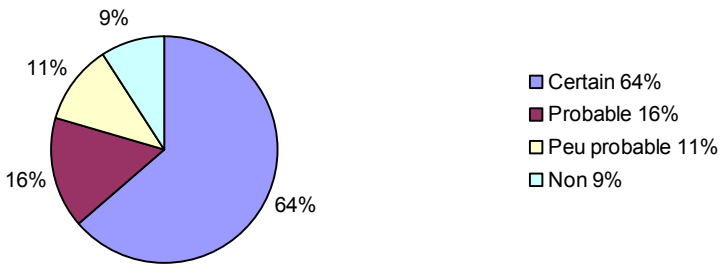


Figure 8: Diagnostic de syndrome infectieux à l'admission en MPU

4) SIGNES DE GRAVITÉ

La présence de signes de gravité et/ou de co-morbidités à l'admission aux Urgences est un élément important susceptible de faire opter pour l'antibiothérapie dans une situation clinique complexe où l'étiologie et le processus sont incertains. On observe 22% de signes de gravité dans cette étude qui se répartissent de la manière suivante (figure 9) :

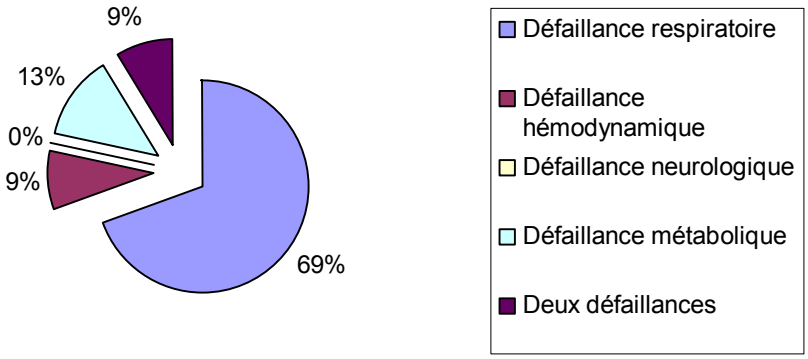


Figure 9 : signes de gravité (22%) aux Urgences

Les co-morbidités répertoriées sont :

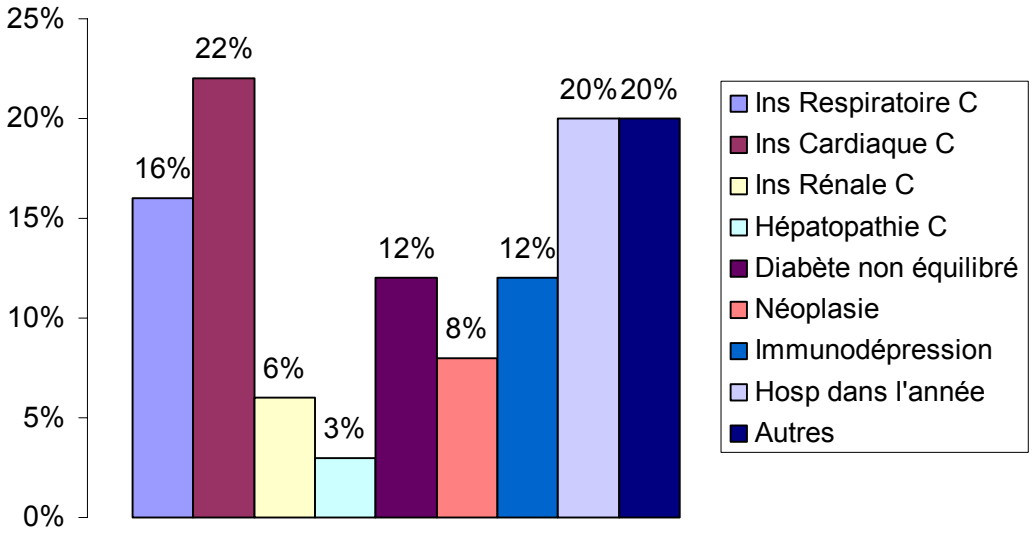


Figure 10 : Co-morbidités

Ins : Insuffisance

Dans « autres » on retrouve par exemple : une myasthénie, une maladie d'Addison , des AVC, une thalassémie, des démences évoluées, des troubles de la déglutition et des cardiopathies valvulaires ischémiques et arythmiques.

5) DIAGNOSTIC D'INFECTION BACTÉRIENNE

Après cette analyse détaillée du dossier, l'interrogatoire et l'examen clinique du patient en MPU, le **diagnostic d'infection bactérienne** justifiant une antibiothérapie est alors évalué. Les résultats sont les suivants (figure 11) :

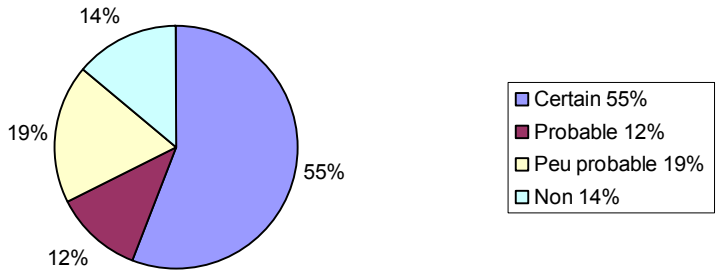


Figure 11 : Diagnostic d'infection bactérienne

Ainsi dans un tiers des cas (33 % Peu probable et Non), le diagnostic d'infection bactérienne semble erroné et les prescriptions alors abusives.

La concordance diagnostique entre les Urgences et la MPU est à ce stade de **59 %.**

6) RÉPARTITION DES INFECTIONS

En analysant les diagnostics posés au SAU ayant conduit à une prescription d'antibiotiques et une hospitalisation en MPU, on constate la nette prédominance des infections broncho-pulmonaires (figure 12). Nous pouvons également remarquer l'absence d'hospitalisation pour infection des sphères cardiaques, neuro-méningées et digestives.

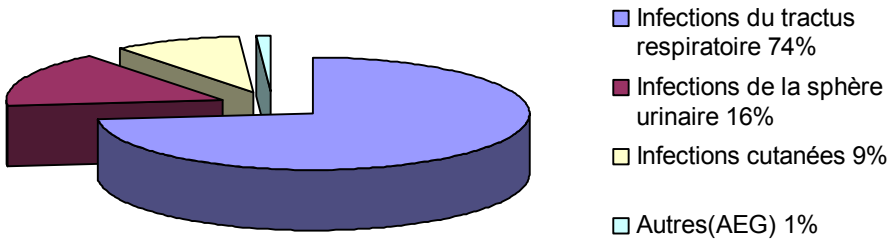


Figure 12 : Motifs de prescriptions

Parmi les infections du tractus respiratoire :

-la suspicion de pneumonie représente **72%(**45) :

- 30 sont des pneumonies « isolées »
- pour 7 d'entre elles, un tableau de décompensation cardiaque est associé ou est un diagnostic différentiel potentiel (« pneumonie + OAP »)
- 6 sont dites d'inhalation
- 2 sont associées à un sepsis

-Les autres affections respiratoires sont :

- pour **11%** d'entre elles, des EABC dont 2 sont également associées à une suspicion d'OAP,

- pour **17%** d'entre elles, des bronchites aigues dont 4 ont un diagnostic différentiel d'insuffisance cardiaque et 1 bronchite est asthmatiforme.

Parmi les infections de la sphère urologique on dénombre :

- 1 prostatite,
- 12 suspicions de pyélonéphrite dont 1 est présentée dans le dossier des urgences avec un diagnostic différentiel potentiel de pneumonie,
- 1 bactériurie asymptomatique : bandelette urinaire positive dans un contexte d'AVC en l'absence de signes spécifiques d'organe, de signes généraux et biologiques.

Parmi les suspicions d'infections cutanées on observe :

- 5 érysipèles.
- 1 cellulite du membre inférieur.
- 1 diagnostic indécis, noté « érysipèle ou Phlébite » dans le dossier des urgences, pour lequel une antibiothérapie est débutée alors qu'il n'y a pas de signes infectieux généraux, de signes biologiques ou de signes de gravité.
- 1 sepsis à point de départ cutané.

Enfin, une prescription d'antibiotique est réalisée pour le motif AEG, avec hypothermie, tachycardie, hyperleucocytose peu élevée (12590) et bandelette urinaire positive, sans qu'aucun diagnostic infectieux justifiant la prescription n'apparaisse dans le dossier.

7) RÉPARTITIONS DES ANTIBIOTIQUES PRESCRITS AU SAU

Les antibiotiques les plus prescrits pendant cette étude chez les patients venant des urgences et hospitalisés en MPU sont (figure 13) :

- Les betalactamines dans **86%** des cas avec en tête l'amoxicilline-acide clavulanique (**62%),** la ceftriaxone (14%), l'amoxicilline (8%) et les pénicillines M et G (2%).
- Les fluoroquinolones systémiques dans **17%** des cas avec en tête l'ofloxacine dans10%, la ciprofloxacine dans 2%, la levofloxacine dans 2% et la moxifloxacine dans 2%.
- Les synergistines (prystinamicine) dans **2%**.
- En association seulement, les macrolides dans 3,5% (roxithromycine et spiramycine), les aminosides (gentamycine) dans 2% et le métronidazole dans 1%.

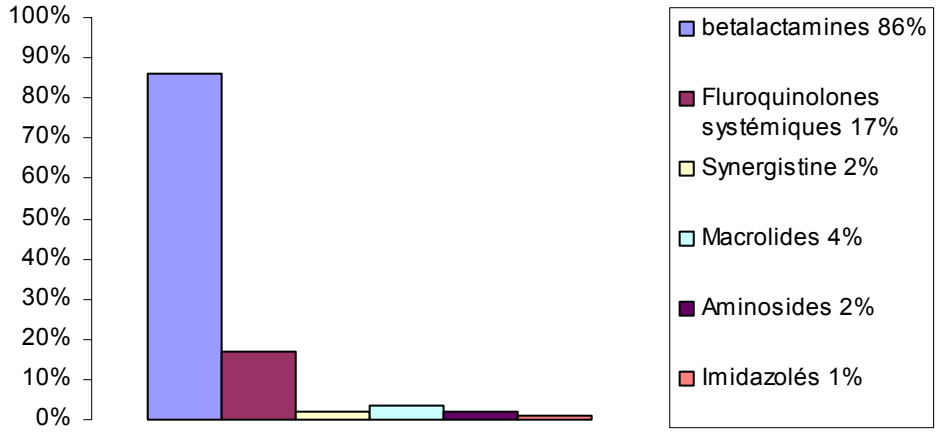


Figure 13: Répartition des molécules prescrites aux Urgences

De façon plus précise, l'antibiotique le plus prescrit dans <u>les infections broncho-pulmonaires</u> est l'amoxicilline-acide clavulanique dans **79%** des cas (72% en monothérapie, 3 % en association avec l'ofloxacine, 3 % avec la roxithromycine, et 1,5 % avec la

spiramycine) ; suit l'amoxicilline dans 8% des cas, l'association Ceftriaxone-Ofloxacine dans 5% des cas, la lévofloxacine dans 3 % des cas , la moxifloxacine dans 3 % des cas et l'association ceftriaxone- métronidazole dans 1,5% des cas. (figure 14).

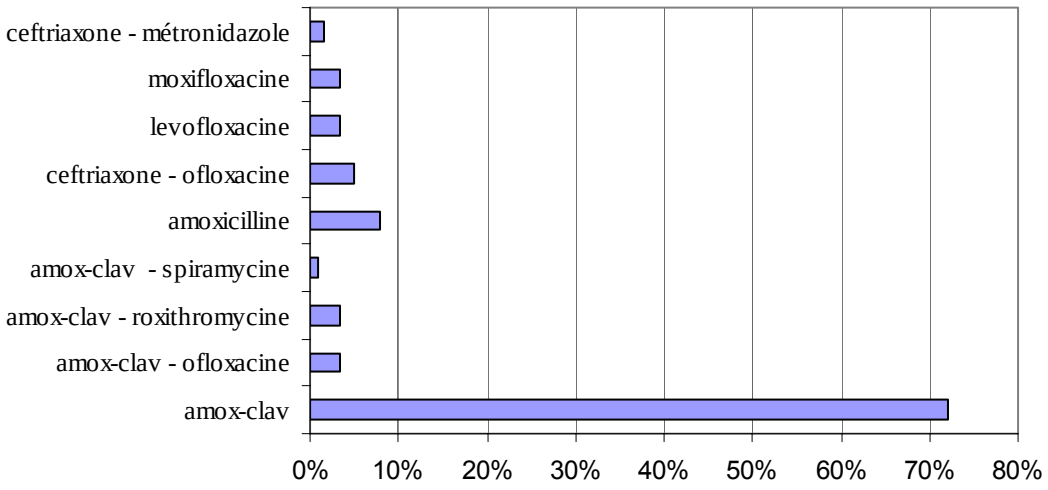


Figure 14 : Répartition des ATB prescrits dans les infections broncho-pulmonaires

amox-clav : amoxicilline-acide clavulanique

En ce qui concerne la sphère urologique sur les 14 patients recensés, 6 (43%) reçoivent aux Urgences une fluoroquinolone (ofloxacine en majorité ou ciprofloxacine), 7 (50%) reçoivent également de la ceftriaxone (1 association avec de la gentamycine) et 1 de l'amoxicilline-acide clavulanique.

Parmi les 8 patients traités pour une suspicion d'infection d'origine cutanée, on retrouve encore la prédominance des betalactamines : 2 sont traités par amoxicilline, 2 par pénicilline G, 1 par amoxicilline – acide clavulanique et 2 patients reçoivent de la pristinamycine. Le sepsis à point de départ cutané est traité par une bithérapie associant une pénicilline M à la gentamycine.

Concernant les 3 infections compliquées de sepsis (2 pulmonaires et 1 cutanée), on remarque qu'un des patients ne bénéficie pas d'une biantibiothérapie, comme cela est recommandé, et est traité uniquement par acide clavulanique-amoxicilline.

8) PRESCRIPTIONS JUSTIFIÉES

Après étude du dossier et examen clinique du patient, la prescription d'antibiotiques dès l'urgence s'avère effectivement nécessaire dans **72%** des cas (62). Elle est justifiée, car le diagnostic est certain dans 55%(47) des cas, ou le diagnostic est probable mais il existe des signes de défaillance viscérale et/ou des co-morbidités dans 17%(15) des cas (figure 15).

