Université de Nantes

FACULTE DE MEDECINE

Année 2013

N° 192

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

(DES de MEDECINE GENERALE)

par

Marion COUSIN

née le 3 mai 1986 à Mont Saint Aignan

Présentée et soutenue publiquement le 21 octobre 2013

Evolution de l'antibiothérapie administrée aux urgences du CHU de Nantes en traitement des pneumopathies des patients hospitalisés de 2002 à 2012.

Président : Monsieur le Professeur Gilles POTEL

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Eric BATARD

A Monsieur Le Professeur POTEL,

Professeur des universités, praticien hospitalier,
Chef de service du pôle Urgences au CHU de Nantes.

Merci d'avoir accepté de présider cette thèse.

A Monsieur le Pr LE CONTE,

Professeur des universités, praticien hospitalier,
Service des Urgences du CHU de Nantes.

Merci d'avoir accepté d'être présent en tant que membre de ce jury.

A Monsieur le Dr GOFFINET,

Chef de clinique aux Urgences du CHU de Nantes

Merci d'avoir accepté d'être présent en tant que membre de ce jury.

A Monsieur le Pr BATARD,

Professeur des universités, praticien hospitalier
EA 3826 Thérapeutiques cliniques et expérimentales des infections
Service des Urgences du CHU de Nantes.

Je vous remercie d'avoir accepté de diriger cette thèse.

Votre soutien, vos conseils m'ont été d'une aide précieuse.

Veillez trouver ici le témoignage de ma sincère reconnaissance pour l'aide, le temps, la réactivité et la disponibilité que vous m'avez accordée.

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier mon directeur de thèse Monsieur Eric BATARD, Professeur des universités et praticien hospitalier dans le service des urgences du CHU de Nantes, pour sa disponibilité, son engagement et ses critiques constructives qui ont permis la réalisation de ce travail.

Je remercie Madame Anne SURRAULT et Monsieur Jean-Baptiste PRAUD pour m'avoir fait rencontrer la médecine générale.

Je remercie les différents médecins qui m'ont enrichi de leur savoir au cours de mes années d'étude. Un merci tout particulier à Monsieur Steven LAURENT qui m'a soutenue dans mes démarches pour devenir médecin urgentiste.

Je remercie tous les médecins du service des urgences de Saint-Nazaire qui m'ont donné goût à la médecine d'urgence.

Je remercie mes parents et mes sœurs qui m'ont soutenu pendant ces longues années d'études dans les moments heureux comme les plus difficiles.

Je remercie mes amis, collègues de stage rencontrés au sein des hôpitaux ou à l'internat sans qui rien n'aurait été pareil. Un merci tout particulier à Charly, Noémie, Marie-Ca, Anna, Solène, Lucille, Romain, Marie, Cécile, Julien, Anne-Laure, Arnaud-Félix, Anne.

Je remercie mes collègues internes de mon dernier semestre qui m'ont aidé pour que je finisse ce travail à temps, Marie, Marion, Géraldine, Pierre et Arnaud.

Je remercie mes relecteurs et amis de longue date Julia et Vincent.

Je remercie mon Amour, Arthur, pour sa présence, sa bonne humeur et son grand soutien depuis six ans.

Sommaire

Tableaux et figures.....	6
1. Tableaux.....	6
2. Figures.....	6
Acronymes et abréviations.....	7
Introduction	9
1. Consommation d'antibiotiques et résistances bactériennes.....	9
2. Le choix initial de l'antibiothérapie des pneumopathies.....	10
3. Durée de l'antibiothérapie.....	11
4. La réévaluation de l'antibiothérapie à 48-72h:	12
5. Conséquence de la réévaluation : la modification de l'antibiothérapie.	14
6. Hypothèse sur la relation entre l'évitabilité d'une prescription initiale d'une C3G et sa modification en cours d'hospitalisation.	15
I. Objectif	15
II. Matériel et méthode	16
1. Type d'étude.....	16
2. Le déroulement de l'étude.....	16
3. Les patients.....	16
a) Les critères d'éligibilité.....	16
b) Les critères d'inclusion.....	17
c) Les critères de non-inclusion.....	17
4. La taille de l'échantillon.....	17
5. Les données recueillies.....	17
6. L'analyse statistique	18
a) Le support d'analyse.....	18
b) L'évolution des prescriptions d'antibiotiques.....	19
c) Le critère de jugement principal : Evolution du traitement par C3G.....	19
d) Les critères de jugement secondaires.....	20
III. Résultats	26
1. Les caractéristiques initiales des patients.....	26
2. L'évolution de la part des antibiotiques prescrits aux urgences au cours du temps (2002 à 2010).	28
a) L'évolution de la part des C3G au cours du temps.....	28
b) L'évolution de la part des FQ au cours du temps.....	29
c) L'évolution de la part de l'amoxicilline au cours du temps.....	29

d)	L'évolution de la part du co-amox au cours du temps.	30
e)	L'évolution de la part des prescriptions d'ABI au cours du temps.	31
3.	L'évolution du traitement par C3G.	31
a)	Ensemble des patients recevant une C3G aux urgences.	31
b)	Patients recevant une C3G aux urgences et vivants à J7.	31
c)	Pour les quatre catégories.	32
d)	Pour la catégorie limitation de spectre extracellulaire des patients vivants à J7	33
4.	L'évolution des antibiothérapies actives sur les bactéries intracellulaires (ABI).	34
a)	Ensemble des patients recevant un ABI aux urgences.	34
b)	Patients recevant un ABI aux urgences et vivants à J7.	34
c)	Pour les trois catégories.	34
5.	L'évolution du traitement par FQAP.	35
a)	Ensemble des patients recevant une FQAP aux urgences.	35
b)	Pour les quatre catégories.	35
6.	L'évolution de l'antibiothérapie par amoxicilline.	36
a)	Ensemble des patients recevant un traitement par amoxicilline aux urgences.	36
b)	Pour les quatre catégories.	36
7.	L'évolution de l'antibiothérapie par amoxicilline-acide clavulanique.	37
a)	Ensemble des patients recevant un traitement par co-amox.	37
b)	Patients recevant un traitement par co-amox et vivants à J7.	37
c)	Pour les cinq catégories.	37
8.	L'évolution des antibiothérapies des patients n'ayant pas reçu par d'ABI aux urgences.	39
a)	Ensemble des patients n'ayant pas reçu d'ABI aux urgences	39
b)	Patients n'ayant pas reçu d'ABI aux urgences et vivants à J7.	39
c)	Pour chacune des trois catégories.	39
IV.	Discussion	40
1.	Résumé des principaux résultats et comparaison aux données actuelles de la Science.	40
a)	Les caractéristiques de la population étudiée.	40
b)	L'évolution de l'antibiothérapie.	42
2.	Limites de l'étude.	44
3.	Les perspectives.	45
a)	Comment confirmer nos résultats et nos hypothèses?	45
b)	Comment améliorer la réévaluation à 48-72 heures de l'antibiothérapie?	47
c)	Comment améliorer le bon usage des antibiotiques aux urgences dans les pneumopathies?	49
	Conclusion	53

Annexes	54
Bibliographie.....	61

Tableaux et figures

1. Tableaux

Tableau 1 : *Caractéristiques des patients.*

Tableau 2 : *Répartition des quatre catégories de traitement initial par C3G selon l'année.*

Tableau 3 : *Effectif et pourcentage par année de patients ayant une limitation de spectre parmi les patients ayant une prescription de C3G évitable aux urgences.*

Tableau 4 : *Répartition des cinq catégories de traitement initial par co-amox selon l'année.*

2. Figures

Figure 1 : *Pourcentage des patients traités par C3G aux urgences en fonction du temps.*

Figure 2 : *Pourcentage des patients traités par FQ aux urgences en fonction du temps.*

Figure 3 : *Pourcentage des patients traités par amoxicilline aux urgences en fonction du temps.*

Figure 4 : *Pourcentage des patients traités par co-amox aux urgences en fonction du temps.*

Figure 5 : *Pourcentage des patients traités par ABI aux urgences en fonction du temps.*

Figure 6 : *Pourcentage des patients ayant une limitation du spectre extracellulaire de l'antibiothérapie à J7 des C3G en fonction du temps.*

Figure 7 : *Limitation de spectre extracellulaire à J7 chez les patients ayant une prescription de C3G initiale évitable en fonction du temps.*

Figure 8 : *Pourcentage de patients ayant une extension de spectre parmi les prescriptions initiales de co-amox en fonction du temps.*

Acronymes et abréviations

ABI : Antibiotiques Actifs sur les Bactéries Intracellulaires

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé.

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ATB : AnTiBiotique

BGN : Bacilles Gram Négatif

BMR : Bactéries Multi-Résistantes

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

Co-amox : Amoxicilline Acide-Clavulanique

C3G : Céphalosporine de 3ème Génération

DDJ : Dose Définie Journalière

EBLSE : Entérobactéries sécrétrices de Béta Lactamases à Spectre Etendu ou Elargi

ECBC : Examen CytoBactériologique des Crachats

FQ : Fluoroquinolone

FQAP : Fluoro Quinolone Anti Pneumococcique

FiO2 : Faction inspirée d'Oxygène

HAS: Haute Autorité de Santé

IC95: Intervalle de Confiance à 95%

IDSA/ATS: Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society

J7 : à 7 Jours du début du traitement

LATA : Limitation et Arrêt des Thérapeutiques Actives

PAC : Pneumopathie Aigue Communautaire

PCT : ProCalciTonine

RUM : Résumé d'Unité Médicale

SPILF : Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française

SARM : Staphylocoque Aureus Résistant à la Méricilline

SUNT : Service des Urgences Non Traumatologique

UHCD : Unité d'Hospitalisation de Courte Durée

USC : Unité de Surveillance Continue

USI : Unité de Soins Intensifs

Introduction

1. Consommation d'antibiotiques et résistances bactériennes.

L'augmentation de la consommation d'antibiotiques est un véritable problème de santé publique. Les investigations entreprises pour sensibiliser la population médicale ainsi que la population générale ont abouti à faire baisser la consommation globale d'antibiotiques tant en ville qu'à l'hôpital.(1)(2) Ce mouvement de baisse n'a pas été continu et, depuis 2005, une tendance à la reprise se dégage.(3) La consommation d'antibiotiques en France est une des plus importantes en Europe. En 2008, la France était le 4^{ème} plus gros consommateur d'antibiotiques.(4)(5) La consommation d'antibiotiques a diminué dans la plupart des classes sauf pour les céphalosporines de 3^{ème} génération. La variation annuelle moyenne de la consommation de C3G à l'hôpital est de +4,6% sur la période 2000-2010. Il faut savoir que la consommation des quinolones est restée stable mais elle s'est stabilisée à un niveau élevé.(3)

La résistance bactérienne est directement liée à la surconsommation d'antibiotiques.(2) Les bactéries sont dites multi résistantes (BMR) du fait de l'accumulation de résistances à plusieurs familles d'antibiotiques. La multi-résistance est une étape avant l'impasse thérapeutique d'autant plus que le nombre d'antibiotiques mis à disposition est de plus en plus limité ces dernières années (peu de nouvelles molécules, difficultés d'approvisionnement pour les anciennes molécules).(2)