En revanche, pour **28%** (24) des cas, la prescription apparaît injustifiée car, soit le diagnostic d'infection bactérienne n'est pas retenu à l'arrivée en MPU, soit il est douteux et l'absence de signes de gravité autorise un temps supplémentaire de réflexion avant l'introduction d'une antibiothérapie probabiliste.

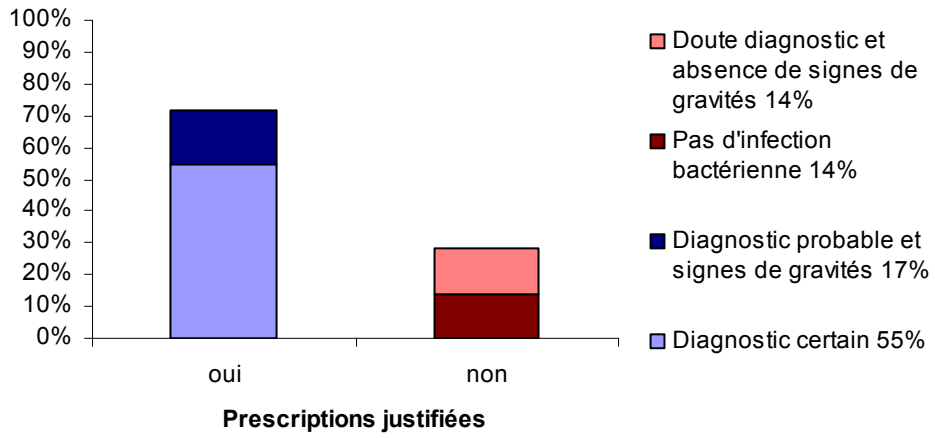


Figure 15 : Prescriptions justifiées et non justifiées : répartition

◙ **Dans le groupe pneumonie « isolée »** représentant 30 patients, 8 prescriptions apparaissent non justifiées à l'arrivée en MPU. Ces 8 patients ont tous plus de 65 ans et sont traités par amoxicilline-acide clavulanique.

- Pour 5 d'entre eux, le diagnostic d'infection bactérienne est écarté en MPU. L'antibiotique est arrêté moins de 12 heures après l'arrivée en MPU pour 3 d'entre eux, et moins de 24 heures pour les 2 autres. Dans 2 cas, l'antibiothérapie est reprise au cours du séjour :

  -pour réapparition d'un syndrome fébrile associé à une expectoration purulente à J6, pour lequel le diagnostic de bronchite bactérienne est alors posé

  -pour apparition d'un choc septique (infection urinaire sur sonde vésicale posée dans le cadre de la prise en charge d'un OAP).

  Au total, pour ces 5 dossiers dont le diagnostic initial est une pneumonie, les diagnostics finaux sont 2 OAP, une bronchite virale, une bronchite bactérienne et un choc septique à point de départ urinaire survenu secondairement.

- Pour 3 d'entre eux, le diagnostic de pneumonie est douteux et il n'existe pas de signes de gravité et/ou de co-morbidité. Dans ces 3 cas, l'antibiothérapie est arrêtée définitivement (1 à moins de 6 heures, 2 à moins de 36 heures). Les diagnostics finaux sont : une hémorragie intra alvéolaire, un OAP et un AVC ischémique.

A noter, sur ces 8 suspicions de pneumonie, seul 1 patient présente une opacité pulmonaire unilatérale à la radiographie pulmonaire, 2 des opacités non systématisées et 1 un syndrome alvéolaire bilatéral.

◙ **Dans le groupe diagnostiqué aux urgences « pneumonie + OAP »** (7 patients), 3 patients ont un diagnostic bactérien certain de pneumonie à l'arrivée en MPU et les 4

autres ont pour 3 d'entre eux un diagnostic bactérien absent et peu probable pour le dernier. Dans ces 4 dossiers, le diagnostic d' OAP est retenu et il s'agit également du diagnostic final.

Parmi ces 7 patients, seul 1 présente une opacité pulmonaire unilatérale à la radiographie pulmonaire, 2 des opacités non systématisées et 1 un syndrome alvéolaire bilatéral.

Au total, dans le groupe infection broncho-pulmonaire, 21% des patients (13) ont un diagnostic associé d'OAP aux urgences. 7 patients ont un diagnostic certain d'infection bactérienne à l'arrivée en MPU et 6 ont un diagnostic final d'infection bactérienne.

Si on analyse maintenant **la répartition des prescriptions justifiées selon le sexe,** on remarque que les prescriptions apparaissent justifiées dans 59% des cas chez les femmes et 86% chez les hommes. La différence est significative avec $p<0,005$ (Test Chi 2 unilatéral).

Le caractère justifié des prescriptions varie également selon **le site supposé infecté**.

Dans le groupe infections broncho-pulmonaires (IBP), 76 % des prescriptions paraissent justifiées, dans le groupe infections de la sphère urinaire (IU), on obtient 85% d'adéquation et 43 % pour les infections cutanées(IC). Les erreurs dans le groupe IBP, soit **24%** de prescriptions injustifiées, proviennent de la tendance à « sur-diagnostiquer » une infection broncho-pulmonaire bactérienne dans un contexte viral ou d'OAP fébrile. Dans le groupe IU, il s'agit d'une erreur de diagnostic ou d'une conclusion hâtive sur une BU positive réalisée parfois dans des conditions difficiles. Enfin pour le dernier, la phlébite et l'hypodermite de stase sont souvent à l'origine (**57%** des cas) de diagnostic erroné d'érysipèle.

9) PRESCRIPTIONS ADAPTÉES

Nous avons également analysé la qualité des prescriptions d'antibiotiques faites aux urgences sans tenir compte de la pertinence de l'hypothèse diagnostique des Urgences.

77 % des prescriptions sont adaptées à cette hypothèse (figure 16). Elles sont pratiquement toutes adaptées au poids du patient. L'adéquation aux bonnes pratiques médicales est retrouvée dans 87% des cas.

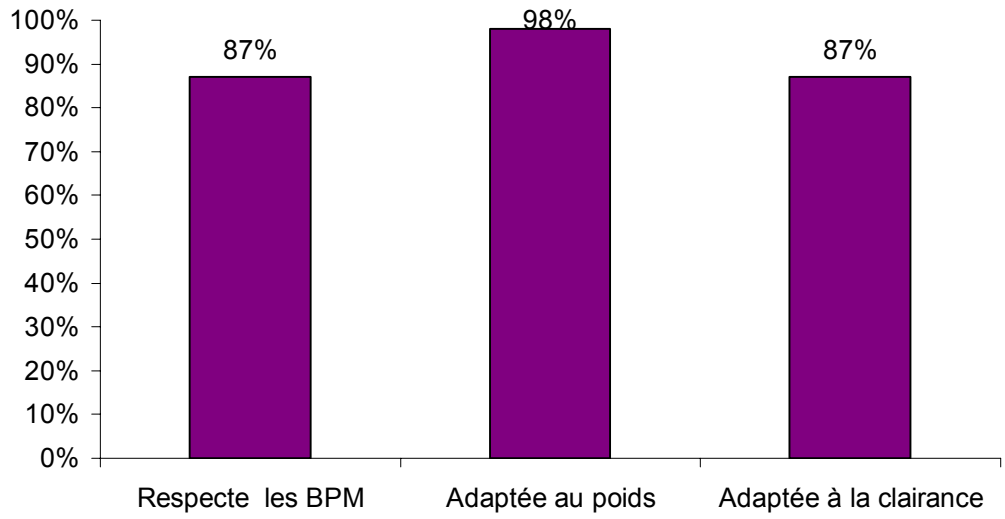


Figure 16 : Prescriptions adaptées

BPM : Bonnes pratiques médicales

Parmi les motifs de non respect des bonnes pratiques médicales représentant 13% des cas (11 dossiers) on retrouve :

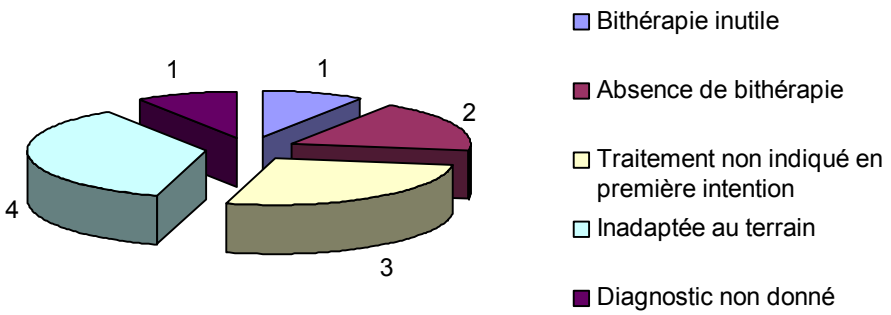


Figure 17 : Motifs de non respect des BPM

BPM : Bonnes pratiques médicales

Le motif « diagnostic non donné » fait référence au dossier « AEG » précédemment cité. Cette prescription est à la fois injustifiée et inadaptée car dans le dossier des Urgences, on ne retrouve pas la raison pour laquelle une antibiothérapie est débutée. Peut-être est-ce une infection urinaire, puisque la BU est positive et l'antibiotique prescrit la Ceftriaxone ?

Au total, les prescriptions à la fois justifiées, de par la présence d'une infection bactérienne, et adaptées à l'hypothèse diagnostique, représentent **56 %** (48 dossiers/ 86) des cas.

Cependant, cette analyse ne tient pas compte des erreurs diagnostiques.* Ainsi par ex : le diagnostic de pneumonie est posé aux urgences et le traitement antibiotique (Augmentin) prescrit est adapté à cette hypothèse. Pourtant à l'arrivée en MPU, c'est le diagnostic de pyélonéphrite qui est retenu. L'Augmentin prescrit initialement n'est plus vraiment adapté à cette nouvelle hypothèse.

10) MODIFICATION DE L'ANTIBIOTHÉRAPIE AU COURS DES PREMIÈRES 36H EN MPU

Ces modifications peuvent être de plusieurs types : Arrêt du traitement, changement de posologie, de molécule ou de voie d'administration, ou association à une autre molécule.

Elles concernent **48** dossiers sur **86** (**56%**). Parmi ces modifications, on retrouve **25** arrêts de l'antibiothérapie (29%), **4** modifications de posologie (4,5%), **16** changements ou associations de molécules (19%) et **3** relais oraux (3,5%) (figure 18).

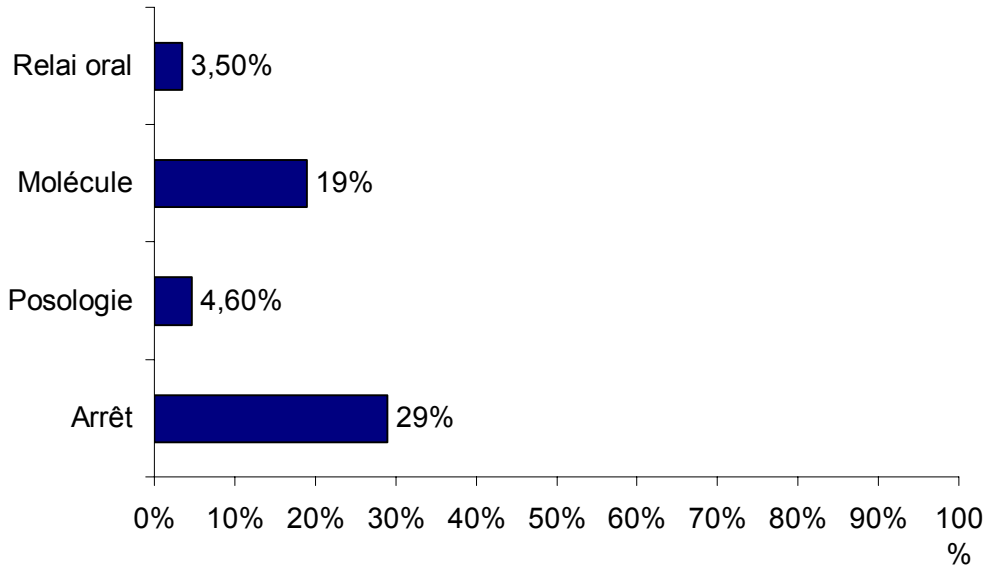


Figure 18 : Types de modification de l'antibiothérapie

Parmi les arrêts de traitement, 21/25 sont justifiés d'emblée par l'absence de syndrome infectieux bactérien, **3/25** pour effectuer une fenêtre thérapeutique, et **1/25** devant une évolution précoce orientant le diagnostic vers une décompensation cardiaque.

68% des arrêts sont effectués dans les 12 heures après l'admission du patient des urgences en MPU (figure 19).

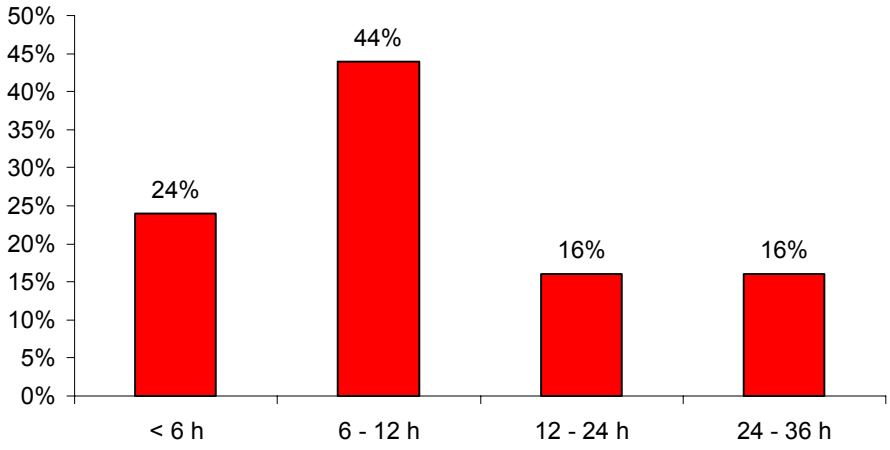


Figure 19 : Délai entre l'arrivée du patient en MPU et l'arrêt de l'antibiothérapie

Sur les 21 arrêts pour absence d'infection bactérienne, seulement 4 antibiothérapies sont reprises en cours d'hospitalisation pour les motifs suivants:

- Dans le premier cas, l'origine bactérienne de l'infection est confirmée par un résultat tardif d'ECBU alors qu'il n'y avait pas de signes fonctionnels à l'admission.
- Dans le deuxième, l'apparition de signes de gravité secondairement en rapport avec le syndrome infectieux initial motive la reprise.
- Pour le troisième, les signes décrits initialement dans le dossier des urgences et absents à l'entrée en MPU réapparaissent. Cependant, les diagnostics initial et final ne concordent pas (pneumonie, surinfection bronchique).
- Enfin pour le dernier, un choc septique à point de départ urinaire sur sonde survient dans un contexte de décompensation cardiaque globale. Il s'agit là d'une infection nosocomiale sans rapport avec le diagnostic de pneumonie posé aux urgences qui s'avère être en fait un OAP.