La surconsommation d'antibiotiques est responsable de la colonisation ou d'infections du patient par des bactéries multi-résistantes. Les programmes de lutte contre les BMR ont permis de diminuer la transmission du *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline mais on constate une augmentation de l'incidence des entérobactéries productrices de bêta lactamases à spectre étendu (EBLSE)(6). Le réseau de surveillance ATB-Raisin retrouve que l'incidence des souches d'*Escherichia Coli* résistantes aux C3G était de +44 % entre 2008 et 2010, ces données sont cohérentes avec celles du réseau BMR-Raisin.(5) L'exposition aux fluoroquinolones ou céphalosporines de troisième génération est un facteur de risque d'infection à EBLSE. (7)

La consommation d'antibiotiques dans les services d'urgence est mal connue. Pourtant ces services constituent un site important d'initiation des antibiothérapies puisqu'ils représentent le principal mode d'entrée dans les hôpitaux.(8) Un travail réalisé aux urgences du CHU de Nantes montre une augmentation de la consommation de C3G. Entre 2002 et 2010, la consommation de C3G est passée de 10 à 19,6 DDJ/1000p/an. (9)(10) Les infections respiratoires basses représentent un motif courant de prescription d'antibiotiques dans les services d'urgence, en cause dans plus d'un tiers des prescriptions. (8)

2. Le choix initial de l'antibiothérapie des pneumopathies.

Le traitement des infections respiratoires basses a été réévalué en 2010 par l' Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) et la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) en collaboration avec la Société Française de Pneumologie afin d'harmoniser la prescription d'antibiotiques.(11) Il existe également des recommandations Européennes et Américaines. (12)(13) Pour les sujets âgés de plus de 65 ans et les sujets présentant une pneumopathie non sévère avec au moins une comorbidité, ces recommandations permettent au clinicien de choisir entre l'amoxicilline-acide clavulanique, une C3G injectable ou une fluoroquinolone antipneumococcique. (Annexe 1)

L'amoxicilline associée ou non à l'acide clavulanique reste l'antibiotique par voie orale le plus actif sur le pneumocoque. Les céphalosporines et les quinolones induisent des résistances bactériennes, c'est pourquoi ces molécules doivent être remplacées par le co-amox chaque fois que possible.

Dans certaines situations, nous considérons que la prescription de ces molécules est inévitable et justifiée :

- Pour les C3G injectables(10) :
 - Allergie ou intolérance aux pénicillines.
 - Echec d'une antibiothérapie en cours par amoxicilline, co-amox ou fluoroquinolone antipneumococcique.

- Traitement dans le mois précédent par amoxicilline ou co-amox.
 - Doute sur une infection urinaire associée.
 - Admission en USI, en USC ou en réanimation.
- Pour les fluoroquinolones(10) :
- Allergie ou intolérance aux bêta lactamines (incluant l'allergie aux céphalosporines).
 - Echec d'une antibiothérapie en cours par bêta lactamine.
 - Traitement dans le mois précédent par amoxicilline ou co-amox.
 - Doute sur une infection urinaire associée.
 - Suspicion de légionellose mentionnée dans le dossier ou recherchée par une antigénurie urinaire.
 - Admission en USI, en USC ou en réanimation.

Des données préliminaires suggèrent que le taux des prescriptions de C3G dans les pneumonies aux urgences a augmenté dans la dernière décennie. (9)(10) De plus, en janvier 2011 le taux de prescription des C3G injectables aux urgences du CHU de Nantes dans les pneumopathies était de 36% et la moitié de ces prescriptions étaient évitables.(10) Ces deux hypothèses sont testées dans deux travaux associés à cette thèse. (15)(16)

3. Durée de l'antibiothérapie.

La durée de l'antibiothérapie est mal codifiée. L'AFSSAPS ne recommande pas explicitement une durée de traitement mais simplement que la durée est classiquement de 7 à 14 jours. (11)

Considérant qu'une exposition aux antibiotiques sélectionne d'autant plus de résistances bactériennes que le traitement est prolongé, un traitement minimal de 7 jours est préférable. Comme la plupart des patients deviennent stables entre le 3^{ème} et le 5^{ème} jour, un traitement plus long est rarement nécessaire. (16)(13) La durée de l'antibiothérapie est difficile à uniformiser car la demi-vie dans le poumon est différente selon la molécule et

est parfois très longue comme pour l'azithromycine.(18) Plusieurs études montrent qu'il n'y a pas de différence significative avec un traitement plus court pour certaines molécules comme la levofloxacine et la télithromycine.(19)(20)

Les recommandations européennes ont statué sur le fait que l'antibiothérapie ne doit pas dépasser 8 jours en cas de réponse du patient au traitement. (12)

Les recommandations américaines préconisent un traitement de 5 jours en l'absence de fièvre depuis 48 à 72h, et en l'absence de signe d'instabilité associé.(13) L'avantage collectif est souvent mis en avant pour limiter la consommation d'antibiotiques mais le traitement empirique doit suivre une approche en accord avec le risque individuel du patient.

4. La réévaluation de l'antibiothérapie à 48-72h:

La réévaluation de l'antibiothérapie à 48-72h est une étape majeure dans le bon usage des antibiothérapies probabilistes.(21)(11) C'est un critère de qualité évoqué dans les recommandations 2008 de l'HAS. Elle permet d'apprécier l'évolution clinique, d'obtenir les données microbiologiques, de s'assurer de la preuve d'une infection et de sa nature bactérienne. (2)

Cette réévaluation doit être systématique et différentes situations se présentent :

- L'antibiothérapie est adaptée à la situation clinique et est poursuivie.
- L'échec de l'antibiothérapie probabiliste initiale. Définition :
 - Malgré une antibiothérapie de 3 à 5 jours, un des critères suivants:
 - fièvre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ en axillaire associée à une péjoration clinique (fréquence cardiaque $>100/\text{min}$, fréquence respiratoire $>24/\text{min}$, pression artérielle systolique $<90\text{ mmHg}$, saturation artérielle en oxygène $<90\%$ ou $\text{PaO}_2 <60\text{ mmHg}$ en air ambiant, trouble de conscience.(13))
 - ou ventilation mécanique nécessaire/augmentation de la FiO_2 chez un patient ventilé ou décès (le décès avant 48h est considéré comme inévitable, ce n'est pas un échec) (22)

- L'aggravation du patient n'est pas toujours liée à un échec de l'antibiothérapie initiale. Les causes d'aggravation en relation avec le patient et ses comorbidités représentent 60% (néoplasie, emphysème..), celles secondaires aux effets indésirables graves de l'antibiothérapie représentent 20%, les erreurs de diagnostics initiaux représentent 5%.
- Il est donc rarement utile d'élargir le spectre de l'antibiothérapie si le patient se dégrade à moins de ne pas couvrir les germes atypiques. Les causes d'aggravation du patient en relation avec l'agent causal ne représentent que 15% des cas et ne sont qu'exceptionnellement liées à un microorganisme résistant à l'antibiotique. (23)
- La réorientation diagnostique vers une étiologie non infectieuse conduit à l'arrêt de l'antibiotique. Les diagnostics d'infections posés par excès sont la cause essentielle des sur-prescriptions d'antibiotiques aux urgences. C'est beaucoup le cas pour les patients âgés ou qui ont de multiples comorbidités.(24)
- La modification des modalités d'administration: le passage de la voie intraveineuse à la voie orale est possible lorsque le patient présente une hémodynamique stable et une amélioration clinique, qu'il est capable d'ingérer les médicaments et qu'il a un fonctionnement gastro-intestinal normal.(13) Parfois, ce passage implique un changement de spectre comme pour les C3G injectables, les céphalosporines orales ne sont pas recommandées dans le traitement des pneumopathies.
- Effets secondaires graves : l'insuffisance rénale ou hépatique, la fièvre induite par l'antibiotique, les réactions allergiques graves.(22)
- La désescalade antibiotique lorsque le patient s'améliore : une fois que l'étiologie de la pneumonie est identifiée à partir d'une méthode microbiologique fiable ou lorsque l'étiologie est fortement suspectée (épidémiologie, facteurs de risque liés au terrain),

l'antibiothérapie doit être simplifiée et dirigée contre le pathogène en question. (Annexe 2)(13).

- Le passage d'une bithérapie initiale à une monothérapie: le maintien d'une association d'antibiotiques est rarement nécessaire plus de trois jours.(2) Dans les pneumopathies avec bactériémies à pneumocoque il n'y a pas de différence entre la bithérapie versus la monothérapie (25). Il n'y a pas de preuve quant à la supériorité de la bithérapie bêta-lactamine/macrolide versus bêta-lactamine seule dans les pneumopathies peu sévères.(26)
- Le changement de posologie : adaptation à la fonction rénale par exemple.

5. Conséquence de la réévaluation : la modification de l'antibiothérapie.

La réévaluation peut induire une modification de l'antibiothérapie initiale, c'est l'évolution de l'antibiothérapie. Nous distinguons plusieurs types d'évolution de l'antibiothérapie initiale d'une pneumonie :

- La poursuite du traitement initial.
- Un arrêt de toute antibiothérapie.
- Une extension du spectre de l'antibiothérapie initiale :
 - Extension de spectre extracellulaire:
 - remplacement de l'amoxicilline par du co-amox, par une C3G, par la pristinamycine ou une FQAP.
 - Remplacement du co-amox par une C3G ou une FQAP.
 - Une extension au spectre intracellulaire lorsque l'antibiothérapie initiale visait uniquement les extracellulaires.
- Une limitation du spectre de l'antibiothérapie initiale :
 - En cas de traitement initial par C3G, remplacement de la C3G par amoxicilline ou co-amox ou télithromycine ou pristinamycine sans fluoroquinolone associée (limitation de spectre extracellulaire).

- En cas de traitement initial par co-amox, remplacement du co-amox par de l'amoxicilline seule (limitation de spectre extracellulaire).
- En cas de traitement initial par FQAP : remplacement d'une FQAP par amoxicilline, co-amox, macrolide, télichromycine mais le patient ne reçoit ni une FQ ni une C3G.
- En cas de traitement initial actif sur les bactéries intracellulaires, arrêt de tout antibiotique actif sur les intracellulaires (limitation au spectre extracellulaire).
- En cas de traitement initial actif sur les intra et les extracellulaires, une limitation au spectre intracellulaire : arrêt de tout antibiotique actif sur les extracellulaires.

6. Hypothèse sur la relation entre l'évitabilité d'une prescription initiale d'une C3G et sa modification en cours d'hospitalisation.

L'hypothèse est que si la prescription de C3G aux urgences est évitable, elle sera relayée par une antibiothérapie à spectre plus étroit dans le service de médecine dans lequel le patient est hospitalisé. Dans le cas où la proportion de C3G augmente au cours du temps, le pourcentage de simplification du spectre de l'antibiothérapie devrait augmenter au fil des années.

I. Objectif

L'objectif du travail est de décrire les modifications du traitement antibiotique prescrit aux urgences chez les patients atteints d'une pneumonie qui sont hospitalisés en service de médecine, et d'observer la variation de ces modifications au cours du temps sur la période de 2002 à 2012.