Au total, si l'on compare les diagnostics des Urgences et avec ceux de la MPU dans le groupe « Arrêt pour absence d'infection bactérienne sans reprise de l'antibiothérapie en cours d'hospitalisation » (soit 17 dossiers), on remarque que le diagnostic d'infection broncho-pulmonaire est souvent porté à tort en cas de tableau de décompensation cardiaque gauche modérée (tableau 1). L'antibiothérapie est également prescrite à tort en cas d'infection virale.

Tableau 1 : Comparaison diagnostic Urgence, MPU et final

Diagnostic Urgence	Diagnostic entrée MPU	Diagnostic final
6 Pneumonies	Pathologie pulmonaire	Hémorragie intra-alvéolaire
	Bronchite virale	Bronchopneumonie virale
	Pneumonie peu probable et AVC	AVC ischémique
	3 OAP	3 OAP
3 Pneumonies + OAP	3 OAP	3 OAP
Pneumopathie d'inhalation	Hypoxie sur fausse route	Hypoxie sur fausse route
Bronchite	Grippe	Grippe
2 Bronchites + OAP	OAP	OAP sur IDM
	Bronchite virale	OAP sur bronchite virale
EABC	Bronchite virale	Bronchite virale
Erysipèle	Erythème avec OMI	hypodermite de stase
Erysipèle phlébite	Phlébite	Phlébite
AEG sd de glissement sd occlusif	AEG	Insuffisance cardiaque globale décès

IDM : Infarctus du myocarde, AEG : Altération de l'Etat Général, OAP : Oedème aigu du poumon, OMI : Œdème des Membres Inférieurs, sd : syndrome, AVC : Accident Vasculaire Ischémique.

Parmi les modifications de posologie (**4**), 2 sont liées à des prescriptions inadaptées à la fonction rénale, 1 à une prescription inadaptée au poids et 1 liée à une posologie trop élevée.

Parmi les modifications de molécules (**16**), 3 sont justifiées par une hypothèse diagnostique différente (2 pyélonéphrites au lieu de 2 pneumonies et un sepsis d'origine digestive suspectée plutôt que cutanée). Dans un cas, un nouvel élément biologique et

l'évolution clinique précoce permettent d'orienter le diagnostic. Pour les deux autres, il semble que des éléments présents dans le dossier des urgences n'aient pas été pris en compte.

Les autres motifs de changement de molécules sont :

- Dans 6 cas, l'optimisation de la couverture antibiotique selon le germe suspecté (notamment en cas d'antibiothérapie préalable et de signes de gravité aux urgences).
- Dans 3 cas, l'apparition de nouveaux éléments biologiques déterminants.
- Dans 2 cas, l'adaptation à la voie d'administration idéale (relais oral notamment des pénicillines G)
- Dans 1 cas, la mauvaise tolérance.
- Dans 1 cas, l'arrêt d'une molécule dans le cadre d'une bithérapie devant une évolution clinique précoce.

11) ABSENCE DE MODIFICATION PENDANT LES PREMIÈRES 36 HEURES

Pour **38** patients sur 86 (44%), aucune modification de l'antibiothérapie initiale n'est effectuée au cours des premières 36 heures car :

- l'hypothèse diagnostique à l'arrivée en MPU est identique à celle des urgences et l'antibiothérapie est adaptée pour **33** (38%) d'entre eux.

- l'hypothèse diagnostique à l'arrivée en MPU est différente de celle des urgences mais l'antibiothérapie est adaptée à cette nouvelle hypothèse pour **5** d'entre eux.

Au total, d'après cette étude seulement **38%** des traitements antibiotiques prescrits aux Urgences sont justifiés et adaptés et sont poursuivis sans changement au moins pendant les premières 36 heures.

Cependant, parmi les **33** dont l'hypothèse et l'antibiothérapie sont jugées correctes, **27** subissent une modification après 36 heures au cours de leur hospitalisation pour une ou plusieurs raisons (figure 20):

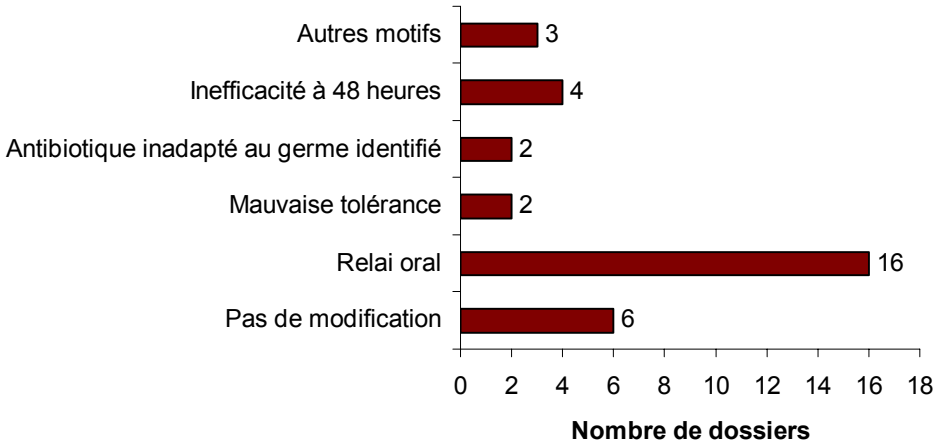


Figure 20 : Modifications des prescriptions après 36 heures dans le groupe " pas de modification initiale"

Parmi les **5** dont l'hypothèse est différente mais l'antibiothérapie adaptée, **2** bénéficient d'un relais oral au cours de l'hospitalisation.

Au total, sur les 86 patients admis dans l'étude, en éliminant le motif « relais oral » **65%** (56) subissent une modification de leur antibiothérapie au cours de leur hospitalisation en MPU. Si on retire les 25 arrêts précoces décidés à l'arrivée en MPU, on retrouve **36%** (31) de modifications au cours de l'hospitalisation pour les motifs précédemment cités.

12) ANTIBIOTHÉRAPIE PRÉALABLE

Dans le groupe antibiothérapie préalable (10% des dossiers), 100 % des diagnostics d'infection bactérienne sont considérés comme certains en MPU et la concordance diagnostique avec le SAU est de 89% (8 dossiers sur 9).

Parmi les signes présomptifs d'infection, la fièvre est présente dans 78% des cas et l'hyperleucocytose dans 56%.

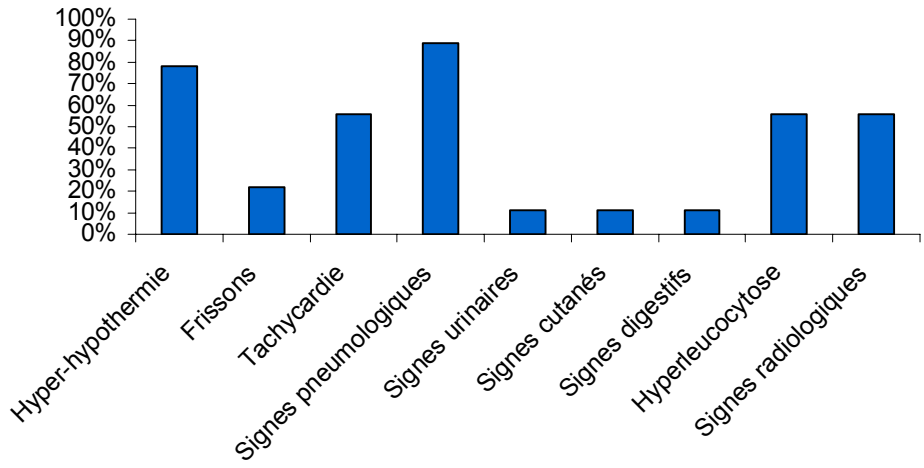


Figure 21 : Signes présomptifs d'infection dans le groupe "Antibiothérapie préalable"

Dans cette population, toutes les prescriptions sont justifiées et les modifications effectuées en MPU dans les premières 24 heures (33%) correspondent à des changements de molécules visant à optimiser la couverture antibiotique selon le germe et le terrain.

A noter, entre le début de l'antibiothérapie et la fin de l'hospitalisation, un patient de ce groupe reçoit en moyenne **3,5** molécules différentes.

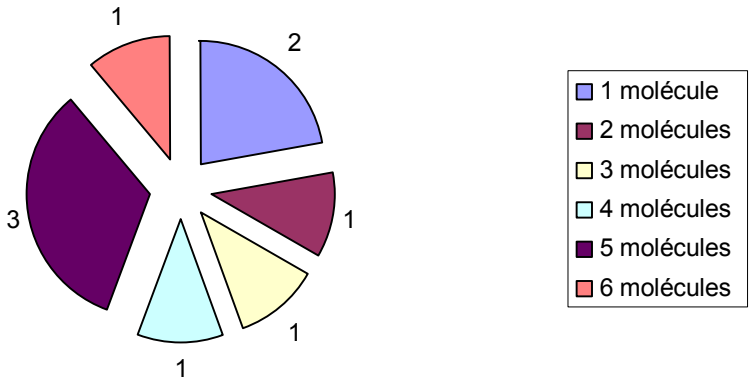


Figure 22 : Répartition des patients du groupe"antibiothérapie préalable" en fonction du nombre de molécules administrées depuis le début du syndrome infectieux.

13) COMPARAISON SENIORS/JUNIORS

Parmi les 86 dossiers, 47 sont traités par des médecins « seniors » et 39 par des médecins « juniors ».

Les prescriptions sont **justifiées** dans 77% des cas pour les « seniors » et dans 67% des cas pour les « juniors ». Différence non significative (Test Chi 2).

Les prescriptions sont **adaptées** dans 74% des cas pour les seniors et dans 79% des cas pour les juniors ; mais là encore, la différence n'est pas significative.

La concordance diagnostic initial - diagnostic final est présente dans 58% des cas (50 dossiers / 86).

Pour les seniors, elle est retrouvée dans 31/47 dossiers (66%) et pour les juniors dans 19 /39 dossiers (49%). Différence significative pour p= 0,1 selon le test Chi 2 unilatéral.

DISCUSSION

Depuis environ deux décennies, devant l'augmentation incessante de la consommation d'antibiotiques et le développement inquiétant des résistances bactériennes, de nombreuses équipes médicales se sont attachées à évaluer les pratiques en antibiothérapie. Certaines études rétrospectives, autorisant souvent l'inclusion d'un grand nombre de dossiers et secondairement validées par un comité d'experts en infectiologie, permettent d'avoir une idée de la répartition des prescriptions selon les pathologies et les services ainsi que de mesurer le nombre d'antibiothérapies inappropriées. D'autres, prospectives, comparent les pratiques d'une population médicale définie, avant et après l'instauration de politiques de restriction des prescriptions.

Le but de notre étude, est d'avoir un aperçu de la façon dont l'antibiothérapie est appréhendée par les praticiens des Urgences et autres qui y effectuent des gardes. Son intérêt principal réside dans la réévaluation attentive et précoce, des traitements institués aux Urgences et dans la capacité à corriger voire interrompre immédiatement tout traitement injustifié ou inadapté. Les résultats observés sont assez comparables avec d'autres résultats déjà publiés.

1-CARACTÉRISTIQUES DE LA POPULATION ÉTUDIÉE

1.1 Une population âgée

La première remarque que l'on peut faire dans cette étude concerne l'âge élevé des patients inclus : la moyenne d'âge est de 76 ans, et 85% des patients ont plus de 65 ans, le plus âgé ayant 101 ans. Cette donnée n'est pas spécifique aux patients de l'étude puisque globalement, on observe la même distribution pour l'ensemble des patients hospitalisés dans l'unité 1 de MPU et dans les autres unités ou services de Médecine polyvalente et interne du CHU de Nantes. Une des raisons à ce phénomène est le vieillissement de la population française, lié notamment à l'augmentation de l'espérance de vie (76,7 ans pour les hommes et 83,8 ans pour les femmes en 2005 contre 63,4 ans pour les hommes et 69,2 ans pour les femmes en 1950).

Cependant, les résultats concernant l'âge de la population étudiée, dans d'autres études(26, 27) sur l'antibiothérapie à l'hôpital, ne retrouvent pas une moyenne aussi élevée. On pourrait expliquer cela par une pénurie, par rapport aux besoins, de lits d'hospitalisation, des secteurs d'accueil aigu de gériatrie sur la ville de Nantes, responsable d'une redistribution de la population âgée sur les services de médecine traditionnels. Une population plus âgée dans les pays de Loire pourrait aussi bien en être la cause.

En raison de la faiblesse des défenses de l'organisme, de l'évolution rapide de l'infection, de son retentissement sur les maladies associées, l'instauration de l'antibiothérapie est parfois urgente chez la personne âgée(28).

1.2 Co-morbidités

L'âge est un facteur indépendant d'infection bactérienne, par contre il apparaît nettement corrélé à la présence de co-morbidités. Dans notre étude, 73% des plus de 65 ans présentent une ou plusieurs co-morbidités contre 31% chez les moins de 65 ans chez qui on ne retrouve qu'une co-morbidité à la fois.

Ces co-morbidités sont de deux types :

- des terrains facilitant le développement d'une infection par exemple l'immunodépression ou les néoplasies.
- des terrains à risque de se compliquer en cas d'infection par exemple l'insuffisance respiratoire ou l'insuffisance cardiaque.

L'insuffisance cardiaque est, dans notre étude, la co-morbidité la plus fréquemment retrouvée (26%) et exclusivement chez les plus de 65 ans. C'est une pathologie de la personne âgée pour laquelle les infections, et plus particulièrement les infections broncho-pulmonaires virales ou bactériennes, semblent être un facteur de décompensation aigue fréquent (29, 30). Les tableaux cliniques de ces deux pathologies (insuffisance cardiaque et infection broncho-pulmonaire) peuvent parfois se confondre. Il n'est pas rare, surtout si de la fièvre est associée, d'être tenté de traiter dans le doute ces deux affections alors que l'état clinique du patient ne le justifie pas. Cette attitude est responsable d'abus de prescription antibiotique.