II. Matériel et méthode

1. Type d'étude.

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

2. Le déroulement de l'étude.

La période d'analyse s'étend du 1^{er} janvier 2002 au 31 décembre 2012. Le centre de réalisation de l'étude est le service des urgences non traumatologiques (SUNT) et tous les services de médecine du CHU du Nantes.

3. Les patients.

a) Les critères d'éligibilité.

Les patients inclus dans l'étude sont les patients de plus de 15 ans et 3 mois, qui viennent de leur domicile. Les patients venant de maisons de retraite et des centres d'hospitalisation de soins de longue durée sont inclus au même titre que le domicile. Ces patients doivent être hospitalisés en service de médecine (hors soins intensifs et réanimation) après un passage dans le Service d'Urgences adultes Non Traumatique (SUNT) du CHU de Nantes.

A la fin de l'hospitalisation, lors de la saisie des RUM (27), le diagnostic principal doit être l'un des codes de la Classification Statistique Internationale des Maladies et des problèmes de santé connexes suivant J15.9, J15.8, J69.0, J10.0, J11.0, J12.0, J12.1, J12.2,

J12.3, J12.8, J12.9, J13, J14, J15.0, J15.3, J15.4, J15.5, J15.6, J15.7, J16.0, J18.0, J18.1, J18.8, J18.9 ou J84.0 (cf. Annexe 3)

b) Les critères d'inclusion.

Une antibiothérapie doit être administrée aux urgences.

Le diagnostic suspecté ou affirmé sur la conclusion du dossier des urgences doit être la pneumonie, la pneumopathie, la broncho-pneumopathie. L'exacerbation aiguë de bronchite chronique obstructive n'est pas prise en compte.

c) Les critères de non-inclusion.

Les critères de non-inclusion sont la présence d'une autre infection suspectée ou affirmée sur la conclusion des urgences, les personnes de moins de 15 ans et 3 mois, les dossiers qui n'ont pu être consultés en totalité.

4. La taille de l'échantillon

La taille de l'échantillon a été calculée dans l'hypothèse que la prescription de C3G est passée de 12% en 2002 à 34% en 2012. Pour un risque alpha de 5% et une puissance de 90%, il faut inclure 84 patients par an, soit au total 924 patients pour la période étudiée. 92 dossiers ont été tirés au sort par année (84+10% de patients supplémentaires en cas de non-inclusion).

5. Les données recueillies

Ce travail est concomitant à deux autres thèses qui ont été réalisées sur le même échantillon de patients. Le premier est l'évolution quantitative des différentes classes

d'antibiotiques de 2002 à 2012 dans le traitement des pneumopathies hospitalisées au décours d'un passage aux urgences non traumatologiques du CHU de Nantes. Le deuxième étant l'analyse de l'évitabilité des prescriptions initiales de C3G dans le cadre du traitement des pneumopathies hospitalisées au décours d'un passage aux urgences non traumatologiques du CHU de Nantes de 2002 à 2012.

Le recueil de données (administratives, cliniques et paracliniques) est effectué par les membres du groupe de travail à partir d'une fiche de recueil (cf. annexe 2) remplie à partir du dossier médical informatique et papier des patients. Au préalable, nous avons tenu une réunion afin de déterminer avec exactitude les données à recueillir. Les dossiers des patients ont été tirés au sort par année et répartis entre les membres du groupe de travail. Le recueil de données s'est fait d'abord sous la forme d'une grille papier puis a été informatisée à l'aide du logiciel Access®.

6. L'analyse statistique

a) Le support d'analyse

Toutes les données sont transcrites dans un tableau EXCEL.

La première partie des résultats est la description des caractéristiques des patients.

La deuxième partie est l'analyse descriptive de l'antibiothérapie des patients aux urgences et à 7 jours dans les services de médecine. La durée de traitement minimale recommandée actuellement dans les pneumopathies aiguës communautaires actuellement est 7 jours c'est pourquoi l'analyse descriptive se fait à J7.

Si la date de fin de l'antibiothérapie est introuvable (date dépassant toujours la date de sortie), cette dernière est remplacée par la date de sortie du patient.

Les résultats sont présentés en médianes avec les premiers et troisièmes quartiles, en pourcentages avec les intervalles de confiance à 95%.

b) L'évolution des prescriptions d'antibiotiques.

L'évolution des prescriptions d'antibiotiques est représentée par des courbes : les parts de la prescription de C3G, de FQAP, de FQNAP, d'amoxicilline et co-amox en fonction de temps (de 2002 à 2012).

c) Le critère de jugement principal : Evolution du traitement par C3G.

1. Définitions préalables :

L'évolution du traitement par C3G à J7 est définie par l'antibiothérapie reçue par un patient vivant à J7. Elle est classée en l'une des quatre catégories exclusives suivantes (catégories exclusives, c'est-à-dire qu'un cas ne peut être classé que dans une catégorie) :

- poursuite de la C3G injectable à J7 (qu'il y ait ou non une modification des antibiotiques éventuellement associés),
- arrêt de toute antibiothérapie : le patient ne reçoit aucune antibiothérapie à J7,
- limitation du spectre extracellulaire (remplacement de la C3G par amoxicilline / co-amox / télithromycine / pristinamycine, sans FQ associée) : à J7, le patient n'a pas de C3G ni de FQ, mais reçoit amoxicilline ou co-amox ou télithromycine ou pristinamycine,
- autre modification de traitement : le cas ne correspond à aucune des 3 catégories précédentes.

2. Ensemble des patients recevant une C3G aux urgences.

Calcul de la durée du traitement par C3G et du ratio durée de traitement par C3G / durée totale de l'antibiothérapie.

3. Patients recevant une C3G aux urgences et vivants à J7.

Calcul de la durée du traitement par C3G et du Rro durée de traitement par C3G / durée totale de l'antibiothérapie.

4. Pour chacune des quatre catégories des patients vivants à J7 (arrêt de toute antibiothérapie, poursuite de la C3G, limitation du spectre, autre modification)

L'effectif et le pourcentage des patients dans chacune des classes.

La durée du traitement par C3G et ratio durée de traitement par C3G / durée totale de l'antibiothérapie.

L'évolution selon le temps des effectifs et pourcentages des patients de chacune des 4 classes.

5. Pour la catégorie limitation de spectre extracellulaire des patients vivants à J7 :

L'effectif et le pourcentage des patients pour lesquels la prescription de C3G est évitable et l'effectif et le pourcentage de patients pour lesquels la prescription de C3G était non évitable. L'évolution de ces effectifs et pourcentages au cours du temps.

d) Les critères de jugement secondaires

1. L'évolution du traitement par antibiotiques actifs sur les bactéries intracellulaires (ABI).

a. Définitions préalables.

Les antibiotiques ABI sont les fluoroquinolones, les macrolides, la pristinamycine et la télithromycine.

L'évolution du traitement ABI à J7 est définie par l'antibiothérapie reçue par un patient vivant à J7. Elle est classée dans l'une des quatre catégories exclusives suivantes:

- poursuite à J7 d'un ABI,
- arrêt de toute antibiothérapie : le patient ne reçoit aucune antibiothérapie à J7,
- arrêt de tout ABI : à J7, le patient reçoit un antibiotique, mais ne reçoit aucun ABI,
- autre modification : le cas ne correspond à aucune des 3 catégories précédentes.

b. Ensemble des patients recevant un ABI aux urgences.

Calcul de la durée du traitement ABI (quelle que soit la molécule) et du ratio durée de traitement par ABI/ durée totale de l'antibiothérapie.

c. Patients recevant une ABI aux urgences et vivants à J7.

Calcul de la durée du traitement ABI (quelle que soit la molécule) et du ratio durée de traitement par ABI/ durée totale de l'antibiothérapie.

d. Pour chacune des quatre catégories

L'effectif et le pourcentage des patients dans chacune des classes.

Calcul de La durée du traitement par ABI et du ratio durée de traitement par ABI / durée totale de l'antibiothérapie.

2. L'évolution des antibiothérapies par FQAP aux urgences.

a. Définitions préalables.

L'évolution du traitement par FQAP seule à J7 est définie par l'antibiothérapie reçue par un patient vivant à J7. Elle est classée dans l'une des trois catégories exclusives suivantes:

- Poursuite de la FQAP ou d'une FQNAP à J7,
- arrêt de toute antibiothérapie : le patient ne reçoit aucune antibiothérapie à J7,
- limitation du spectre (remplacement de la FQAP par amoxicilline / co-amox / macrolide / pristinamycine / télithromycine) : à J7, le patient n'a ni FQAP ni C3G, mais reçoit amoxicilline ou co-amox ou macrolide ou pristinamycine ou télithromycine,
- autre modification de traitement.

b. Ensemble des patients recevant une FQAP aux urgences.

Calcul de la durée du traitement FQAP ou FQNAP et du ratio durée de traitement par FQ/ durée totale de l'antibiothérapie.

c. Patients recevant une FQAP aux urgences et vivants à J7.

Calcul de la durée du traitement FQAP ou FQNAP et du ratio durée de traitement par FQ/ durée totale de l'antibiothérapie.

d. Pour chacune des trois catégories

L'effectif et le pourcentage des patients dans chacune des classes.

Calcul de la durée du traitement FQAP ou FQNAP et du ratio durée de traitement par FQ/ durée totale de l'antibiothérapie.

3. L'évolution du traitement par amoxicilline.

a. Définitions préalables.

L'évolution du traitement par amoxicilline à J7 est définie par l'antibiothérapie reçue par un patient vivant à J7.

Elle est classée dans l'une des quatre catégories exclusives suivantes:

- poursuite de l'amoxicilline à J7,
- arrêt de toute antibiothérapie : le patient ne reçoit aucune antibiothérapie à J7,
- extension du spectre extracellulaire (remplacement par co-amox ou par C3G ou par pristinamycine ou par FQAP) : à J7, le patient n'a pas d'amoxicilline, mais reçoit co-amox ou C3G ou FQAP ou pristinamycine,
- autre modification de traitement : le cas ne correspond à aucune des 3 catégories précédentes.

b. Ensemble des patients recevant un traitement par amoxicilline aux urgences.

Calcul de la durée du traitement par amoxicilline et du ratio durée de traitement par amoxicilline/ durée totale de l'antibiothérapie.

c. Patients recevant un traitement par amoxicilline aux urgences et vivants à J7.

Calcul de la durée du traitement par amoxicilline et du ratio durée de traitement par amoxicilline/ durée totale de l'antibiothérapie.

d. Pour chacune des quatre catégories

L'effectif et le pourcentage des patients dans chacune des classes.

Calcul de la durée du traitement amoxicilline et du ratio durée de traitement par amoxicilline/ durée totale de l'antibiothérapie.

4. L'évolution du traitement par amoxicilline-acide clavulanique

a. Définitions préalables.

L'évolution du traitement par amoxicilline-acide clavulanique à J7 est définie par l'antibiothérapie reçue par un patient vivant à J7. Elle est classée dans l'une des 5 catégories exclusives suivantes:

- poursuite de l'amoxicilline-acide clavulanique à J7,
- arrêt de toute antibiothérapie : le patient ne reçoit aucune antibiothérapie à J7,
- extension du spectre extracellulaire (remplacement par C3G ou par FQAP) : à J7, le patient n'a pas de co-amox, mais reçoit C3G ou FQAP,
- limitation du spectre extracellulaire (remplacement par amoxicilline) : à J7, le patient n'a pas de co-amox, mais reçoit amoxicilline,
- autre modification de traitement : le cas ne correspond à aucune des 4 catégories précédentes.

b. Ensemble des patients recevant un traitement par co-amox aux urgences.

Calcul de la durée du traitement par co-amox et du ratio durée de traitement par co-amox/ durée totale de l'antibiothérapie.

- c. Patients recevant un traitement par co-amox aux urgences et vivants à J7.

Calcul de la durée du traitement co-amox et du ratio durée de traitement par co-amox/ durée totale de l'antibiothérapie.

- d. Pour chacune des cinq catégories.

L'effectif et le pourcentage des patients dans chacune des classes.

Calcul de la durée du traitement co-amox et du ratio durée de traitement par co-amox/ durée totale de l'antibiothérapie.

Evolution dans le temps des effectifs et pourcentages de patients de chacune des cinq classes.

5. Evolution des antibiothérapies des patients n'ayant pas reçu un ABI aux urgences.

- a. Définitions préalables.

Les antibiotiques ABI sont les fluoroquinolones, les macrolides, la pristinamycine et la télichromycine.

L'évolution du traitement est définie par l'antibiothérapie reçue par un patient vivant à J7. Elle est classée dans l'une des quatre catégories exclusives suivantes:

- Antibiothérapie non ABI à J7,
- Arrêt de toute antibiothérapie : le patient ne reçoit aucune antibiothérapie à J7,
- Extension du spectre intracellulaire : à J7, le patient reçoit un ABI,
- Autre modification : le cas ne correspond à aucune des 3 catégories précédentes.

- b. Pour chacune des quatre catégories.

L'effectif et le pourcentage des patients pour chacune des classes.

c. Pour la classe extension du spectre à J7.

Calcul de la durée du traitement par ABI et rapport durée de traitement par ABI / durée totale de l'antibiothérapie.

III. Résultats

1. Les caractéristiques initiales des patients.

Sur les 1100 patients retenus après extraction et tirage au sort 269 patients ont été exclus pour des erreurs de diagnostic, 52 pour des dossiers introuvables, 11 pour un séjour initial en réanimation, 36 pour l'absence d'administration d'une antibiothérapie aux urgences.

Tableau 1 : *caractéristiques des patients*

Age (ans)	78 (65-85)
Sexe (F)	323 soit 44% [41-48]
Durée d'hospitalisation (jours)	6 (4-11)
Mortalité pendant l'épisode	71 soit 9,7% [7,7-12,1]
Score de gravité:	
FINE	4 (3-4)
CURB 65	2 (1-2)
REACU	3 (2-5)
Feuille de LATA	47 soit 6,4% [4,8-8,5]
Admission secondaire en soins intensifs	18 soit 2,46% [1,51-3,94]
Délai d'admission du premier antibiotique (heure)	04:47 (02:54-07:17)
Mode de vie	
Domicile	525 soit 72,9% [68,3-74,9]

Foyer logement	14 soit 1,9% [1,1-3,3]
Soins longues durées	14 soit 1,9% [1,1-3,3]
EHPAD/ maison de retraite	133 soit 18,2% [15,5-21,2]
Autres	9 soit 1,2% [0,6-2,4]
Données manquantes	37 soit 5,0% [3,63-6,97]
Comorbidités	
Insuffisance cardiaque congestive	124 soit 16,9% [14,3-19,9]
Insuffisance coronarienne	141 soit 19,3% [16,5-22,3]
Alcoolisme	55 soit 7,5% [5,8-9,7]
Maladie hépatique	22 soit 3,0% [1,94-4,59]
Immunodépression	76 soit 10,4% [8,3-12,9]
Néoplasie	105 soit 14,3% [11,93-17,1]
Maladie respiratoire chronique	180 soit 24,6% [21,5-27,9]
Maladie Cérébro-vasculaire	96 soit 13,1% [10,8-15,8]
Autre maladie neurologique chronique	140 soit 19,1% [16,4-22,2]
Diabète	97 soit 13,2% [10,9-16,0]
Maladie chronique limitant l'autonomie	80 soit 10,9% [8,8-13,5]
ATCD de pneumopathie bactérienne	80 soit 10,9% [8,8-13,5]
Colonisation BMR	4 soit 0,5% [0,2-1,5]
Examens microbiologiques aux urgences	
Réalisation d'une hémoculture	510 soit 69,7% [66,2-72,6]
Hémocultures positives	51 soit 7,0% [5,3-9,1]
Antigénurie légionelle positive aux urgences	0 sur 46 réalisées
ECBC réalisé aux urgences	10 soit 1,4% [0,7-2,6]
Diagnostic bactériologique	54 soit 7,4% [5,7-9,5]
Streptocoque Pneumoniae	23 soit 42,6% [29,2-56,8]
Pseudomonas aeruginosa	6 soit 11,1% [4,2-22,6]
Haemophilus influenzae	6 soit 11,1% [4,2-22,6]
Escherichia Coli	2 soit 3,7% [0,4-12,7]
Chlamydiae pneumoniae	1 soit 1,8% [0,1-9,9]
Mycoplasma pneumoniae	1 soit 1,8% [0,1-9,9]
Autres bactéries	10 soit 18,5% [9,2-31,4]
Grippe	3 soit 5,6% [1,2-15,4]
Autres virus	2 soit 3,7% [0,4-12,7]

Allergie pénicilline	18 soit 2,46% [1,51-3,94]
Intolérance pénicilline	2 soit 0,27% [0,05-1,1]
Traitement antibiotique dans les 3 mois	48 soit 6,6% [4,9-8,7]
Traitement antibiotique pour l'épisode	123 soit 16,8% [14,2-19,8]
Antibiothérapie initiale	
Monothérapie	590 soit 80,6% [77,5-83,4]
Bithérapie	132 soit 18% [15,3-21]
Trithérapie	10 soit 1,4% [0,7-2,6]
C3G	147 soit 20,1% [17,3-23,2]
ABI	167 soit 22,8% [19,9-26]
FQAP	35 soit 4,8% [3,4-6,7]
Amoxicilline	64 soit 8,4% [6,8-11,1]
Co-amox	467 soit 63,8% [60,2-67,3]
Durée de l'antibiothérapie en jours	
Ensemble des patients	11 (9-14)
Patients vivants à J7	11 (9-14)
Patients vivants à J7 et ayant un traitement à J7	11 (10-15)

Les médianes sont indiquées avec les premiers et troisièmes quartiles. Les pourcentages sont indiqués avec l'intervalle de confiance à 95%.

2. L'évolution de la part des antibiotiques prescrits aux urgences au cours du temps (2002 à 2010).

a) L'évolution de la part des C3G au cours du temps.

Figure 1 : *Pourcentage des patients traités par C3G aux urgences en fonction du temps.*

b) L'évolution de la part des FQ au cours du temps.

Figure 2 : *Pourcentage des patients traités par FQ aux urgences en fonction du temps.*

c) L'évolution de la part de l'amoxicilline au cours du temps.

Figure 3 : *Pourcentage des patients traités par amoxicilline aux urgences en fonction du temps.*

d) L'évolution de la part du co-amox au cours du temps.

Figure 4 : *Pourcentage des patients traités par co-amox aux urgences en fonction du temps.*

e) L'évolution de la part des prescriptions d'ABI au cours du temps.

Figure 5 : Pourcentage des patients traités par ABI aux urgences en fonction du temps.

3. L'évolution du traitement par C3G.

a) Ensemble des patients recevant une C3G aux urgences.

Pour les 147 patients recevant une C3G aux urgences, la durée de traitement par C3G est de 4 jours (2-9), et le ratio de la durée de traitement par C3G sur la durée totale de l'antibiothérapie est 0,50 (0,23-1,00).

b) Patients recevant une C3G aux urgences et vivants à J7.

Pour les 135 patients recevant une C3G aux urgences et vivants à J7, la durée du traitement par C3G est de 4 jours (2-10) et le ratio de la durée de traitement par C3G sur la durée totale de l'antibiothérapie est 0,41 (0,22-1,00).

c) Pour les quatre catégories.

- Arrêt de toute antibiothérapie : n=19 soit 14,1% [9,1-21,0%]. Pour cette catégorie la durée de traitement par C3G est de 2 jours (1-3) et le ratio durée C3G/durée totale est de 1,00 (0,37-1,00).
- Poursuite C3G : n=51 soit 37,8% [30,0-46,2%]. Pour cette catégorie la durée de traitement par C3G est de 11 (9-15) jours et le ratio durée C3G/durée totale est de 1,00 (0,79-1,00)
- Limitation de spectre extracellulaire : n=43 soit 31,8% [24,6-40,1%]. Pour cette catégorie la durée de traitement par C3G est de 2 (2-4) jours et le ratio durée C3G/durée totale est de 0,20 (0,14-0,29).
- Autres modifications : n=22 soit 16,3% [10,9-23,5%]. Pour cette catégorie la durée de traitement par C3G est de 4 (2-5) jours et le ratio durée C3G/durée totale est de 0,24 (0,18-0,36).

Tableau 2 : Répartition des quatre catégories de traitement initial par C3G selon l'année.

Année	Arrêt	%	Poursuite	%	Limitation spectre	%	Autres	%
2002	1	10,0	2	20,0	5	50,0	2	20,0
2003	2	14,3	5	35,7	4	28,6	3	21,4
2004	0	0,0	2	40,0	1	20,0	2	40,0
2005	2	16,7	4	33,3	4	33,3	2	16,7
2006	1	11,1	7	77,8	1	11,1	0	0,0
2007	3	25,0	2	16,7	5	41,7	2	16,7
2008	3	23,1	6	46,2	3	23,1	1	7,7
2009	1	7,7	9	69,2	1	7,7	2	15,4
2010	1	7,7	1	7,7	8	61,5	3	23,1
2011	3	17,6	6	35,3	5	29,4	3	17,6
2012	2	11,8	7	41,2	6	35,3	2	11,8

Figure 6 : Pourcentage des patients ayant une limitation du spectre extracellulaire à J7 des C3G en fonction du temps.

d) Pour la catégorie limitation de spectre extracellulaire des patients vivants à J7

Tableau 3: Effectif et pourcentage par année des patients ayant une limitation de spectre parmi les patients ayant une prescription de C3G évitable aux urgences.

Année	Effectifs	Pourcentages
2002	5	50,0
2003	3	27,3
2004	1	50,0
2005	3	42,9
2006	1	14,3
2007	4	40,0
2008	3	25,0
2009	1	16,7
2010	8	66,7
2011	5	38,5
2012	6	46,2

Figure 7 : Limitation de spectre extracellulaire à J7 chez les patients ayant une prescription initiale de C3G évitable en fonction du temps.