La deuxième co-morbidité la plus fréquemment retrouvée chez la personne âgée est l'antécédent d'hospitalisation dans l'année (22%). Elle pose le problème d'un contact récent avec la flore bactérienne hospitalière connue pour ses résistances. Le choix de l'antibiotique, prescrit de façon empirique la plupart du temps aux Urgences, doit être éclairé par la connaissance de l'évolution de l'écologie bactérienne. Il doit également tenir compte des traitements précédemment entrepris qui sont un facteur de risque important de portage et d'infection à *Streptococcus pneumoniae* de sensibilité diminuée(31) . Un tiers des plus de 80 ans et une grande proportion de personnes âgées dépendantes vivent en institution ou en long séjour, lieux où le taux de résistance de la flore bactérienne atteint déjà un niveau intermédiaire entre celui de la communauté et celui de l'hôpital(28).

Les autres co-morbidités sont retrouvées à la fois chez les personnes plus jeunes et plus âgées, et l'association de plusieurs co-morbidités majore le risque de survenue de complications pour le patient.

Identifier les patients fragiles et les terrains à risques constitue donc une première étape indispensable dans la démarche de l'antibiothérapie. Nous verrons plus loin qu'une évaluation imprécise de ces facteurs conduit souvent à une prescription inadaptée.

1.3 Antibiothérapie préalable

La question se posait d'inclure ou non les patients qui avaient bénéficié d'un traitement antibiotique les jours précédents leur admission aux Urgences. Nous avons finalement choisi de les inclure car l'analyse des prescriptions et de l'attitude thérapeutique du médecin qui reconduisait l'antibiothérapie, souvent devant une aggravation de l'état clinique du patient et/ou un échec thérapeutique du traitement initial, nous semblait importante. Il aurait été intéressant cependant de savoir dans quel pourcentage de cas, l'antibiothérapie est arrêtée dans cette population à l'arrivée aux Urgences pour absence de syndrome infectieux bactérien ou simplement pour réalisation d'une fenêtre thérapeutique. Nous ne disposons pas de cette donnée puisque le critère principal d'inclusion dans notre étude était la présence d'une prescription d'antibiotiques à l'admission en MPU.

Ainsi 10% (9 dossiers) des patients inclus ont reçu une antibiothérapie les jours précédents leur admission aux Urgences. Pour 100 % d'entre eux le diagnostic d'infection bactérienne est considéré comme certain et la reconduction de l'antibiothérapie alors justifiée.

Pour 6 d'entre eux, l'antibiothérapie initiale est modifiée à l'arrivée aux Urgences pour un antibiotique au spectre d'action plus large ou une bithérapie. Ces modifications sont justifiées par la persistance de signes cliniques tels que la fièvre et /ou la tachycardie, et/ou une aggravation clinique après quelques jours de traitement antibiotique. Cependant, on se rend compte que dans la moitié des cas, cette antibiothérapie est à nouveau modifiée à l'arrivée en MPU, et ce dès les premières 24 heures pour le même motif, c'est-à-dire l'optimisation de la couverture selon la gravité du tableau clinique, le terrain, l'histoire clinique et les traitements déjà entrepris. Ainsi dans ce groupe, un patient reçoit en moyenne 3,5 molécules antibiotiques différentes et 4 patients reçoivent 5 molécules ou plus sur des

durées insuffisantes. Toutes ces modifications sont-elles justifiées sachant que la plupart du temps elles sont empiriques ? Lawrence C (32), dans une étude prospective évaluant les prescriptions d'un service d'urgence et d'une unité de médecine de New York , montre que beaucoup de patients subissent de multiples changements souvent inutiles de leur antibiothérapie, au cours des premières 72 heures de leur hospitalisation et sont alors exposés à trop d'agents antibactériens différents. 77% des antibiothérapies initialisées aux urgences sont modifiées dans les premières 24 heures pour le groupe de patients hospitalisés et 56% sont modifiées pour ce même groupe dans les 48 heures suivantes. Dans 51% des cas, dans les premières 24 heures et dans 64% des cas pour les 48 heures suivantes, aucune raison au changement n'est donnée. Lorsqu'une une raison est donnée c'est pour élargir le spectre antibactérien jugé insuffisant.

2-RÉPARTITION DES INFECTIONS ET DES ANTIBIOTIQUES PRESCRITS

Dans notre analyse, 73% des patients provenant des Urgences et hospitalisés pour un motif infectieux avec prescriptions d'antibiotiques, présentent une suspicion d'infection broncho-pulmonaire, 15 % une suspicion d'infection de la sphère urologique et 8% une suspicion d'infection cutanée. L'absence d'endocardite, de méningite, d'infection ostéo-articulaire ou digestive comme la cholécystite ou la sigmoïdite dans les lits de MPU, s'explique par l'orientation des patients porteurs de ces pathologies, quand cela est possible, vers les unités spécialisées correspondantes et, par une prévalence de toutes façons moindre de ces pathologies dans la population générale par rapport aux trois précédemment citées. Les biais de recrutement des patients admis aux Urgences sont limités puisque le SAU constitue la seule structure d'accueil de ce type pour la ville de Nantes et ses environs. Par ailleurs, d'autres études, comme celle de Roger PM et coll. analysant les motifs de prescription aux Urgences de Nice(26), retrouvent des résultats comparables avec une fréquence très élevée des infections respiratoires. Elles représentent de loin le diagnostic le plus fréquent conduisant à la prescription d'antibiotiques(27, 33-37). Or, la plupart du temps, l'origine de ces infections, en dehors des pneumonies, est virale et non bactérienne. Elles

peuvent néanmoins se surinfecter par la suite ; l'anticipation de la complication peut alors être à l'origine d'un excès de prescription.

Les beta- lactamines représentent la classe la plus prescrite dans cette étude avec 86% des prescriptions. L'amoxicilline-acide clavulanique en est le chef de file avec à lui seul 62 % des prescriptions et est présent dans 79 % des diagnostics d'infections broncho-pulmonaires, suit la Ceftriaxone (seule molécule prescrite du groupe des céphalosporines) dans 14% des cas et l'amoxicilline dans 8% des cas.

Les fluoroquinolones systémiques occupent 17 % des prescriptions avec en tête l'ofloxacine prescrit en monothérapie dans les infections urinaires ou associé à une béta-lactamines dans les suspicions de pneumopathie.

Si on compare ces données avec celles d'autres études européennes (figure 23) réalisées également dans des services d'urgences, on remarque que la répartition des prescriptions d'antibiotiques est globalement la même avec notamment une prédominance des prescriptions d'amoxicilline-acide clavulanique. Seule l'étude anglaise(37) se démarque avec une utilisation majoritaire de Cefotaxime et de Clarithromycine.

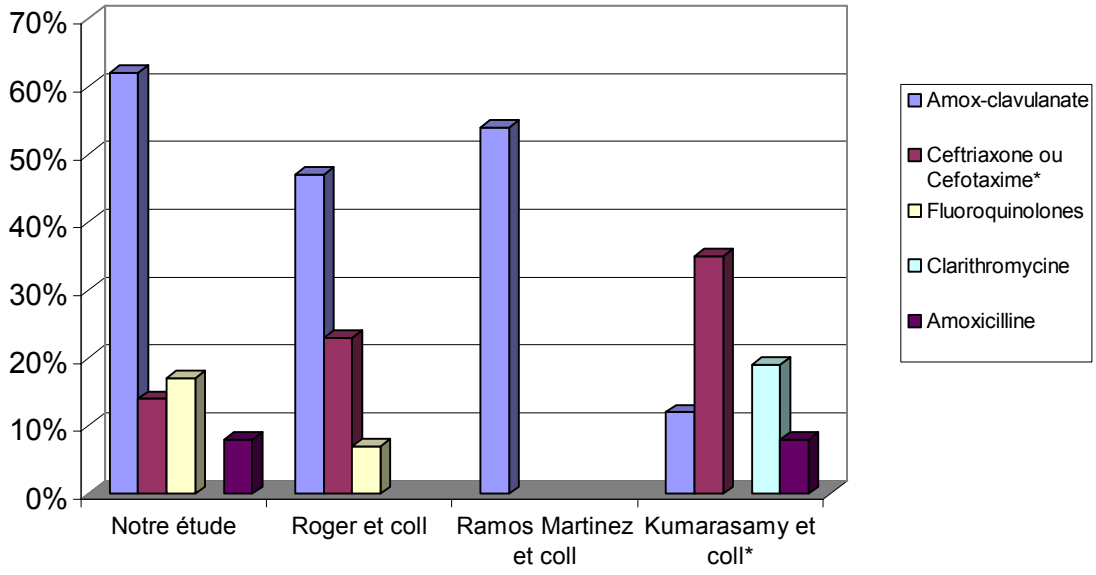


Figure 23 : Répartition des prescriptions d'antibiotiques en Europe

Roger et coll(26) ; Ramos Martinez et coll(36) ; Kumarasamy et coll(37) ;Amox-clavulanate :Amoxicilline-acide clavulanique.

Ces données recoupent aussi celles décrites dans la communication de Soussy CJ du service de bactériologie de l'hôpital Mondor à Créteil(38) sur la répartition des antibiotiques prescrits chez l'adulte à l'hôpital, avec toutefois quelques nuances :

- l'utilisation quasi systématique de l'amoxicilline-acide clavulanique (62% contre 25% d'après Soussy) qui peut s'expliquer par la très grande fréquence des pathologies respiratoires dans notre étude, peut-être au profit des céphalosporines moins bien représentées (14 % contre 20 %)

- la faible prescription des aminosides 2% et l'absence de prescriptions des glycopeptides.

- On remarque également que les macrolides ne sont prescrits qu'en association.

En ce qui concerne la participation peu importante des fluoroquinolones anti-pneumococciques (4% : lévofloxacine et moxifloxacine), elle se justifie par l'absence actuellement en France de recommandations de ces molécules en première intention dans

les infections respiratoires(39). Pourtant, le potentiel de sélection par la lévofloxacine de souches résistantes de *Streptococcus pneumoniae*, germe le plus fréquemment isolé, apparaît plus faible que pour les autres fluoroquinolones(40) et le taux de résistance actuel de *S. pneumoniae* à la lévofloxacine est inférieur à 1.8 % alors qu'il dépasse les 50 % pour la pénicilline et les macrolides(38). Ces dernières données pourraient encourager les praticiens à prescrire plus souvent des fluoroquinolones anti-pneumocccques comme c'est le cas depuis quelques années au Canada, aux Etats-Unis, et en Allemagne, tout en sachant cependant que le recul sur l'utilisation de ces molécules est insuffisant et les données concernant l'évolution des résistances encore incertaines. D'ailleurs, Carlavilla(41), dans une communication récente, décrit deux cas de pneumonies communautaires compliquées après échec de l'antibiothérapie initiale par lévofloxacine, et d'évolution favorable après intubation et antibiothérapie par béta-lactamines. Pour ces deux patients un *S. pneumoniae* résistant à la lévofloxacine est mis en évidence dans le liquide pleural.

Il semble donc plus judicieux de s'en tenir aux recommandations de la SPILF(20).

En conséquence, l'attitude la plus adéquate à adopter pour limiter le développement des résistances aux nouvelles molécules est dans un premier temps « d'éliminer » les prescriptions antibiotiques injustifiées et inadaptées.

3-TRAITEMENTS INADAPTÉS

Dans la plupart des cas (87%), les bonnes pratiques médicales sont respectées. En effet :

- dans les infections broncho-pulmonaires, la classe des beta-lactamines est présente massivement dans 94% des prescriptions.
- dans les infections urinaires les molécules retrouvées sont de façon à peu près équivalente les Céphalosporines de 3^{ième} génération et les fluoroquinolones systémiques.

- dans les infections cutanées les pénicillines occupent également 75% des prescriptions et les synergistines les 25% restants.

Ces données sont conformes aux références médicales et aux protocoles de service disponibles.

Cependant, pour parler de traitement adapté il ne suffit pas de considérer la classe thérapeutique utilisée. La posologie, la fréquence et la voie d'administration, le spectre d'action, la durée de l'antibiothérapie, la toxicité etc. sont d'autant d'éléments à prendre en compte pour obtenir une prescription dite optimale. Gyssens IC et coll.(42, 43) ont développé un organigramme, adapté des critères originaux de Kunin(44), permettant de réaliser une prescription optimale en procédant par étape (la voie est elle adaptée ?, est-ce le bon dosage ?...). Cette méthode sert également d'outil d'évaluation des prescriptions.

Dans notre étude l'antibiothérapie est dite adaptée si :

- elle est en accord avec les bonnes pratiques médicales c'est-à-dire avec prise en compte du terrain, de la gravité de l'état clinique et des traitements déjà administrés.
- les posologies respectent la clairance de la créatinine et le poids du patient.

On observe alors **77%** de traitements adaptés et **23%** de traitements inadaptés. Pour Raveh D et coll.(15), l'antibiothérapie inadaptée est estimée à 20% des cas. Les facteurs associés à cette antibiothérapie inadaptée sont le site infecté, la nature de l'antibiotique, l'âge, le service d'accueil du patient et la créatininémie.

Parmi les **23%** de cas où l'antibiothérapie est inadaptée, 13% des cas consistent en des erreurs de posologie en rapport avec une fonction rénale souvent altérée dans une population âgée. 13% des cas ne sont pas adaptées au terrain ou l'antibiotique a un spectre d'action inapproprié. Ainsi une bithérapie en première intention par amoxicilline-acide clavulanique et ofloxacine semble inutile pour un diagnostic retenu d'EABC sans signes de

gravité associés, de même que son absence en cas de pneumopathie chez un immunodéprimé, traitée uniquement par ceftriaxone, est regrettable.

Ces observations sont importantes puisque l'antibiothérapie inadaptée a clairement été identifiée comme étant un facteur de risque de mortalité hospitalière. Dans l'étude de Kollef MH et coll.(18) analysant une cohorte de patients hospitalisés en unité de soins intensifs, le taux de mortalité dans le groupe de patients ayant reçu une antibiothérapie inadaptée (25,8%) est significativement augmenté par rapport à celui du groupe ayant reçu une antibiothérapie adaptée. Cette surmortalité s'explique selon l'étude par une tendance plus importante des patients à développer des états septiques graves tels que des sepsis sévères ou des chocs septiques.

Finalement, les résultats concernant le caractère adapté des prescriptions faites aux urgences de Nantes sont concordants avec ceux d'autres études (tableau 2). Leur analyse montre qu'un certain nombre de traitements inadaptés pourraient être évités si une attention particulière systématique était portée à la qualité de la fonction rénale et si la réflexion sur le choix des molécules prescrites en cas de traitement empirique était parfois approfondie.