4. L'évolution des antibiothérapies actives sur les bactéries intracellulaires (ABI).

a) Ensemble des patients recevant un ABI aux urgences.

Pour les 167 patients recevant un ABI aux urgences, la durée du traitement par ABI est de 5 jours (2-11) et le ratio de la durée de traitement par ABI sur la durée totale de l'antibiothérapie est de 0,75 (0,23-1,00).

b) Patients recevant un ABI aux urgences et vivants à J7.

Pour les 161 patients recevant un ABI aux urgences et vivants à J7, la durée du traitement par ABI est de 7 jours (2-11) et le ratio de la durée de traitement par ABI sur la durée totale de l'antibiothérapie est de 0,73 (0,23-1,00).

c) Pour les trois catégories.

- Arrêt de toute antibiothérapie : n=15 soit 9,3% [5,6-14,9]. Pour cette catégorie la durée du traitement par ABI est de 2 (1,00-2,5) jours et le ratio durée ABI/durée totale est de 0,75 (0,37-1,00).
- Poursuite d'un ABI à J7 : n=114 soit 70,8% [63,3-77,3]. Pour cette catégorie la durée du traitement par ABI est de 10 jours (4-12) et le ratio durée ABI/durée totale est de 1 (0,29-1,00).
- Absence d'ABI à J7 : n=32 soit 19,9% [14,4-26,7]. Pour cette catégorie la durée du traitement par ABI est de 2 (1-3) jours et le ratio durée ABI/durée totale est de 0,19 (0,11-0,29).

5. L'évolution du traitement par FQAP.

a) Ensemble des patients recevant une FQAP aux urgences.

Pour les 35 patients recevant une FQAP aux urgences, il n'y a pas eu de décès avant J7. La durée du traitement par FQAP est de 7 jours (2-11) et le ratio de la durée de traitement par FQAP sur la durée totale de l'antibiothérapie est de 1,00 (0,07-1,00).

b) Pour les quatre catégories.

- Arrêt de toute antibiothérapie n=8 soit 22,9% [11,8-39,3]. Pour cette catégorie la durée du traitement par FQAP est de 2 (1-2,5) jours et le ratio durée FQAP/durée totale est de 1 (1,00-1,00).
- Poursuite d'une FQAP ou FQNAP à J7 n=18 soit 54,3% [38,2-69,5]. Pour cette catégorie la durée du traitement par FQ est de 11 (9-12) jours et le ratio durée FQ /durée totale est 1,00 (1,00-1,00).

- Limitation du spectre n=6 soit 17,1% [7,7-33,1]. Pour cette catégorie la durée du traitement par FQAP est de 1,5 (1-2) jours et le ratio durée FQAP/durée totale est de 0,12 (0,07-0,16).
- Autres modifications n=2 soit 5,7% [0,62-19,6]. Pour cette catégorie la durée de traitement par FQAP est de 2,5 jours (2,25-2,75) et le ratio durée FQAP/durée totale est 0,18 (0,16-0,21).

6. L'évolution de l'antibiothérapie par amoxicilline.

a) Ensemble des patients recevant un traitement par amoxicilline aux urgences.

Pour les 64 patients recevant une amoxicilline aux urgences et vivants à J7, il n'y a pas eu de décès avant J7. La durée du traitement par amoxicilline est de 10 jours (6,5-11) et le ratio de la durée de traitement par amoxicilline sur la durée totale de l'antibiothérapie est de 1,00 (0,52-1,00).

b) Pour les quatre catégories.

- Arrêt de toute antibiothérapie n=1 soit 1,6% [0-9,1]. Pour cette catégorie la durée de traitement par amoxicilline est de 2 jours et le ratio durée amoxicilline/durée totale est de 0,5.
- Poursuite de l'amoxicilline à J7 n=48 soit 75% [63,1-84,1]. Pour cette catégorie la durée de traitement par amoxicilline est de 11 (9-12) jours et le ratio durée amoxicilline/durée totale est de 1 (1-1).
- Extension du spectre extracellulaire n=13 soit 20,3% [12,1-31,8]. Pour cette catégorie la durée de traitement par amoxicilline est de 2 (1-3) jours et le ratio durée amoxicilline/durée totale est de 0,13 (0,06-0,2).
- Autres modifications n=2 soit 3,1% [0,23-11,3]. Pour cette catégorie la durée de traitement par amoxicilline est de 1 (1-1) jours et le ratio durée amoxicilline/durée totale est de 0,06 (0,05-0,06).

7. L'évolution de l'antibiothérapie par amoxicilline-acide clavulanique.

a) Ensemble des patients recevant un traitement par co-amox.

Pour les 467 patients recevant du co-amox aux urgences, la durée du traitement par co-amox est de 10 jours (6-12) et le ratio de la durée de traitement par co-amox sur la durée totale de l'antibiothérapie est de 1,00 (1,00-1,00).

b) Patients recevant un traitement par co-amox et vivants à J7.

Pour les 447 patients recevant une co-amox aux urgences, la durée du traitement par co-amox est de 10 jours (8-12) et le ratio de la durée de traitement par co-amox sur la durée totale de l'antibiothérapie est de 1,00 (1,00-1,00).

c) Pour les cinq catégories.

- Arrêt de toute antibiothérapie n=25 soit 5,6% [3,8-8,2]. Pour cette catégorie la durée de traitement par co-amox est de 4 (2-5) jours et le ratio durée co-amox/durée totale est de 1 (1-1).
- Poursuite co-amox n=343 soit 76,7% [72,6-80,4]. Pour cette catégorie la durée de traitement par co-amox est de 11 (10-13) jours et le ratio durée co-amox/durée totale est de 1 (1-1).
- Limitation du spectre extracellulaire n=23 soit 5,1% [3,4-7,6]. Pour cette catégorie la durée de traitement par co-amox est de 3 (2-4) jours et le ratio durée co-amox/durée totale est de 0,23 (0,16-0,27).

- Extension du spectre extracellulaire n=48 soit 10,7% [8,2-14]. Pour cette catégorie la durée de traitement par co-amox est de 3 (2-4) jours et le ratio durée co-amox/durée totale est de 0,17 (0,13-0,29).
- Autres modifications n=8 1,8% [0,8-3,5]. Pour cette catégorie la durée de traitement par co-amox est de 3 (2-4,25) jours et le ratio durée co-amox/durée totale est de 0,19 (0,16-0,25).

Tableau 3 : Répartition des catégories de traitement par co-amox à J7 selon l'année.

	Arrêt	%	Poursuite	%	limitation spectre	%	Extension spectre	%	Autres	%
2002	3	6,0	42	84,0	1	2,0	0	0,0	4	8,0
2003	3	7,7	28	71,8	5	12,8	3	7,7	0	0,0
2004	1	2,8	29	80,6	0	0,0	6	16,7	0	0,0
2005	3	6,5	34	73,9	1	2,2	7	15,2	1	2,2
2006	1	2,3	34	79,1	0	0,0	6	14,0	2	4,7
2007	3	7,3	24	58,5	5	12,2	9	22,0	0	0,0
2008	4	11,4	28	80,0	1	2,9	1	2,9	1	2,9
2009	0	0,0	32	84,2	2	5,3	4	10,5	0	0,0
2010	3	8,1	30	81,1	2	5,4	2	5,4	0	0,0
2011	3	6,4	37	78,7	3	6,4	4	8,5	0	0,0
2012	1	2,9	25	71,4	3	8,6	6	17,1	0	0,0

Figure 7 : Pourcentage des extensions de spectre parmi les prescriptions initiales de co-amox en fonction du temps.

8. L'évolution des antibiothérapies des patients n'ayant pas reçu par d'ABI aux urgences.

a) Ensemble des patients n'ayant pas reçu d'ABI aux urgences

565 des patients n'ont pas reçu d'ABI aux urgences.

b) Patients n'ayant pas reçu d'ABI aux urgences et vivants à J7

538 des patients vivants à J7 n'ont pas reçu d'ABI aux urgences.

c) Pour chacune des trois catégories.

- Arrêt de toute antibiothérapie n=33 soit 6,1% [4,4-8,5].
- Ajout d'un ABI à J7 : n=81 soit 15,1% [12,3-18,3]. Pour cette catégorie la durée du traitement par ABI est de 10 jours (8-14) et le ratio durée de traitement ABI/durée totale du traitement est de 0,88 (0,75-0,94).
- Autres modifications n=424 soit 78,8% [75,1-82,1].

IV. Discussion

1. Résumé des principaux résultats et comparaison aux données actuelles de la Science.

a) Les caractéristiques de la population étudiée.

1. Une population âgée.

Les patients inclus sont âgés, la médiane est de 78 ans (65-85) c'est un peu plus que pour d'autres études qui portent sur l'antibiothérapie dans les pneumopathies aux urgences. Dans ces études tous les patients admis aux urgences sont inclus, même ceux qui ne sont pas hospitalisés. Cette différence est probablement liée au fait que l'âge supérieur à 65ans est un facteur influençant l'hospitalisation. (28)(29) Dans certaines études s'intéressant aux patients hospitalisés dans un contexte de pneumonie, l'âge est similaire à notre population. (30)(31)(32)

2. Les comorbidités.

La population étudiée présente de nombreuses comorbidités. Ces comorbidités peuvent favoriser les infections (néoplasie, immunodépression...) ou sont susceptibles de compliquer la situation lors d'une infection pulmonaire (insuffisance cardiaque, insuffisance respiratoire chronique...). La comorbidité la plus fréquente dans notre étude est l'insuffisance respiratoire chronique suivie de l'insuffisance coronaire puis de l'insuffisance cardiaque. Il est parfois difficile de statuer sur l'origine bactérienne de la décompensation de ces comorbidités.

Notre population est comparable à celle d'autres études en termes d'âge et de comorbidités.

3. La durée d'hospitalisation.

La durée d'hospitalisation de notre série est de 6 jours (médiane) ce qui est comparable à d'autres études(29)(10). Cela signifie que 50% des patients sont sortis avant la fin du traitement.

4. Le délai d'administration du premier antibiotique.

Dans notre série de patients le délai médian d'administration du premier antibiotique est de 04 heures et 47 minutes. 50% des patients ont donc reçu le traitement au-delà.

C'est plus que dans les études de Fee et al, Sikka et al, Houck et al qui trouvent que 61%, 81% et 61% des patients ont reçu l'antibiotique dans les quatre premières heures. (33) (34)(35) Houck et al montrent que la mortalité est plus faible dans les groupes ayant reçu l'antibiothérapie plus tôt. (13)

Le risque en essayant de diminuer ce délai est d'augmenter les prescriptions par excès lorsque le diagnostic n'est pas certain. (36)

Pour éviter les dérives, les recommandations européennes indiquent que le traitement antibiotique doit être débuté immédiatement après le diagnostic certain de pneumopathie. Pour les patients hospitalisés pour une pneumopathie compliquée d'un choc septique, ce délai ne doit pas dépasser 1 heure. (12)

5. La documentation microbiologique.

Les examens à visée bactériologique peuvent appuyer le diagnostic de pneumonie s'ils retrouvent un agent infectieux mais les tests de routine sont souvent négatifs et aspécifiques. La recherche d'un germe spécifique doit être faite lorsque cela implique un changement dans la prise en charge standard et que la présence de ce type de pathogène est suspectée par des arguments cliniques ou épidémiologiques. (13) (cf. annexe 5)

La littérature rapporte un faible rendement des hémocultures qui sont positives dans 5 à 14% (7% dans notre série) des patients hospitalisés pour pneumopathie. Les décisions qui découlent de ces prélèvements sont mineures. (13)

Dans notre série, 69% des patients ont eu des hémocultures, 1,4% un ECBC et 6,3% une antigénurie légionnelle. Plus de 40% des patients ayant une documentation microbiologique étaient infectés à *Streptococcus Pneumoniae*. La littérature retrouve des données très variables en matière de documentation chez les patients hospitalisés pour une pneumopathie. Les résultats vont de 2 à 48% de Pneumocoque en fonction des études. (cf. Annexe 6)

b) L'évolution de l'antibiothérapie.

1. La réévaluation de l'antibiothérapie.

Plusieurs études ont été publiées sur l'analyse des prescriptions d'antibiotiques aux urgences en recherchant leur évitabilité.(29)(37)(10) D'autres se sont intéressées à une réévaluation précoce dans les 24 premières heures pour confirmer le diagnostic et maintenir l'antibiothérapie. (38)(39)(40)

Peu d'études évaluent le type de modification de l'antibiothérapie ou la réponse du patient au traitement (12). Il est donc difficile de comparer nos résultats à ceux de la littérature. De même, la méthodologie est nouvelle et ne peut pas se comparer à la littérature.

2. L'antibiothérapie initiale à large spectre.

Dans les services d'urgences, les pratiques en matière d'antibiothérapie se sont modifiées pendant la dernière décennie.

Pour notre population, le taux des prescriptions de C3G a augmenté contrairement au taux de prescriptions de FQ et de co-amox qui ont tendance à diminuer. Nous considérons que 80% et 88% des prescriptions de C3G et de FQ étaient évitables ou non conformes. (15) Notre évaluation confirme ces résultats puisque 45% des patients ayant reçu un traitement par C3G aux urgences n'ont plus aucune antibiothérapie ou ont une antibiothérapie à moins large spectre à J7. Cependant, nous sommes loin des 80% des prescriptions évitables ou non conformes. Nous pensons que cela peut être lié à une surestimation de l'évitabilité, ou bien

au fait, que le clinicien, éventuellement peu expérimenté si c'est un interne insuffisamment supervisé, ne change pas l'antibiothérapie parce que l'état clinique du patient s'améliore.

Dans notre série, le remplacement d'une C3G par co-amox semble stable entre 2002 et 2012, mais le manque de cas ne permet pas de conclure.

Lors de la prescription d'un ABI aux urgences, ce dernier est rarement arrêté avant J7. Pourtant le principal agent pathogène impliqué dans les pneumopathies est le pneumocoque. Le traitement ABI est pratiquement toujours associé à un traitement actif sur les extracellulaires. Nous pensons que dans ces cas, le patient s'améliore sans que l'on puisse relier cette amélioration à l'un ou l'autre des antibiotiques et il est probablement difficile pour le clinicien de l'arrêter. Cette hypothèse est confortée par le fait que si l'antibiothérapie initiale ne comprend pas d'ABI, l'ajout ultérieur de ce dernier est peu fréquent, 15% des cas.

3. L'antibiothérapie initiale à spectre étroit.

L'extension du spectre à J7 est peu fréquente (10 à 20% des cas) pour les patients traités initialement par amoxicilline ou par co-amox, et pour les patients traités par une antibiothérapie non active sur les bactéries intracellulaires.

Les antibiotiques prescrits aux urgences et qui sont le plus souvent maintenus à J7 sont l'amoxicilline et le co-amox (70%). Les FQAP sont maintenus dans 50% et les C3G dans 31% des cas. De même, lorsque l'antibiothérapie débutée aux urgences n'est pas active sur les bactéries intracellulaires, il est rare qu'un ABI soit en cours à J7.

Cela suggère que la prescription initiale d'amoxicilline, de co-amox ou l'absence d'ABI est plus souvent adaptée que la prescription initiale de FQAP ou de C3G.

Pour résumer, l'analyse des modifications en cours d'hospitalisation des antibiothérapies prescrites aux urgences en cas de pneumonie conforte l'analyse de l'évitabilité des prescriptions de C3G réalisée par Nathalie Lecadet dans un travail associé à cette thèse. (15)

4. La durée de l'antibiothérapie.

La durée de l'antibiothérapie contribue à la sélection de bactéries multi résistantes. Cette durée est indiquée dans les recommandations AFSSAPS comme « classiquement de 7 à 14 jours (10 jours en moyenne) ». Il ne s'agit pas d'une recommandation explicite, c'est un constat. Dans notre politique d'économie des agents infectieux, nous considérons que 7 jours suffisent dans la plupart des cas. Pourtant nos résultats montrent que 75% des patients reçoivent un traitement de plus de 9 jours.

5. Les arrêts de tout antibiotique avant J7.

Le nombre d'arrêt avant J7 est plus faible que dans d'autres études ; cela s'explique par le fait que nos patients ont été sélectionnés à partir du diagnostic final saisi à la fin de l'hospitalisation.(40)

2. Limites de l'étude.

Le nombre de patients étudiés ne permet pas toujours d'obtenir une puissance statistique suffisante notamment lors de l'analyse des sous-groupes (C3G, FQAP, ABI, amoxicilline, co-amox).

Cette étude ne concerne que les patients qui sont hospitalisés, elle ne reflète pas la prise en charge des patients qui rentrent à domicile après leur passage aux urgences.

La portée de ce travail est limitée par sa méthodologie rétrospective et monocentrique.

Le caractère rétrospectif ne biaise pas les données relatives aux prescriptions d'antibiotiques aux urgences ou dans le service car il y a une traçabilité dans le dossier du patient. En ce qui concerne la durée d'antibiothérapie, la date de fin n'est pas toujours précisée si cette date dépasse la date de sortie (non renseignée dans le compte rendu de sortie, pas de double des ordonnances données aux patients). Des biais de mémorisation liés au caractère rétrospectif de l'étude peuvent influencer les données des caractéristiques des

patients. C'est le cas des traitements antibiotiques reçus antérieurement qui ne sont pas toujours indiqués (depuis quand, lequel...).

Le caractère monocentrique ne permet pas d'extrapoler nos résultats aux autres hôpitaux de France. Une étude multicentrique limiterait les biais de sélection de la population étudiée (sélection géographique, climatique ou ethnique).

3. Les perspectives.

a) Comment confirmer nos résultats et nos hypothèses?

Pour confirmer nos résultats, une étude plus puissante, prospective et multicentrique pourrait être réalisée incluant tous les patients ayant un diagnostic de pneumopathie aux urgences, qui sont hospitalisés en service de médecine (hors USI/réanimation) et qui ont plus de 18 ans. Dans chaque dossier de patient, une grille de recueil de données (sous forme papier ou informatique) serait ajoutée.

La grille de recueil de données pourrait être composée en cinq parties:

Partie 1 : caractéristiques des patients (âge, comorbidités, mode de vie), le tableau clinique initial (signes de gravité), les résultats des examens complémentaires (radiologie, biologie), description de l'antibiothérapie initiale (date et heure d'administration, monothérapie, bithérapie voir trithérapie avec une case de justification).

Partie 2 : description de l'évolution de l'antibiothérapie de même que pour notre étude avec l'antibiotique n°1, n°2, n°3, n°4, n°5, n°6, n°7 avec le type de molécule, la posologie, mode d'administration, date de début et de fin. Préciser celles qui ont été débutées aux urgences.

Partie 3 : réévaluation de l'antibiothérapie à 48-72h :

- Impression générale du clinicien (en notant s'il s'agit de l'avis d'un étudiant en médecine, d'un interne, d'un assistant ou d'un praticien

hospitalier) : amélioration, stabilité, aggravation ou décès du patient.

- Une partie modification de l'antibiothérapie avant 72h : oui/non.
- Si non : justifier
 - Traitement adapté à la situation clinique du patient
 - Adaptation au pathogène : soit identifié soit fortement suspecté.
 - Allergie connue aux antibiotiques à spectre plus étroit
 - Autres justifications : préciser
 - Pas de justification
- Si oui :
 - Mauvaise tolérance du traitement : effet secondaire grave (insuffisance rénale ou hépatique, allergie grave) ou effet secondaire mineur (intolérance digestive/réaction cutanée)
 - Adaptation au pathogène : soit identifié soit fortement suspecté.
 - Echec en justifiant : en reprenant les critères cliniques de l'entrée (température, pression artérielle, pouls, saturation en oxygène, fréquence respiratoire).
 - Adaptation de posologie : à la fonction rénale ou hépatique.
 - Passage d'une bithérapie à une monothérapie
 - Changement de mode d'administration : d'une voie intraveineuse à une voie orale ou l'inverse avec justification.
 - Réorientation diagnostique en précisant : le diagnostic de 48-72heures.
 - Arrêt pour LATA.
 - Autres justifications : préciser
 - Pas de justification
- Durée totale de l'antibiothérapie envisagée.

Partie 4 : Rappel du patient : guérison, récurrence, ré hospitalisation, mortalité à 1 mois.

Partir 5 : A la sortie du patient, date de sortie, diagnostic final, durée totale de l'antibiothérapie avec la date de fin, documentation bactériologique.

Ainsi, il serait possible de vérifier nos résultats sur plusieurs sites hospitaliers, d'avoir un plus grand nombre de patients, une plus grande représentabilité et surtout, contrairement à notre étude, d'analyser les causes des modifications. Les analyses qui pourraient être faites grâce à cette grille de données sont : la concordance du diagnostic des urgences aux diagnostics de sortie ; l'analyse de l'évolution du type : bithérapie à monothérapie ; modification de posologie ; la modification du mode d'administration... Possibilité de comparer la mortalité à 1 mois des différents sous-groupes. Nous pourrions étudier les facteurs influençant la prescription injustifiée : âge et statut du prescripteur...

b) Comment améliorer la réévaluation à 48-72 heures de l'antibiothérapie?

1. Amélioration de la qualité de l'antibiothérapie au cours de l'hospitalisation.

La réévaluation de l'antibiothérapie à 48-72h est une étape systématique qui doit être notifiée dans le dossier du patient.(2) Cette réévaluation permet de juger de l'efficacité de l'antibiothérapie, de récupérer les résultats microbiologiques et d'adapter éventuellement l'antibiothérapie. L'objectif étant d'utiliser l'antibiotique avec le spectre le plus étroit possible par un choix raisonné. Cela implique la connaissance des critères de stabilité clinique et de l'interprétation des résultats microbiologiques. Par exemple, si un pneumocoque est sensible à une carbapénème sur l'antibiogramme, ce n'est pas une raison pour la prescrire.