4-TRAITEMENTS INJUSTIFIÉS

Nous avons mené notre analyse en plusieurs étapes distinctes avec d'abord une évaluation de la présence d'un syndrome infectieux dans le dossier, puis une évaluation du syndrome infectieux bactérien après examen du patient, afin de montrer que dès la lecture du dossier certains diagnostics infectieux paraissaient portés à l'excès.

Ainsi dans 20% des cas, l'hypothèse infectieuse n'est pas retenue ou est peu probable et dans 33% des cas le diagnostic d'infection bactérienne n'est pas validé ou est peu probable.

Le tableau ci-après compare ces résultats à ceux d'autres publications :

Dans **28%** des cas, l'antibiothérapie est injustifiée dans notre étude. Cette donnée peut paraître surprenante à la vue des autres résultats. Il faut alors rappeler que par « injustifiée » on entend, toute antibiothérapie prescrite pour un syndrome infectieux bactérien absent mais également toutes celles prescrites alors qu'il existe un doute sur la présence d'une infection bactérienne en l'absence de signes de gravité et/ou de co-morbidités. Les autres études n'ont pas forcément les mêmes critères d'antibiothérapie injustifiée. Quoi qu'il en soit 28% reste un taux de prescriptions d'antibiotiques injustifiées trop élevé.

Tableau : 2

Publications sur la pertinence de l'antibiothérapie

Référence	Service	Année	Type	Antibiothérapie inadéquate	Antibiothérapie inadaptée	Antibiothérapie injustifiée
Ramos(36) Martinez Espagne	Urgence	2005	R	43%(82/189)	**26%**(44/189)	17%(33/189)
Lemmen(45) Allemagne	Urgence	2001	P	23,2%(119/513)	14%(72/513)	7%(38/513)
Roger France(26)	Urgence	2002	P	32%(37/117)	21%(24/117)	11%(13/117)
Zahar France(27)	Maladie infectieuse	2003	P	33%(35/105)	**26%**(27/105)	7%(8/105)
Fonseca Bresil(34)	Médecine	2005	P		27%	
Notre étude	Urgence	2005	P	**44%**(38/86)	23%(20/86)	**28%**(24/86)

R : rétrospective ; P : prospective

Dans l'étude de Roger et coll.(26) réalisée dans un service d'urgence à Nice, 33% des diagnostics posés ne sont pas validés par le jury d'experts et 82% de ce groupe ne le

sont pas par manque d'éléments cliniques ou paracliniques. Une antibiothérapie injustifiée par absence de diagnostic d'infection bactérienne est retrouvée dans 11% des cas.

Des signes présomptifs d'infection insuffisants

- Dans notre étude, la fièvre est retrouvée seulement dans 70% des dossiers. Cela est insuffisant lorsque l'on sait que ce signe clinique n'est pas spécifique d'une infection et que d'autres causes telles que les néoplasies, les pathologies thromboemboliques ou les médicaments peuvent l'expliquer(46). Les patients étudiés ici sont âgés et présentent de nombreuses co-morbidités (néoplasies 9% des cas) pouvant être à l'origine de l'hyperthermie.

- Associée à des frissons, la fièvre ou l'hypothermie a plus de valeur diagnostique en faveur d'une infection. . Cette association n'est retrouvée que dans 20% des cas. L'étiologie virale ou bactérienne ne peut être précisée que si d'autres signes complètent le tableau clinique. Par contre, en cas de forte suspicion d'infection bactérienne la présence de frissons fait craindre une bactériémie(47). Une étude Japonaise(48) a même démontré que le risque de bactériémie était corrélé à l'intensité des frissons : ce risque est 12 fois plus élevé, qu'en l'absence de frissons, pour des frissons intenses et 4,1 fois plus élevé pour des frissons moyens.

- La tachycardie retrouvée dans 39% des cas est un signe encore moins spécifique d'un tableau infectieux et est présente dans de nombreuses défaillances d'organes. Isolée, elle peut cependant, en dehors d'une explication cardiologique, être le témoin d'une infection « profonde » ou silencieuse.

● L'hyperleucocytose n'a souvent de valeur que, lorsqu'elle est associée à d'autres signes, ou élevée. Elle est présente dans 66% des dossiers de cette étude.

● Les autres marqueurs biologiques n'ont pas été réalisés de façon systématique aux urgences. Ils ne peuvent donc pas être pris en compte. De toutes façons, il n'existe pas à ce jour de marqueurs ayant une valeur prédictive suffisante, qu'il s'agisse de la CRP étudiée dans la prise en charge des infections bactériennes aux urgences(49) ou de la procalcitonine(50, 51), dont le dosage soit supérieur à l'avis des cliniciens expérimentés, tant pour faire le diagnostic d'infection bactérienne systémique que pour poser l'indication d'une antibiothérapie aux urgences .

● En ce qui concerne les autres examens complémentaires :

- on remarque que seulement 52% de radiographies pulmonaires permettent d'étayer le diagnostic d'infection bactérienne dans une population où 74% des infections sont étiquetées d'origine broncho-pulmonaires. L'absence d'éléments radiologiques typiques chez un patient présentant des signes cliniques compatibles avec une pneumonie sévère est parfois retrouvée. Pour Basi SK et coll., 31% des pneumonies confirmées par l'imagerie ultérieure n'étaient pas identifiées par la radiographie pulmonaire initiale(52). En plus, il ne faut pas oublier qu'il s'agit d'un examen à l'interprétation observateur dépendant(53) et dont la réalisation au SAU chez un patient âgé, à l'état général altéré est souvent difficile avec un résultat de qualité médiocre et donc peu interprétable.
- Seulement 3 infections bactériennes sont documentées aux urgences par une culture positive d'un prélèvement biologique. Il s'agit dans ces 3 cas d'un ECBU. Le traitement est alors probabiliste dans environ 97% des dossiers.

Pris séparément, ces signes présomptifs d'infection, peu spécifiques, ne permettent donc pas de poser un diagnostic d'infection bactérienne justifiant une prescription d'antibiotique. C'est leur association chez un même patient, qui nous a permis de classer ces diagnostics en certain, probable, peu probable ou absent. Nous nous sommes fondés sur cette classification et sur la présence ou non de signes de gravité et/ou de co-morbidités pour évaluer la pertinence du traitement antibiotique prescrit aux urgences.

Le diagnostic d'infection bactérienne est un diagnostic difficile. Cela est vrai surtout dans un service d'urgence où, comme on l'a constaté, les éléments permettant d'affirmer l'étiologie bactérienne sont peu fréquents. Le diagnostic est plus aisé dans une unité de soins intensifs où les patients subissent plus facilement des examens invasifs, tels qu'un brossage bronchique per-endoscopique ou un lavage broncho-alvéolaire, qui vont orienter l'antibiothérapie(54).

Ainsi, pour l'essentiel, les antibiothérapies injustifiées sont issues d'erreurs du diagnostic infectiologique.

Quels sont les facteurs associés à un traitement injustifié ?

Le site infecté

Les traitements injustifiés semblent plus fréquents dans le groupe « infection cutanée » et dans le groupe « infection broncho-pulmonaire » que dans le groupe « infection urinaire ». Ceci s'explique par la possibilité dans ce dernier groupe d'orienter rapidement, de façon fiable, le diagnostic par la réalisation d'une bandelette urinaire. Ce type d'examen permettant un diagnostic rapide n'existe pas pour les deux autres groupes.

Dans le groupe « infection cutanée », seulement 3 diagnostics sur 9 sont validés. Pour les autres, les diagnostics différentiels retenus se répartissent essentiellement en phlébite et hypodermite de stase. Le diagnostic de phlébite est simple grâce à l'écho-doppler. Le diagnostic d'érysipèle est peu évident quand il ne se manifeste pas sous sa

forme classique par un placard érythémateux luisant bien circonscrit associé à une lymphangite, une adénopathie locorégionale et de la fièvre. Ces deux diagnostics peuvent bien évidemment être associés et c'est là toute la difficulté. Dans ce contexte de doute diagnostic, chez un patient hospitalisé, stable, sans signes de gravité, qui va bénéficier d'une surveillance paramédicale et d'une réévaluation médicale dans les 24 heures qui suivent, l'attitude la plus juste à adopter en ce qui concerne la suspicion d'infection, ne serait-elle pas « l'attentisme thérapeutique » ?

Dans le groupe « infection broncho-pulmonaire », 13% des tableaux cliniques sont à priori d'étiologie virale. Pour Stone et coll.(55), 42% des bronchites aigues reçoivent une antibiothérapie et pour Gonzales et coll.(56) ce sont plus de 50% des patients avec des affections hautes du tractus respiratoire qui ressortent avec une antibiothérapie. Ces données sont difficilement comparables aux nôtres, car ces deux études concernent des patients bénéficiant de soins ambulatoires aux urgences et à l'état général conservé contrairement aux patients qui nécessitent une hospitalisation. Toutefois, Zahar et son équipe retrouvent la même corrélation significative entre infection respiratoire et inadéquation dans une population hospitalisée dans un service de maladies infectieuses(27).

Ainsi, on constate qu'il est fréquent de voir une infection virale traitée par antibiotique, et un interrogatoire plus rigoureux pourrait parfois éviter ce genre d'abus thérapeutique. Dans notre étude, pour un tiers des cas, les signes cliniques en faveur d'une infection virale paraissent dans le dossier médical des urgences mais ne sont pas pris en compte.

Dans ce même groupe, dans 21% des cas (13 dossiers) le diagnostic infectieux est associé à une suspicion de décompensation cardiaque. Or, la plupart des diagnostics bactériens réfutés à l'arrivée en MPU au profit d'un OAP et qui entraînent l'arrêt précoce de l'antibiothérapie initiée quelques heures plus tôt , se révèlent effectivement être des décompensations cardiaques sans probable participation bactérienne. Nous savons que l'infection broncho-pulmonaire peut être un facteur de décompensation d'une cardiopathie. Mais, dans ces circonstances où le diagnostic ne repose souvent que sur la présence d'un

fébricule et/ou d'images radiographiques atypiques, n'est-il pas justifié de prendre en charge l'insuffisance cardiaque et de s'autoriser un délai de réflexion avant d'instaurer une antibiothérapie pour une hypothétique infection qui peut être d'origine virale ? Roger PM et coll.(57), obtiennent les mêmes résultats parmi une population de patients âgés admis aux urgences avec des signes respiratoires ayant entraîné la prescription d'une antibiothérapie : 66% des diagnostics initiaux sont différents après avis d'un infectiologue, les pneumonies étant « reclassées » souvent en bronchites et en OAP.

Ainsi devant une fièvre sans signes d'orientation étiologique et en l'absence de signes de gravité, l'abstention thérapeutique devrait être de mise aux urgences.

En effet :

- Deux situations requièrent une antibiothérapie en extrême urgence : une suspicion de purpura fulminans et l'apparition de signes infectieux chez un malade splénectomisé.

- Plusieurs autres tableaux cliniques nécessitent une antibiothérapie rapide : un syndrome méningé avec un liquide céphalorachidien trouble, un choc septique ou un sepsis sévère, une suspicion de fasciite nécrosante et une suspicion d'infection bactérienne chez un patient neutropénique. Les prélèvements permettant d'orienter l'antibiothérapie doivent être dans tous ces cas réalisés dans de brefs délais et si possible avant la première dose(58).

- L'urgence est relative pour tous les diagnostics d'infections bactériennes certains ou très probables même en l'absence de signes de gravité et/ou de co-morbidités. Dans ces situations le retard de l'antibiothérapie est inutile voire dangereux.

- Dans toutes les autres situations où le diagnostic bactérien est incertain et l'état du malade rassurant (ou en l'absence de signes de gravités liés au site présumé de l'infection) un temps de réflexion est nécessaire avant d'entamer une antibiothérapie. Par contre, le traitement symptomatique doit être débuté précocement et le malade réévalué régulièrement. Cette attitude permet ainsi d'éviter des prescriptions abusives ou de les

orienter au mieux, avec des examens complémentaires pour étayer l'indication d'un traitement.

Le sexe

De façon étonnante, on remarque que les traitements injustifiés sont plus fréquents chez les femmes que chez les hommes. Dans l'étude de Gonzales précédemment citée(56), les femmes reçoivent plus souvent des antibiotiques que les hommes. Germaud et coll.(59) étudiant les prescriptions d'antibiotiques dans les infections broncho-pulmonaires communautaires de l'adulte dans 54 services, retrouve une majorité de femmes sous antibiothérapie pour bronchite aigue. Dans notre étude, cela semble corrélé à la fréquence moins importante des signes de gravité chez les femmes. Elles ne sont pas plus âgées en moyenne que les hommes et sont moins nombreuses à avoir une insuffisance cardiaque. Alors pourquoi cette surmédication chez les femmes dont l'état clinique est souvent plus rassurant ? Nous n'avons pas vraiment d'explications à apporter à ces constatations.

Le service

Existe t'il une différence dans la qualité des prescriptions antibiotiques selon le service d'accueil du patient ? Les erreurs de prescriptions sont-elles plus fréquentes aux urgences que dans d'autres services ? Il est difficile de répondre à cette question sachant que nous n'avons pas retrouvé d'études comparant les pratiques des urgences à celles d'unités d'hospitalisation traditionnelle. Cependant, les conditions d'exercice dans ces secteurs sont différentes. En effet, les médecins des urgences subissent « une pression importante » en partie liée à la gestion de patients souvent instables cliniquement. Elle s'explique aussi par une fréquentation croissante ces dernières années des urgences par la population(60), de plus en plus âgée, nécéssitant des prises en charges rapides pour limiter le temps d'attente(61). Les médecins n'ont peut être pas toujours le recul nécessaire à l'appréciation d'un patient. De ce fait, beaucoup de décisions sont prises rapidement et les médecins n'ont pas souvent l'opportunité de réévaluer eux-mêmes les patients, la prescription d'antibiotiques « dans le doute » permettant de « couvrir le champ des

différentes hypothèses posées au SAU » aboutissant ainsi à une sur-prescription (26). Un autre facteur entre en compte : c'est la multiplicité des prescripteurs intervenant aux urgences du fait du système de garde. Certains ont une expérience limitée en infectiologie.

L'expérience du prescripteur

Nous avons voulu analyser le bien-fondé de l'antibiothérapie selon le statut du prescripteur.