La prescription d'antibiotique peut être améliorée par (liste non exhaustive) :

- La formation des prescripteurs sur les principes d'utilisation des antibiotiques: pharmacocinétique et pharmacodynamie des antibiotiques, résistances bactériennes, épidémiologie, lecture d'un antibiogramme.
- Validation de la prescription d'antibiotique par un médecin sénior.
- Des protocoles écrits qui expliquent la conduite à tenir dans les situations cliniques fréquentes ou qui induisent l'emploi d'antibiotiques à spectre large ou d'une bithérapie.
- Un accès facile aux dernières recommandations dans intranet pour une application rigoureuse des recommandations.
- La présence d'un référent antibiotique disponible pour des avis en cas de besoin. Pour autant, il ne s'agit pas d'appeler le référent pour chaque diagnostic de pneumopathie.

2. Réduire la durée de l'antibiothérapie.

Deux stratégies sont décrites pour réduire la durée de l'antibiothérapie, l'une relative à la PCT et l'autre relative à la réévaluation de l'antibiothérapie pendant l'hospitalisation.

Un algorithme fondé sur des dosages répétés de procalcitonine a été évalué de façon approfondie pour aider à la décision d'initier et d'arrêter l'antibiothérapie des pneumonies. (41) Cette stratégie diminue significativement la durée de traitement sans impact sur l'évolution. (42)(43) Cependant il semble que cette stratégie ne soit pas optimale puisque la durée de traitement reste longue. (41) Dans ces études, le traitement est supérieur à 7 jours pour la moitié des patients et est supérieur à 11 jours pour 25% des patients. La surveillance du taux de PCT augmente le coût global des examens biologiques. (41)

Au cours de l'hospitalisation, la réévaluation clinique du patient pourrait déterminer la durée de l'antibiothérapie. Si l'évolution clinique est favorable après 5 jours d'antibiotiques, un arrêt du traitement doit d'ores et déjà être envisagé. (13) Plusieurs études qui comparent l'efficacité entre un traitement de courte durée et un traitement de

durée standard, ne montrent pas de différence pour les pneumopathies peu sévères à modérément sévères. (20)(44)(45)

c) Comment améliorer le bon usage des antibiotiques aux urgences dans les pneumopathies?

1. Diminuer la consommation d'antibiotiques.

a. Les biomarqueurs.

La CRP n'a pas fait preuve de sa supériorité comparée à l'avis du clinicien tant pour faire le diagnostic d'infection bactérienne systémique, que pour poser l'indication d'antibiothérapie aux urgences. (46)

La PCT a un rôle de marqueur de l'infection bactérienne, une étude montre que sa sensibilité est de 89% et sa spécificité est de 94% pour le diagnostic de sepsis(47). Le taux de PCT a montré dans plusieurs études un intérêt en termes de décision thérapeutique dans les pneumopathies. Ces études comparent un groupe dont la prescription est guidée par le taux de PCT à un groupe contrôle. L'antibiothérapie guidée par la PCT permet une diminution de la consommation d'antibiotiques sans différence d'efficacité entre les deux groupes. (43)(48)(42)

Cependant, la fréquence des patients ayant une pneumonie et pour lesquels le dosage de PCT permet de ne pas prescrire d'antibiotiques aux urgences reste faible, d'environ 10%, et semble bien inférieure à la proportion de patients pour lesquels la réévaluation précoce du diagnostic permet d'arrêter le traitement précocement (25%). (43) (40)

Il faut savoir aussi que le taux de PCT peut être « faussement bas » dans les infections débutantes ou dans les infections locales.

b. La réévaluation précoce.

La réévaluation précoce se fait dans les 24 premières heures de l'hospitalisation et permet de reconsidérer le diagnostic de pneumopathie, d'évaluer le risque d'infection bactérienne et de décider du maintien de l'antibiothérapie. Les prescriptions par excès concernent souvent les patients âgés, fébriles avec des signes respiratoires aux urgences (24)

Cela peut concerner le médecin urgentiste dans sa pratique à l'Unité d'Hospitalisation de Courte Durée (UHCD). Notre travail montre que les médecins ont du mal à changer une antibiothérapie qui est efficace.

En effet, une étude a montré l'intérêt de la réévaluation précoce de l'antibiothérapie par un référent infectieux. Plus de 60% des patients réévalués par le spécialiste contre 20% dans le groupe contrôle avaient un autre diagnostic (bronchite, œdème aigu pulmonaire...). L'antibiothérapie était arrêtée lorsqu'elle était jugée injustifiée.(39)

L'amélioration de la qualité de l'antibiothérapie passe par l'amélioration de la qualité du diagnostic. La recherche des signes d'infection et des signes de gravité lors de l'interrogatoire et de l'examen clinique est fondamentale puisque peu d'exams complémentaires permettent une certitude diagnostique aux urgences.

En sachant que le retard à l'instauration du traitement peut entraîner une surmortalité, il serait intéressant de réaliser une étude comparant deux attitudes. D'une part la réévaluation précoce sans commencer le traitement aux urgences versus la réévaluation précoce en commençant le traitement aux urgences.

2. Améliorer le choix de la molécule et le délai d'administration.

Les services d'urgences sont exposés en première ligne à l'initiation d'antibiothérapies. Les conditions difficiles de travail aux urgences peuvent être la cause de dérives en matière d'antibiothérapie (prescription par excès, long délai d'administration,

information manquante sur les comorbidités...). Plusieurs études montrent que les antibiotiques prescrits aux urgences ne sont pas toujours justifiés. (28)(37)(49)(29)(31)(50)(10)(40). La problématique n'est plus de confirmer ces résultats mais plutôt de comment améliorer les pratiques. Ces méthodes d'amélioration ne doivent pas contraindre le prescripteur lors de l'exercice quotidien qui est déjà difficile.

En reprenant les recommandations HAS sur le bon usage des antibiotiques, plusieurs points peuvent être appliqués en contexte d'urgence.(2) :

- Formation initiale et continue pour les internes et les médecins séniors sur l'épidémiologie, la surveillance et les moyens de la maîtrise de la résistance bactérienne.
- Accès facile à des référentiels d'aide à la prescription (antibiogarde...), et dernières recommandations par intranet.
- Médecin référent en antibiotique joignable sur avis. Le médecin prescripteur reste responsable de sa prescription.
- Protocoles d'aide à la prescription décrivant les situations les plus fréquentes ou impliquant la prescription d'antibiotiques à large spectre.
- Apprendre à différer une antibiothérapie non urgente pour éviter les prescriptions par excès en l'absence de signe de gravité. L'évolution spontanée des symptômes et/ou la répétition d'examen complémentaires dans le service permettent une prescription plus sûre. D'autant plus que notre étude montre que ces prescriptions par excès ne sont pas toujours modifiées au cours de l'hospitalisation.
- Diminuer le délai d'administration pour les patients graves ou à risque de le devenir. L'affluence croissante des patients dans les services d'urgences augmente ce délai(33)(34). Le rôle de l'infirmière et du médecin de tri est fondamental pour identifier les situations à risque. Le retard est aussi le fruit du délai entre la prescription et l'administration. Pour cela, il faut améliorer la communication entre le prescripteur et l'administrateur ainsi sensibiliser l'équipe paramédicale. Une étude a montré qu'une formation des médecins prescripteurs aux urgences a permis de diminuer le délai d'administration de l'antibiothérapie dans les pneumopathies.(51) Il serait intéressant de faire une étude sur le délai entre

l'admission aux urgences et l'installation en box, entre l'installation et la prescription puis entre la prescription et l'administration.

- Staffs réguliers reprenant des cas cliniques des urgences centrés sur le bon usage des antibiotiques.

3. Déterminer les facteurs favorisant les prescriptions injustifiées ou inadaptées.

- Facteurs situationnels : Les facteurs à étudier qui pourraient influencer la qualité de la prescription sont l'horaire de la prescription et l'affluence de patients au moment de la prise en charge du patient.
- Facteurs liés au prescripteur : influence du titre du prescripteur (interne, assistant, chef de clinique, praticien hospitalier, professeur). Au sein d'un même service, la prescription est très variable d'un médecin à l'autre en nombre d'antibiothérapies instituées et en choix de la molécule(52). Cela s'explique par des pratiques différentes liées à l'expérience personnelle, la formation individuelle... Il peut donc être difficile de déterminer si le titre du prescripteur est un facteur influençant la qualité. D'autant plus que parmi les études déjà réalisées, certaines sont en faveur des internes/assistants et d'autres en faveur du médecin sénior (53)(54)(46)(55).
- Facteurs liés au patient : en s'intéressant à l'influence des comorbidités, de l'âge sur la qualité de la prescription.

Conclusion

La consommation d'antibiotiques en France est importante, en ville comme à l'hôpital, et est responsable de l'émergence préoccupante de bactéries multi résistantes.

Cette étude montre que trop de prescriptions d'antibiotiques sont injustifiées aux urgences. Ces prescriptions ne sont pas toujours modifiées au cours de l'hospitalisation car « on ne change pas une équipe qui gagne » et que globalement les patients sont traités trop longtemps. Le principe d'économie en agents antibactériens fait qu'une antibiothérapie injustifiée doit être évitée et sinon modifiée précocement dans les services où sont hospitalisés les patients. De même une durée de traitement de 7 jours quand l'évolution est favorable doit être préférée.

Dans la continuité de ce travail, il convient de déterminer les facteurs influençant ces prescriptions injustifiées avec une étude plus vaste multicentrique et prospective. La sur-prescription est un fait, mais sachant que le délai d'administration de l'antibiothérapie est un facteur influençant la mortalité, doit-on débiter l'antibiothérapie au plus vite quitte à l'arrêter précocement ou doit-on attendre et réévaluer l'indication si le diagnostic n'est pas certain. Dans ces deux stratégies, l'importance de la réévaluation précoce est soulignée. L'avenir est peut-être aussi au développement d'aides à la prescription comme le taux de PCT.

Les efforts déjà entrepris ont permis une limitation et une optimisation des antibiothérapies (plan antibiotique). Pour continuer dans cette voie, il est important de développer la formation en infectiologie des prescripteurs, les outils d'aide à la prescription (protocoles, scores de gravité, biomarqueurs et les réglementations en matière

d'accessibilité aux antibiotiques. Ainsi, nous pourrions ralentir, voire diminuer le développement des résistances.

Annexes

Annexe 1 : *Antibiothérapie probabiliste des Pneumonies Aiguës Communautaires non graves, hospitalisées (service d'urgence ou de médecine), situation générale.*

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

Annexe 2 : *Antibiothérapie recommandée selon le pathogène selon IDSA/ATS*

Table 9. Recommended antimicrobial therapy for specific pathogens.