Dans notre étude, nous n'avons pas objectivé de différence significative entre les prescriptions des jeunes médecins et des plus expérimentés. Ceci peut être interprété de plusieurs façons :

- la cohorte de dossiers étudiés est insuffisante pour pouvoir conclure.
- le classement de certains médecins en juniors (assistants, chefs de clinique) ou seniors est peut être inadéquate si on examine de près le parcours de chacun et son expérience en infectiologie.
- la formation des jeunes est effectivement satisfaisante puisqu'ils ont les mêmes résultats que leurs aînés plus expérimentés, tout en sachant que le taux d'antibiothérapie injustifiée reste important.
- Tous les prescripteurs pourraient bénéficier d'une meilleure approche de l'antibiothérapie aux urgences.

Les résultats dans la littérature sont contrastés :

Selon une étude du sud des Etats-Unis(62), les internes de première et deuxième année d'une clinique prescrivent plus souvent de manière inadaptée des antibiotiques à large spectre que les internes de dernière année ou les médecins en poste. Pour Stone et coll.(55), au contraire, les antibiotiques sont moins souvent prescrits par les internes et les résidents d'un service d'urgence que par les seniors. Une des explications avancée est que les jeunes médecins sont plus sensibilisés au problème des résistances liées à

l'antibiothérapie. Enfin pour Zahar et coll.(27), il existe une différence significative en faveur des seniors, expliquée par le manque de formation des jeunes prescripteurs.

5- MODIFICATIONS DES TRAITEMENTS

La deuxième phase de cette étude, après avoir réévalué précocement les antibiothérapies dans les premières 36 heures et identifié les traitements inadaptés et/ou injustifiés, a été de corriger les traitements selon les bonnes pratiques médicales et de surveiller attentivement l'évolution des patients après ces modifications. L'absence de nouvelles modifications en dehors d'un relais oral en cours d'hospitalisation nous a alors conforté dans nos choix thérapeutiques.

Ainsi, la donnée qui apparaît la plus importante dans cette étude est que 24 % (21 dossiers) des antibiothérapies sont interrompues à l'entrée en MPU pour absence de diagnostic bactérien. Le taux d'arrêt atteint 50% dans l'étude de Roger PM et coll.(57). L'évolution confirme que ces traitements auraient pu être évités ou retardés car seulement 4 antibiothérapies sont reprises en cours d'hospitalisation dont une sans rapport avec le diagnostic initial retenu aux urgences : survenue d'un choc septique à point de départ urinaire sur sonde à demeure mise en place pour surveillance de la diurèse dans le cadre d'un OAP. L'évolution est favorable pour l'ensemble des patients de ce groupe.

Plusieurs études ont démontré qu'une diminution de la consommation des antibiotiques était possible sans augmentation de la mortalité infectieuse et qu'elle s'accompagnait d'une réduction des coûts, contribuait au contrôle des résistances et permettait d'améliorer la qualité de la prescription d'antibiotiques(57, 63-66). Pour ces études, cette diminution de la consommation s'obtenait grâce à la mise en place de politiques de restrictions des prescriptions antibiotiques, la rédaction de référentiels et l'intervention dans les services d'équipes spécialisées en infectiologie.

6- PERSPECTIVES

Comment peut on améliorer la qualité de l'antibiothérapie aux urgences et réduire les prescriptions injustifiées ?

6.1 Formation

Cela passe probablement par un renforcement de la formation des futurs médecins en antibiothérapie et maladies infectieuses puisque le problème essentiel, soulevé dans cette étude, mais dont l'ampleur reste raisonnable par rapport à d'autres, est de poser un diagnostic d'infection bactérienne de qualité. La recherche approfondie de signes cliniques présomptifs d'infection lors de l'interrogatoire et de l'examen clinique reste incontournable puisque finalement peu d'examens complémentaires permettent dès les urgences d'obtenir une certitude diagnostique. En l'absence de signes de gravité et en l'absence d'orientation diagnostique chez le malade hospitalisé, l'abstention thérapeutique devrait être recommandée, à condition qu'une réévaluation précoce soit systématique.

Ces recommandations pourraient être illustrées lors de staffs « spécial antibiothérapie » par exemple. Il est important que les futurs médecins et ceux déjà en activité soient davantage informés des conséquences de leurs prescriptions en termes d'évolution des résistances bactériennes si on ne veut pas parler d'ère post-antibiothérapique dans quelques décennies. En effet, les possibilités de synthèse de nouvelles molécules actives à large spectre restent limitées.

6.2 Protocoles de prescription et guides pratiques

La mise en place de systèmes d'aide à la décision(67) tels que les protocoles de service disponibles sur l'intranet pour les infections les plus fréquemment rencontrées et la mise à disposition de guides d'antibiothérapie tels que l'antibiogarde dans les services

permettent de limiter les erreurs de prescription et notamment de spectre, et ainsi de freiner le développement des résistances.

Ainsi, une étude(68) portant sur l'analyse de la prescription des fluoroquinolones à l'hôpital Saint-Antoine à Paris montre que le taux de prescriptions inappropriées chute de 74,4% après distribution aux praticiens de protocoles d'utilisations des fluoroquinolones dans les infections urinaires et respiratoires.

Cependant, malgré la mise en place actuellement, dans la plupart des hôpitaux, de recommandations locales issues des référentiels du consensus national, des écarts de prescriptions sont encore rencontrés(69). Ils concernent essentiellement, dans cette étude, des traitements prescrits à tort et des bithérapies injustifiées.

6.3 Référents en antibiothérapie

La présence de référents en antibiothérapie, désignés dans chaque service de soins ou rattachés à des équipes mobiles(67), permettant d'assurer un relais des actions au sein des services, apparaît également indispensable. Il existe à Nantes au moins deux référents en infectiologie mobiles pouvant être sollicités par les équipes médicales pour un avis sur une antibiothérapie.

6.4 Politiques de restrictions des antibiotiques

Réserver l'emploi de certaines molécules, notamment celles à large spectre, telles que les glycopeptides, à certains médecins référents en infectiologie pour des situations bien identifiées, semble également être une attitude raisonnable permettant de conserver longtemps le pouvoir d'action de ces molécules particulièrement intéressantes dans les états septiques graves.

6.5 Marqueurs biologiques et tests spécifiques

De nouveaux marqueurs biologiques comme la procalcitonine ont été évalués depuis plusieurs années, quant à leur capacité à différencier, parmi les syndromes infectieux, ceux d'étiologie bactérienne de ceux d'étiologie virale. Les résultats dans la littérature médicale sont contrastés. Mirjam Christ-Crain et coll.(70), ont clairement montré que le dosage de la procalcitonine dans la prise en charge des infections des voies respiratoires inférieures permettait de réduire significativement l'administration d'antibiotiques. De plus, la présence de décompensation cardiaque associée au diagnostic infectieux n'entraîne pas d'augmentation des concentrations de procalcitonine. Ce marqueur semble donc avoir une sensibilité particulière dans le diagnostic des infections bactériennes des voies aériennes inférieures(71). Cependant, d'autres(51) ont rapporté des taux de procalcitonine bas chez des patients bactériémiques rappelant qu'un interrogatoire et un examen soigneux restent indispensables.

Les autres marqueurs tels que la CRP étant encore moins spécifiques que la procalcitonine, on voit tout l'intérêt du développement des tests rapides, sensibles et spécifiques tels que disponibles maintenant pour le diagnostic des angines à streptocoques(72).

BIAIS ET LIMITES

1- BIAIS

Les biais de recrutement ne sont pas négligeables puisque plusieurs dossiers n'ont pu être inclus pendant les absences du médecin expert. Ainsi tous les patients en provenance des urgences avec une antibiothérapie n'ont pas pu être pris en compte.

D'autres biais peuvent être liés au défaut de retranscription dans le dossier médical des urgences des informations concernant l'état clinique du patient rendant la première partie de l'analyse possiblement inexacte.

Deux dossiers sont critiquables car l'antibiothérapie jugée injustifiée par le médecin expert, mais tardivement, est poursuivie pendant l'hospitalisation dans le doute et à la fois dans un souci de ne pas délivrer un traitement tronqué qui risquerait de sélectionner des germes.

2- LIMITES

Le nombre relativement peu important de dossiers par rapport à d'autres études ne nous permet pas d'obtenir des statistiques toujours significatives. De plus, il ne s'agit que d'une photographie et partielle, de l'activité des urgences en matière d'antibiothérapie, concernant un échantillon de la population hospitalisée avec une antibiothérapie validée au SAU. En effet, d'autres services accueillent des patients présentant les mêmes caractéristiques et il paraît ainsi nécessaire de réaliser de nouvelles études afin de confirmer certaines données comme, par exemple, la présence plus importante de traitements injustifiés chez les femmes, mais également d'évaluer de façon plus précise l'impact de formations en infectiologie sur le nombre de prescriptions inadéquates.

CONCLUSION

Cette étude confirme que, malgré la mise en place depuis plusieurs années de mesures à l'hôpital visant à guider et améliorer les prescriptions d'antibiotiques, trop de traitements restent à ce jour injustifiés. Cela s'explique en partie par la difficulté rencontrée par les praticiens à établir un diagnostic certain d'infection bactérienne chez une population hospitalière qui devient de plus en plus âgée et aux nombreuses co-morbidités associées. En effet, les signes cliniques et paracliniques présomptifs d'infection bactérienne sont peu

spécifiques et peuvent parfois être ceux d'un diagnostic différentiel. Ainsi, en cas de certitude diagnostic, il est inutile voire dangereux de retarder l'antibiothérapie, de la même façon qu'un état clinique grave secondaire à une probable infection bactérienne nécessite la mise en route rapide d'une antibiothérapie. Par contre, en cas de doute sur la présence d'une infection bactérienne et en l'absence de signes de gravité, il apparaît préférable de différer l'antibiothérapie chez un malade qui sera hospitalisé et donc sous surveillance médicale.

Les prescriptions réalisées aux urgences sont la plupart du temps empiriques. Le choix de l'antibiothérapie demande une bonne connaissance de l'écologie bactérienne et des germes intervenant dans les différents sites suspects d'infection. La réévaluation précoce de chaque traitement et de chaque diagnostic d'infection bactérienne apparaît alors capitale, puisque, comme cette étude le montre, elle permet de dépister très tôt les antibiothérapies inadaptées ou injustifiées, puis de les corriger et ce, sans augmentation de mortalité.

Ainsi, à l'avenir, en suivant ces règles et en développant la formation des médecins en infectiologie, la croissance des résistances bactériennes devrait pouvoir être ralentie.

ANNEXES

ANNEXE 1 : FICHE DE RECUEIL

Sexe : M F Antibiothérapie préalable : oui non
Ae :
Poids :

1. Syndrome infectieux

Signes cliniques généraux	**OUI**	**NON**
Hyper/hypothermie		
Frissons		
Tachycardie >100		
Asthénie, malaise général		

Signes spécifiques d'organes	**OUI**	**NON**
Pneumologique		
Cardiovasculaire		
Cutané		
Urinaire		
Biliaire		
Méningé		
Ostéoarticulaire		
Digestif		
ORL		
Lesquels:		

Examens complémentaires		OUI	NON
Hyperleucocytose			
Neutropénie			
Syndrome inflammatoire			
Hémocultures positives			
Bandelette Urinaire positive			
ECBU positif			
R P	Foyer		
	Opacité(s) alvéolaire(s) non systématisée(s)		
	Syndrome alvéolaire bilatéral		
Autres :			

Syndrome infectieux : Certain Probable Peu probable Absent

2. Signes de gravité

Défaillance viscérale	OUI	NON
-respiratoire -hémodynamique -neurologique -métabolique Valeur de la créatininémie :		

Co-morbidité	OUI	NON
-Age>65 ans -Insuffisance cardiaque congestive -Insuffisance rénale chronique -Hépatopathie chronique		

-Diabète non équilibré -Néoplasie -Immunodépression (corticothérapie, traitement immunosuppresseur, splénectomie, VIH) -Hospitalisation dans l'année		
-Autres :		

Diagnostic retenu aux urgences :

Diagnostic d'infection bactérienne à l'arrivée en MPU après examen clinique :

Certain Probable Peu Probable Absent

Lequel :

Concordance diagnostic SAU-MPU : OUI NON

3- Antibiotique :

● **Prescription justifiée :**

OUI

- diagnostic d'infection bactérienne certain OUI NON

ou

- diagnostic probable mais présence de signes de gravités :

défaillance viscérale OUI NON

co-morbidité OUI NON

- pas d'infection bactérienne OUI NON

NON **ou**

- doute diagnostic et absence de signes gravité OUI NON

● **Nom de la/des molécule(s) prescrite(s) :** -
-
-

● **Prescription respecte les références médicales :** OUI NON

● **Posologie :**

Adaptée au poids : OUI NON

Adaptée à la clairance de la créatinine : OUI NON

Au total prescription adaptée : OUI NON

Nom du prescripteur :

4-Modification de la prescription à l'arrivée en MPU

- hypothèse diagnostique identique et ATB adaptée OUI NON

NON **ou**

- hypothèse diagnostique différente mais antibiothérapie initiale adaptée

à la nouvelle hypothèse OUI NON

OUI à : < 6h < 12h < 24h < 36h de la prescription des urgences

Nature de la modification : - Arrêt □

- Changement de posologie □

- Changement de molécule □

Motif : **-** Pas d'infection bactérienne □

- Diagnostic retenu différent du diagnostic posé aux urgences □
  - → éléments d'interrogatoire nouveaux □
  - → non prise en compte de signes cliniques aux urgences □
  - → nouveaux éléments biologiques déterminants □
  - → évolution clinique précoce □

- Optimiser la couverture ATB selon le germe suspecté □

- Optimiser la couverture ATB selon le site infecté suspecté □

- Adapter le traitement à la voie d'administration idéale □

- Présence de signes de gravité □

- Mauvaise tolérance □

- Fenêtre thérapeutique □

5- Modification au cours de l'hospitalisation

NON

OUI - Mauvaise tolérance □

- Inadaptée au germe identifié □

- Inadaptée au site infecté identifié □

- Inefficacité à 48 heures □

- Apparition de signes de gravité □

- Relais oral □

6- Diagnostic final retenu :

Concordance diagnostic final SAU-MPU : OUI NON

ANNEXE 2 :

1 Antibiothérapie des Infections broncho-pulmonaires

1.1 Pneumonies aigues communautaires (recommandations de la SPILF)(20)

Tableau 2

Pneumonie communautaire (PC), adulte ambulatoire présumé sain, sans signe de gravité		
	Antibiothérapie de première intention	**Absence d'amélioration à 48 h**
≥ 40 ans	Amoxicilline (1g×3/24h)	Macrolide (substitution ou association) quinolone à visée antipneumococcique per os (monothérapie)
< 40 ans et PC d'allure atypique	Macrolide (sauf azithromycine)	Amoxicilline (substitution ou association) quinolone à visée antipneumococcique per os (monothérapie)

Tableau 3

Pneumonie communautaire, adulte ambulatoire, avec co-morbidités sans signe de gravité (âge > 65 ans et/ou co-morbidités et/ou éthylisme chronique)		
	Premier choix	**Alternative**
Cas général	Amoxicilline-acide clavulanique 1g×3/24h PO	Ceftriaxone 1g/24h IV/IM
Suspicion d'intracellulaire et apparentés (légionellose)	[amoxicilline-acide clavulanique 1g × 3/24h, PO + macrolide] ou [amoxicilline + ofloxacine]	[Ceftriaxone 1g/24h IV/IM + macrolide] ou [quinolone à visée antipneumococcique PO]
Suspicion d'inhalation	amoxicilline-acide clavulanique 1g×3/24h parentéral	Ceftriaxone 1g/24h IV/IM + metronidazole

Tableau 4

Pneumonie communautaire, adulte requérant une hospitalisation en médecine		
	Premier choix	Alternative
Cas général	Amoxicilline-acide clavulanique 1g×3 /24h PO	Ceftriaxone 1g/24h IV/IM
Suspicion d'intracelluraire et appentés (légionellose)	[amoxicilline-acide clavulanique 1g ×3/24h PO + macrolide] ou [amoxicilline + ofloxacine]	[ceftriaxone 1g/24h IV/IM + macrolide] ou [quinolone à visée antipneumococcique orale ou injectable
Suspicion d'inhalation	amoxicilline-acide clavulanique 1g×3 /24h parentéral	C3G (ceftriaxone 1g/24h,céfotaxime 1g/8h IV/IM) + métronidazole

Tableau 5

Pneumonie communautaire, adulte requérant une hospitalisation en secteur de soins intensifs/réanimation	
Cas général	[amoxicilline-acide clavulanique IV* injectable ou C3G injectable (ceftriaxone 1-2 g/ 24 h, cefotaxime 1-2g / 8h)] ET [macrolide injectable ou quinolone injectable (ofloxacine, ciprofloxacine, quinolone à visée antipneumococcique)]
Si suspicion de Legionella	+ Rifampicine IV

* il est possible de recourir à une posologie de 1 à 1,5 g/ 4 à 6 h chez l'adulte par voie intraveineuse

1.2 Exacerbation aigue de bronchite chronique (21)

-Une bronchite aigue chez un sujet sain ne justifie pas une antibiothérapie initiale.

-Triade d'Anthonisen : augmentation du volume de l'expectoration, de la purulence de l'expectoration, de la dyspnée.

Tableau 6 : antibiothérapie de la bronchite chronique

Stade de la bronchite chronique	**BC simple :** -toux -et expectoration chronique -sans dyspnée avec VEMS > 80%	**BC obstructive :** -dyspnée d'effort -et/ou VEMS entre 35% et 80% -et absence d'hypoxémie de repos	**BC obstructive avec IRC:** -dyspnée de repos -et/ou VEMS < 35% -et hypoxémie de repos
Indication d'une antibiothérapie en 1ère intention	Non	Si présence d'au moins deux critères de la triade d'Anthonisen	Oui
Indication d'une antibiothérapie lors d'une réévaluation (ou d'une 1ère consultation tardive)	Si fièvre > 38°C au-delà du 3ème jour d'évolution	−Si fièvre >38°C au-delà du 3ème jour d'évolution **ou** −Si apparition d'au moins 2 critères de la triade d'Anthonisen	
Nature de l'antibiotique	**Antibiotique du groupe 1** -amoxicilline -C1G - macrolides - pristinamycine - doxycycline	**Antibiotique du groupe 1** si 1er traitement et exacerbations peu fréquentes **Antibiotique du groupe 2** si échec ou exacerbations fréquentes (≥4 l'année précédente)	**Antibiotique du groupe 2** -amox-ac.clavulanique - céfuroxime -axétil - cefpodoxime-proxétil - céfotiam-hexétil - lévofloxacine - moxifloxacine - ciprofloxacine

BC : bronchite chronique, IRC : insuffisance respiratoire chronique, C1G : céphalosporine de 1ère génération VEMS : volume expiratoire maximum par seconde

2 Infections cutanées (22)

Tableau 7 : antibiothérapie des infections cutanées

	Antibiothérapie de 1ère intention	Relai oral	Durée
Erysipèle	Pénicilline G IV 10-20 MU /j en 4 à 6 perfusions (si hospitalisation) ou amoxicilline 3-4,5 g /j en 3 prises per os (si ambulatoire) si allergie aux betalactamines: pristinamycine 2 à 3 g/j en 3 prise ou macrolide ou clindamycine	pénicilline V, 3 à 6 MU /j en 3 prises ou amoxicilline , 3 à 4,5 g/j en 3 prises	1O à 20 j
DHBN - FN faciales et des membres	Pénicilline G + clindamycine ou rifampicine		
DHBN - FN de l'abdomen et du périnée	Uréidopénicilline + métronidazole +/- amikacine chez toxicomane : amoxicilline-acide clavulanique ou pénicilline M ou C1G ou glycopeptide + gentamycine		

DHBN:Dermo-Hypodermite Bactérienne Nécrosante; FN: Fasciite nécrosante; C1G:Céphalosporine de première génération

3 Infections urinaires(23, 24)

Tableau 7 : Traitement antibiotique des prostatites aigues

Forme	ATB en première intention	Autre choix	Durée
Peu sévère	Ofloxacine 200 mg x 2 /j per os	C3G : Cefixime / Cefpodoxime proxetil 200 mg x 2 / j per os	min 3 sem
Grave	Ofloxacine 200 mg x 2 /j IV + aminoside 48 à 72 h IV	Ceftriaxone + aminoside 48 à 72 h IV	
Associée à une uréthrite ou suspicion d'infection à Chlamydia	Ofloxacine 200 mg x 2 /j per os	Doxycycline 100 mg x 2 per os ou Erythromycine 1 g x 2 /j per os	

C3G: Céphalosporine de 3ème génération

Tableau 8 : Traitement antibiotique des pyélonéphrites aigues

Terrain	Antibiothérapie probabiliste	Durée
Forme simple, femme jeune	Ofloxacine 200 x 2 /j per os Ciprofloxacine 500 x 2 /j per os C3G per os	10 à 20 j
Forme compliquée ou sévère	Ofloxacine 200 x 2 /j IV Ciprofloxacine 500 x 2 /j IV Ceftriaxone 1 g /j + Netromycine ou Nebcine 6 mg/kg/j IV pendant 48 à 72 h	> 20 j

C3G: Céphalosporine de 3ième génération

ANNEXE 3 :

REFERENTIELS EN ANTIBIOTHERAPIE : SERVICE DE MEDECINE INTERNE A - URGENCES (G. POTEL)

Ces *propositions ne concernent que la prise en charge des infections communautaires survenant chez les malades non immunodéprimés.*

Toute prescription antibiotique initiée pendant la garde est rediscutée, puis validée ou infirmée par un médecin senior le matin qui suit l'admission du patient.

1/ Pour le traitement des PNEUMOPATHIES AIGUES

L'antibiothérapie prescrite est conforme aux recommandations de la conférence de consensus de 1991, et aux recommandations de l'Agence Française du Médicament de 1999.

Il s'agit de patients à recrutement exclusif à partir du service des Urgences, et dont la pathologie infectieuse est en quasi-totalité d'origine communautaire.

a/ en cas de suspicion de pneumopathie à **pneumocoque,** c'est une antibiothérapie par **Amoxicilline 1g/8H** par voie IV, qui est d'abord prescrite, avec relais précoce par voie orale (3g/Jour), après un maximum de 3 jours d'administration parentérale. La poursuite de la voie intra-veineuse sera réservée aux malades présentant de **réels problèmes digestifs** (syndrome occlusif,

trouble de la déglutition..). En cas d'échec dzment constaté au 3è jour, l'association du Clamoxyl à une Fluoroquinolone orale ou à un macrolide (Rulid) est possible, de préférence après documentation bactériologique (brossage per-fibroscopique) à discuter avec les spécialistes.

Des doses élevées d'amoxicilline (6 g par jour/I.V.) ou le recours à une céphalosporine de 3e génération injectable (céfotaxime ou ceftriaxone) est possible après discussion avec le médecin senior devant des signes de gravité ou en cas de suspicion de pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline.

b/ en cas de suspicion de pneumopathie atypique, et en l'absence de signe de gravité, l'antibiothérapie de première intention comportera en priorité un Macrolide par voie orale ou IV (Erythromycine ou Spiramycine). En présence de signes de gravité, l'association à l'Augmentin d'emblée est alors justifiée (3g/24H), afin de prévenir les risques inhérents au pneumocoque et à l'Haemophilus.

c/ Dans tous les cas, la durée de l'antibiothérapie prescrite est précisée sur le cahier de prescriptions. **En aucun cas, la durée de cette antibiothérapie ne peut excéder 10 à 14 jours.**

2/ PRISE EN CHARGE DE L'INFECTION URINAIRE

a/ Dans les pyélonéphrites aiguës non compliquées chez le sujet jeune, une monothérapie par Céphalosporine de 3è génération par voie IV est entreprise (Claforan 1g/12H ou Rocéphine 1g/24H). En présence de signes de gravité (fièvre élevée, frissons, signes d'insuffisance circulatoire périphérique), une association avec un Aminoside est alors indiquée pendant 48H. L'Aminoside utilisé sera choisi entre Gentamicine, Tobramycine ou Nétilmicine. **En aucun cas, l'Amikacine ne pourra être prescrite.** La dose utilisée sera de 3mg/kg en une seule injection quotidienne sur une perfusion de 30 minutes. **La durée prescrite d'antibiothérapie ne saurait être supérieure à 10 jours pour les pyélonéphrites aiguës non compliquées, mais pourra aller jusqu'à 3 semaines dans les formes compliquées ou récidivantes.**

b/ Dans toutes les formes compliquées, des explorations radiologiques entreprises en même temps que le début du traitement devront éliminer une complication urologique. **D'une façon générale, tout échec d'une antibiothérapie initiale bien conduite doit faire rechercher des complications urologiques (= obstructive) plutôt que de faire modifier l'antibiothérapie.**

Dans les cas d'évolution favorable, la documentation bactériologique permettra d'adapter l'antibiothérapie en retournant vers des molécules plus anciennes (par

exemple l'amoxicilline) en cas de sensibilité démontrée du germe responsable à ces molécules.

c/Prise en charge de l'infection urinaire basse :

- La bactériurie asymptomatique du vieillard ne fera l'objet d'aucun traitement antibiotique en l'absence de signes généraux d'infection, à l'exception des situations où le motif d'hospitalisation peut éventuellement être rattaché à cette bactériurie asymptomatique (exemples : état confusionnel aigu, altération récente de l'état général).

- Dans ce cas, le traitement de l'infection urinaire est adapté aux données de l'antibiogramme, sous la forme de Bactrim forte ou Noroxine pendant une durée de 7 à 10 jours.

- Quel que soit le type d'infection urinaire, aucun ECBU ne sera demandé en cours de traitement, sauf après discussion avec un médecin senior.

3/ PRISE EN CHARGE DES INFECTIONS CUTANEES :

Le diagnostic d'érysipèle des membres inférieurs conduit à la prescription chez l'adulte de 12 millions de Pénicilline G/24H par voie IV pendant une durée de 3 à 4 jours. L'apyrexie étant obtenue, le relais est pris par la prescription de 3g à 4g/jour de Clamoxyl oral. La durée totale du traitement d'un érysipèle, en dehors d'un contexte de rechute précoce, est de 15 jours.

En cas d'allergie aux §. lactamines, l'utilisation de Clindamycine (Dalacine) injectable est possible, le relais oral étant pris par la Pristinamycine (Pyostacine) à raison de 3g/24H.

En cas de localisation à la face, ou si l'examen clinique conduit à suspecter la présence d'un staphylocoque, c'est l'Oxacilline (Bristopen) à raison de 4g/24H qui sera choisie par voie IV, puis par voie orale dès l'apparition d'une amélioration significative des signes cliniques.

L'utilisation d'une association avec un aminoside ne sera justifiée que si l'on suspecte une infection staphylococcique, ou en cas de signes de diffusion systémique, pour une période ne dépassant en aucun cas 3 à 4 jours. L'aminoside utilisé, dans ce contexte d'infection communautaire, peut être la gentamicine, la tobramycine ou la nétilmicine. **L'amikacine n'est jamais indiquée.**

4/ L'UTILISATION DES ANTIBIOTIQUES A TRES LARGE SPECTRE

(Fortum, Axépim, Tazocilline, Tienam) ne pourra être envisagée que chez des patients immunodéprimés, et après que toutes les démarches visant à documenter l'infection auront été

entreprises ; cette prescription ne pouvant en aucun cas être faite sans l'aide d'un médecin senior, quels que soient l'heure et le jour.

BIBLIOGRAPHIE

1. Centre national de la recherche scientifique. Le trésor de la Langue Française informatisé. In.

2. Bryskier A. Evolution de la chimiothérapie antibactérienne. Antibiotiques, Agents Antibactériens et Antifongiques. In: Antibiotiques, Agents Antibactériens et Antifongiques. Ellipses ed; 1999.

3. Le GARNIER DELAMARE. Dictionnaire des termes de médecine 23ième édition.

4. Fleming A. On the antibacterial action of a Penicillium with special reference to their use in the isolation of B. Influenzae. British journal of experimental pathology May 1929.

5. Biologie amusante: la découverte des antibiotiques. In; Mai 2004.

6. 14e Conférence de consensus organisée par la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française. In: Comment améliorer la qualité de l'antibiothérapie dans les établissements de soins. Paris, 6 mars 2002.

7. Trystram D, Varon E, Péan Y, Grundmann H, Gutmann L, Jarlier V, et al. Réseau européen de surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques (EARSS) : résultats 2002, place de la France. BEH 2004; 32-33:142-4.

8. Vander Stichele RH, Elseviers MM, Ferech M, Blot S, Goossens H. European surveillance of antimicrobial consumption (ESAC): data collection performance and methodological approach. Br J Clin Pharmacol 2004; 58(4):419-28.

9. Guillemot D, Maugendre P, Chauvin C, Sermet C. Consommation des antibiotiques en France. BEH 2004; 32-33:144-7.

10. Salomon J, Guillemot D, Bernard L, Perronne C. La gestion du risque infectieux. Rev Prat 2005; 55(18):2003-13.

11. Guillemot D, Maison P, Carbon C, Balkau B, Vauzelle-Kervroedan F, Sermet C, et al. Trends in antimicrobial drug use in the community--France, 1981-1992. J Infect Dis 1998; 177(2):492-7.

12. Random. Bon usage des antibiotiques à l'hôpital : Utilisation d'un Index d'Adéquation Thérapeutique pour évaluer l'impact de la diffusion de recommandations pour le traitement des pneumopathies communautaires. In.

13. Halls GA. The management of infections and antibiotic therapy: a European survey. J Antimicrob Chemother 1993; 31(6):985-1000.

14. Raz R, Farbstein Y, Hassin D, Kitzes R, Miron D, Nadler A, et al. The use of systemic antibiotics in seven community hospitals in Northern Israel. J Infect 1998; 37(3):224-8.

15. Raveh D, Levy Y, Schlesinger Y, Greenberg A, Rudensky B, Yinnon AM. Longitudinal surveillance of antibiotic use in the hospital. Qjm 2001; 94(3):141-52.

16. Gaynes R. The impact of antimicrobial use on the emergence of antimicrobial-resistant bacteria in hospitals. Infect Dis Clin North Am 1997; 11(4):757-65.

17. Guillemot D, Leclercq R. Impact de l'exposition des populations sur le risque de résistance bactérienne. Med Mal Infect 2005; 35 Suppl 3:S212-20.

18. Kollef MH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ. Inadequate antimicrobial treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. Chest 1999; 115(2):462-74.

19. ANDEM. Le Bon Usage des Antibiotiques à l'hôpital, recommandations pour maîtriser le développement de la résistance bactérienne. In; Août 1996; Août 1996.

20. SPILF Rapport d'experts. Quelle doit être l'antibiothérapie de première intention des pneumonies aigues communautaires? Quelle doit être sa réévaluation en cas d'échec, compte tenu de l'évolution des agents responsables, des résistances du pneumocoque et cela justifie-t-il des associations? Méd Mal Infect 2001; 31:344-51.

21. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Antibiothérapie par voie générale en pratique courante: Exacerbations de Bronchite Chronique. In; juillet 2001.

22. Conférence de Consensus. Erysipèle et fasciite nécrosante: prise en charge. Le Concours Médical; 24-06-00:122-25.

23. Deuxième conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse.Résumé Nov 1990. Antibiothérapie des infections urinaires. Méd Mal Infect 1991; 21:51-4.

24. Caron F. Pyélonéphrites aigues: conduite du traitement. Compte rendu des conférences et symposium de la 22e Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie anti-infectieuse.Paris : EDK éditions médicales scientifiques. 2002:65-74.

25. Allaouchiche B, Breux JP, Bru JP, Dardel P, Dupon M, Fournier JP, et al. Antibiogarde; 2004.

26. Roger PM, Martin C, Taurel M, Fournier JP, Nicole I, Carles M, et al. Motifs de prescriptions des antibiotiques dans le service des urgences du centre hospitalier universitaire de Nice. Presse Med 2002; 31:58-63.

27. Zahar JR, Ghaffari P, Kamga I, Perronne V. Audit des prescriptions antibiotiques dans un service de maladies infectieuses. Presse Med 2003; 32(26):1208-12.

28. Veyssier P. Antibiothérapie chez le sujet âgé. Rev Prat 2003; 53(14):1566-71.

29. Di Bernardo S. Epidémiologie et prise en charge de l'insuffisance cardiaque dans le service de Médecine Polyvalente Urgences du CHU de Nantes [Thèse de Médecine Générale]; juin 2005.

30. Opasich C, Febo O, Riccardi PG, Traversi E, Forni G, Pinna G, et al. Concomitant factors of decompensation in chronic heart failure. Am J Cardiol 1996; 78(3):354-7.

31. Gonzales R, Bartlett JG, Besser RE, Cooper RJ, Hickner JM, Hoffman JR, et al. Principles of appropriate antibiotic use for treatment of uncomplicated acute bronchitis: background. Ann Emerg Med 2001; 37(6):720-7.

32. Lawrence C, Tuma R, Guha S, Michael H, Lowy FD, Shuter J. Multiple antibiotic changes during the first 72 hours of hospitalization. Am J Med Sci 2001; 322(2):61-7.

33. Raz R, Hassin D, Kitzes-Cohen R, Rottensterich E. Antibiotic prescribing for adults and children in Israeli emergency rooms. Int J Antimicrob Agents 2003; 22(2):100-5.

34. Fonseca LG, de Oliveira Conterno L. Audit of antibiotic use in a Brazilian University Hospital. Braz J Infect Dis 2004; 8(4):272-80.

35. Laguna P, Moya MS, Garcia F, Salgado R, Calabrese S. [Utilization of antibiotics in a hospital emergency department. Quality of prescription]. Rev Clin Esp 1996; 196(7):431-6.

36. Ramos Martinez A, Cornide Santos I, Marcos Garcia R, Calvo Corbella E. [Antibiotic prescription quality at a hospital emergency service]. An Med Interna 2005; 22(6):266-70.

37. Kumarasamy Y, Cadwgan T, Gillanders IA, Jappy B, Laing R, Gould IM. Optimizing antibiotic therapy-the Aberdeen experience. Clin Microbiol Infect 2003; 9(5):406-11.

38. Soussy C. Nouvelles données microbiologiques sur la sensibilité des pneumocoques à la lévofloxacine. Presse Med 2002; 31:155-10.

39. AFSSAPS. Fiches de transparence 2004. Médicaments anti-infectieux en pathologies communautaires. In. www.afssaps.santé.fr ed: www.afssaps.fr; 2004.

40. Drugeon HB, Juvin ME, Bryskier A. Relative potential for selection of fluoroquinolone-resistant Streptococcus pneumoniae strains by levofloxacin: comparison with ciprofloxacin, sparfloxacin and ofloxacin. J Antimicrob Chemother 1999; 43 Suppl C: 55-9.

41. Carlavilla AB, Lopez-Medrano F, Chaves F, Villena V, Echave-Sustaeta J, Aguado JM. [Failure of levofloxacin therapy in two cases of community-acquired pneumonia caused by fluoroquinolone-resistant Streptococcus pneumoniae and complicated with empyema]. Enferm Infecc Microbiol Clin 2005; 23(5):270-3.

42. Gyssens IC, van den Broek PJ, Kullberg BJ, Hekster Y, van der Meer JW. Optimizing antimicrobial therapy. A method for antimicrobial drug use evaluation. J Antimicrob Chemother 1992; 30(5):724-7.

43. Gyssens IC. Quality measures of antimicrobial drug use. Int J Antimicrob Agents 2001; 17(1):9-19.

44. Kunin CM, Tupasi T, Craig WA. Use of antibiotics. A brief exposition of the problem and some tentative solutions. Ann Intern Med 1973; 79(4):555-60.

45. Lemmen SW, Becker G, Frank U, Daschner FD. Influence of an infectious disease consulting service on quality and costs of antibiotic prescriptions in a university hospital. Scand J Infect Dis 2001; 33(3):219-21.

46. Marik PE. Fever in the ICU. Chest 2000; 117(3):855-69.

47. Van Dissel JT, Numan SC, Van't Wout JW. Chills in 'early sepsis': good for you? J Intern Med 2005; 257(5):469-72.

48. Tokuda Y, Miyasato H, Stein GH, Kishaba T. The degree of chills for risk of bacteremia in acute febrile illness. Am J Med 2005; 118(12):1417.

49. Asseray N, Leconte C, El Kouri D, Touze MD, Struillou L, Le Conte P, et al. Utilité du dosage de la CRP pour la prise en charge des infections bactériennes aux urgences. Presse Med 2005; 34(8):561-5.

50. Nylen E, Muller B, Becker KL, Snider R. The future diagnostic role of procalcitonin levels: the need for improved sensitivity. Clin Infect Dis 2003; 36(6):823-4; author reply 826-7.

51. Van Dissel JT. Procalcitonin: what should be its role in the clinical management of febrile patients admitted to the hospital? Clin Infect Dis 2003; 36(6):824-5; author reply 826-7.

52. Basi SK, Marrie TJ, Huang JQ, Majumdar SR. Patients admitted to hospital with suspected pneumonia and normal chest radiographs: epidemiology, microbiology, and outcomes. Am J Med 2004; 117(5):305-11.

53. Vilar J, Domingo ML, Soto C, Cogollos J. Radiology of bacterial pneumonia. Eur J Radiol 2004; 51(2):102-13.

54. Bergmans DC, Bonten MJ, Gaillard CA, van Tiel FH, van der Geest S, de Leeuw PW, et al. Indications for antibiotic use in ICU patients: a one-year prospective surveillance. J Antimicrob Chemother 1997; 39(4):527-35.

55. Stone S, Gonzales R, Maselli J, Lowenstein SR. Antibiotic prescribing for patients with colds, upper respiratory tract infections, and bronchitis: A national study of hospital-based emergency departments. Ann Emerg Med 2000; 36(4):320-7.

56. Gonzales R, Steiner JF, Sande MA. Antibiotic prescribing for adults with colds, upper respiratory tract infections, and bronchitis by ambulatory care physicians. Jama 1997; 278(11):901-4.

57. Roger PM, Farhad R, Pulcini C, Mariette A, Taurel M, Oualid H, et al. Patients âgés fébriles avec signes respiratoires dans un service d'urgence.
Impact diagnostique, thérapeutique et pronostique d'une consultation systématique d'infectiologie. Presse Med 2003; 32(36):1699-704.

58. Wolff M. Antibiothérapie d'urgence chez l'adulte. Rev Prat 2003; 53:1572-6.

59. Germaud P, Vuittenez F, Garo B, Chevalier A, Choutet P, Regnier B. Prescription des bêta-lactamines pour infections broncho-pulmonaires communautaires de l'adulte]. Presse Med 2000; 29(21):1159-65.

60. George G, Jell C, Todd BS. Effect of population ageing on emergency department speed and efficiency: a historical perspective from a district general hospital in the UK. Emerg Med J 2006; 23(5):379-83.

61. Avorn J, Solomon DH. Cultural and economic factors that (mis)shape antibiotic use: the nonpharmacologic basis of therapeutics. Ann Intern Med 2000; 133(2):128-35.

62. Mincey BA, Parkulo MA. Antibiotic prescribing practices in a teaching clinic: comparison of resident and staff physicians. South Med J 2001; 94(4):365-9.

63. Saizy-Callaert S, Causse R, Furhman C, Le Paih MF, Thebault A, Chouaid C. Impact of a multidisciplinary approach to the control of antibiotic prescription in a general hospital. J Hosp Infect 2003 Mar; 53:177-82.

64. Causse R, Chouaid C, Callaert S, Le Paih MF, Cohen R, Thebault A. Impact d'une approche pluridisciplinaire pour la maîtrise de la prescription des antibiotiques dans un établissement hospitalier. Presse Med 1998; 27:1371-5.

65. Giamarellou H, Antoniadou A. The effect of monitoring of antibiotic use on decreasing antibiotic resistance in the hospital. Ciba Found Symp 1997; 207:76-86; discussion 86-92.

66. Ozkurt Z, Erol S, Kadanali A, Ertek M, Ozden K, Tasyaran MA. Changes in antibiotic use, cost and consumption after an antibiotic restriction policy applied by infectious disease specialists. Jpn J Infect Dis 2005; 58(6):338-43.

67. Gindre I, Maisonneuve H, Riche B, Durocher A. Le bon usage des antibiotiques à l'hôpital. Etats des lieux dans 207 établissements de santé publics et privés en 1999. Presse Med 2000; 29(33):1807-12.

68. Lacombe K, Cariou S, Tilleul P, Offenstadt G, Meynard JL. Optimizing fluoroquinolone utilization in a public hospital: a prospective study of educational intervention. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2005; 24(1):6-11.

69. Arnaud I, Elkouri D, N'Guyen JM, Foucher Y, Karam G, Lepage JY, et al. Bonnes pratiques de prescription des antibiotiques pour la prise en charge des infections urinaires en milieu hospitalier : identification des écarts aux recommandations et actions correctrices. Med Mal Infect 2005; 35(3):141-8.

70. Christ-Crain M, Jaccard-Stolz D, Bingisser R, Gencay MM, Huber PR, Tamm M, et al. Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised, single-blinded intervention trial. Lancet 2004; 363(9409):600-7.

71. Sandek A, Springer J, Habedank D, Brunkhorst F, Anker SD. Procalcitonin-guided antibiotic treatment in heart failure. Lancet 2004; 363(9420):1555; author reply 1555-6.

72. AFSSAPS. Antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires hautes de l'adulte et de l'enfant. Recommandations. 2005.

NOM : PORCHERET PRENOM : ANNE-SOPHIE

Titre de Thèse : REEVALUATION PRECOCE DE L'ANTIBIOTHERAPIE PRESCRITE AUX URGENCES.

RESUME

L'antibiothérapie inappropriée à l'hôpital est non négligeable et concourt au développement des résistances. Le but de notre travail est d'évaluer la pertinence de l'antibiothérapie prescrite aux urgences de Nantes en réalisant une étude prospective observationnelle et interventionnelle. Tous les patients admis en Médecine Polyvalente via les Urgences avec une prescription d'antibiotiques sont inclus et réévalués moins de 36 h après leur admission, avec analyse des éléments suivants : présence d'un syndrome infectieux, arguments pour une infection bactérienne, présence de signes de gravité ou de co-morbidités, qualité de l'antibiothérapie. 86 dossiers sont inclus sur une période de 11 mois. Les plus de 65 ans représentent 85% de la population et 73% d'entre eux ont une ou plusieurs co-morbidités associées. L'antibiothérapie est inadaptée dans 23% des cas (erreurs de posologie, inadaptation à la situation) et injustifiée dans 28% des cas. Ce caractère injustifié des prescriptions s'explique la plupart du temps par un diagnostic d'infection erroné, notamment dans les infections broncho-pulmonaires majoritairement représentées et dans les infections cutanées. Ainsi, 24% des antibiothérapies sont interrompues précocement pour absence d'infection bactérienne, sans complications en hospitalisation. En l'absence de signes de gravité et en l'absence de certitude diagnostique, il est légitime de surseoir à la prescription d'antibiotiques avec une réévaluation précoce systématique. Le renforcement de la formation des médecins en infectiologie et l'utilisation de référentiels en antibiothérapie doivent permettre de diminuer le taux d'antibiothérapies abusives.

MOTS CLES : Antibiothérapie, Injustifiée, Inadaptée, Réévaluation précoce