Organism	Preferred antimicrobial(s)	Alternative antimicrobial(s)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		
Penicillin nonresistant; MIC ¹ / ₂ mg/mL	Penicillin G, amoxicillin	Macrolide, cephalosporins (oral [cefepodoxime, cefprozil, cefuroxime, cefdinir, cefditoren] or parenteral [cefuroxime, ceftriaxone, cefotaxime]), clindamycin, doxycycline, respiratory fluoroquinolone ^a
Penicillin resistant; MIC 2 mg/mL	Agents chosen on the basis of susceptibility, including cefotaxime, ceftriaxone, fluoroquinolone	Vancomycin, linezolid, high-dose amoxicillin (3 g/day with penicillin MIC 4 mg/mL)
<i>Haemophilus influenzae</i>		
Non-β-lactamase producing	Amoxicillin	Fluoroquinolone, doxycycline, azithromycin, clarithromycin ^b
β-lactamase producing	Second- or third-generation cephalosporin, amoxicillin-clavulanate	Fluoroquinolone, doxycycline, azithromycin, clarithromycin ^b
<i>Mycoplasma pneumoniae/Chlamydothila pneumoniae</i>		
	Macrolide, a tetracycline	Fluoroquinolone
<i>Legionella</i> species	Fluoroquinolone, azithromycin	Doxycycline
<i>Chlamydothila psittaci</i>	A tetracycline	Macrolide
<i>Coxiella burnetii</i>	A tetracycline	Macrolide
<i>Francisella tularensis</i>	Doxycycline	Gentamicin, streptomycin
<i>Yersinia pestis</i>	Streptomycin, gentamicin	Doxycycline, fluoroquinolone
<i>Bacillus anthracis</i> (inhalation)	Ciprofloxacin, levofloxacin, doxycycline (usually with second agent)	Other fluoroquinolones; β-lactam, if susceptible; rifampin; clindamycin; chloramphenicol
Enterobacteriaceae	Third-generation cephalosporin, carbapenem ^c (drug of choice if extended-spectrum β-lactamase producer)	β-Lactam/β-lactamase inhibitor, ^d fluoroquinolone
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Antipseudomonal β-lactam ^e plus (ciprofloxacin or levofloxacin ^f or aminoglycoside)	Aminoglycoside plus (ciprofloxacin or levofloxacin ^f)
<i>Burkholderia pseudomallei</i>	Carbapenem, ceftazadime	Fluoroquinolone, TMP-SMX
<i>Acinetobacter</i> species	Carbapenem	Cephalosporin-aminoglycoside, ampicillinsulbactam, colistin
<i>Staphylococcus aureus</i>		
Methicillin susceptible	Antistaphylococcal penicillin ^g	Cefazolin, clindamycin
Methicillin resistant	Vancomycin or linezolid	TMP-SMX
<i>Bordetella pertussis</i>	Macrolide	TMP-SMX
Anaerobe (aspiration)	β-Lactam/β-lactamase inhibitor, ^d clindamycin	Carbapenem
Influenza virus	Oseltamivir or zanamivir	
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Isoniazid plus rifampin plus ethambutol plus pyrazinamide	Refer to [243] for specific recommendations
<i>Coccidioides</i> species	For uncomplicated infection in a normal host, no therapy generally recommended; for therapy, itraconazole, fluconazole	Amphotericin B
Histoplasmosis	Itraconazole	Amphotericin B
Blastomycosis	Itraconazole	Amphotericin B

NOTE. Choices should be modified on the basis of susceptibility test results and advice from local specialists. Refer to local references for appropriate doses. ATS, American Thoracic Society; CDC, Centers for Disease Control and Prevention; IDSA, Infectious Diseases Society of America; TMP-SMX, trimethoprim-sulfamethoxazole.

^a Levofloxacin, moxifloxacin, gemifloxacin (not a first-line choice for penicillin susceptible strains); ciprofloxacin is appropriate for *Legionella* and most gram-negative bacilli (including *H. influenzae*). ^b Azithromycin is more active in vitro than clarithromycin for *H. influenzae*.

^c Imipenem-cilastatin, meropenem, ertapenem. ^d

- Piperacillin-tazobactam for gram-negative bacilli, ticarcillin-clavulanate, ampicillin-sulbactam or amoxicillin-clavulanate.
- ^e Ticarcillin, piperacillin, ceftazidime, cefepime, aztreonam, imipenem, meropenem.
- ^f 750 mg daily.
- ^g Nafcillin, oxacillin flucloxacillin.

Annexe 3 : Code de la Classification internationale des maladies 2011.

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

J18.0 - Bronchopneumopathie

J18.1 - Pneumopathie lobaire

J18.8 - Autres pneumopathies SAI

J18.9 - Pneumopathie

J84.0 - Pneumopathie alvéolaire

Annexe 4 : *Grille de données relatives aux patients.*

N° numéro d'anonymat
 Age
 Sexe Date / Heure d'admission

Diagnostic Pneumopathie OMU Autre infection ?

ANTIBIOTHERAPIE

Date / Heure première prise antibiotique

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

SIGNES DE GRAVITE

Atteinte des f^o supérieures FR (/min)
 GCS (/15) SpO2 (%) FiO2 (%)
 T°(°C) pH PaO2 (kPa) FiO2 (%)
 Pression Artérielle Systolique (mmHg)
 FC (/min)
 Leucocytes (Giga/L) Glycémie (mmol/L)
 Hématocrite (%) Urée (mmol/L) Natrémie (mmol/L)
 Epanchement pleural Infiltrats multilobaires

ALLERGIES / INTOLERANCES / MDV

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

ANTECEDENTS

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

HDM / THERAPEUTIQUE SYMPTOMATIQUE / LATA

Traitement antibiotique dans les 3 mois précédents (préciser) Préciser
Echec du traitement antérieur (préciser) Préciser
Remplissage vasculaire aux urgences Amine vasopressive aux urgences
VNI aux urgences IOT aux urgences Trace écrite d'une procédure de LATA dans l'OMU

SCREENING INFECTIEUX AUX URGENCES

Hémocultures aux urgences Antigénurie légionelle aux urgences ECBC aux urgences
Suspicion de légionellose aux urgences

SERVICE HOSPITALIER

Admission secondaire en service de Soins Intensifs Date admission SI
Diagnostic bactériologique final (préciser) AUTRE BACTERIE
AUTRE VIRUS
Hémocultures positives AUTRE
ECBC (dans le service) AUTRE
Antigénurie légionelle (dans le service)
Antigénurie pneumocoque (dans le service)

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

Annexe 5: Indication Clinique aux investigations microbiologiques.

Indication	Blood culture	Sputum culture	Legionella UAT	Pneumococcal UAT	Other
Intensive care unit admission	X	X	X	X	X _a
Failure of outpatient antibiotic therapy		X	X	X	
Cavitary infiltrates	X	X			X _b
Leukopenia	X			X	
Active alcohol abuse	X	X	X	X	
Chronic severe liver disease	X			X	
Severe obstructive/structural lung disease		X			
Asplenia (anatomic or functional)	X			X	
Recent travel (within past 2 weeks)			X		X _c
Positive <i>Legionella</i> UAT result		X _d	NA		
Positive pneumococcal UAT result	X	X		NA	
Pleural effusion	X	X	X	X	X _e

Annexe 6: Microorganismes isolés chez les patients âgés hospitalisés avec une pneumopathie communautaire, en pourcentage.

boxes indicate organism not sought)

Reference	n	Patients	SP	HI	LP	MC	SA	GNEB	MP	CS	CB	Virus	Influenza	Aspiration
El-Solh et al. [36]	57	≥80 years Home	14	7	9	4	7	17		2		2	2	
El-Solh et al. [36]	47	≥80 years Nursing Home	9	2	0	2	29	20		0		0		
Fernandez-Sabé et al. [149]	305	≥80 years Home	23	5	1			3	0.7	0.3	0	8		10
Flamaing 2003 [66]	165	≥80 years Home & Nursing Home	3.6				1.2	4.2	0.6			30.9	26.1	
Gutierrez et al. [21]	136	≥75 years Home	19.1	0.7	1.5	0	0	6.6	2.2	3.7		3.7	2.2	
Huang et al. [123]	126	≥60 years	2.4	14.3	0.8	0.8	2.4	12.7	7.1	6.3				
Jokinen et al. [42]	140	≥60 years Home	48	4		3			3	13		12	0	
Riquelme et al. [150]	101	≥65 years Home	18.8		3	1		3		8.9	5.9			
Saito et al. [26]	114	≥65 years Home	28.	20.2	2.6	3.5	3.5	7.9	1.8	9.6	0.9	13.2		
Zalacain 2003 [151]	503	≥65 years Home & Nursing Home	19.5	5.4	3.8	0.6	1.6	4.4	2.0	2.6	2.2	1.2	0.6	
Range			2-48	2-20	0-9	0-4	7-29	3-20	0-7	2-13	0-6	0-31	0-26	

SP, *Streptococcus pneumoniae*; HI, *Haemophilus influenzae*; LP, *Legionella pneumophila*; MC, *Moraxella catarrhalis*; SA, *Staphylococcus aureus*; GNEB, Gram-negative enteric bacilli; MP, *Mycoplasma pneumoniae*; CS, *Chlamydia species (all)*; CB, *Coxiella burnetii*.

(56)(57)(58)(59)(60)(61)(62)(63)(64)

Bibliographie

1. Direction générale de la santé. Bilan du plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques 2007-2010. 2010.
2. HAS. Stratégie d'antibiothérapie et prévention des résistances bactériennes en établissement de santé [Internet]. 2008. Available from: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/bon_usage_des_antibiotiques_recommandations.pdf
3. ANSM. Dix ans d'évolution des consommations d'antibiotiques en France. 2012 Juillet; Available from: ansm.sante.fr
4. ECDC. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report on Communicable Diseases in Europe 2010. Stockholm.; 2010.
5. INVS. Surveillance de la consommation des antibiotiques - Réseau ATB Raisin - Résultats 2010. 2010.
6. INVS. Surveillance des bactéries multirésistantes dans les établissements de santé en France Réseau BMR-Raisin – Résultats 2011.
7. Zeina A Kanafani et al. Epidemiology and risk factors for extended spectrum beta-lactamases producing organisms. *AJIC*. 2006;33(6):326–32.
8. D. Elkharrat et al. Prescriptions d'antibiotiques dans 34 services d'accueil et de traitement des urgences français. *Médecine Mal Infect*. 2003;33(2):70–7.
9. Montassier E. Évolution de la consommation d'antibiotiques aux urgences entre 2002 et 2010 [Internet]. Urgences; 2012. Available from: http://www.sfm.u.org/urgences2012/urgences2012/donnees/fs_tout_com.htm
10. E. Montassier et al. Peut-on réduire l'usage des céphalosporines de 3e génération et des fluoroquinolones dans les infections respiratoires basses aux urgences. *Ann Française Médecine Urgence*.
11. AFSSAPS. Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte. 2010.
12. Woodhead M, Blasi F, Ewig S. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections - Full version. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17(6):E1–E59.
13. Lionel A. Mandell, Richard G Wunderink, Antonio Anzueto. Infectious Diseases Society of America/ American thoracic society consensus guidelines on the management of community acquired pneumonia in adult. *Clin Infect Dis*. 2007;44(2):S27–S72.

14. Lim T-X. Peut-on réduire l'usage des céphalosporines de 3e génération et des fluoroquinolones dans les infections respiratoires basses aux urgences ? *Ann Française Médecine Urgence*. 2012;3:74–8.
15. Nathalie Lecadet. Analyse de l'évitabilité des prescriptions de C3G sur la prescription initiale de C3G dans le cadre des pneumopathies hospitalisées au décours d'un passage aux urgences adultes non traumatologique du CHU de Nantes de 2002 à 2012. Nantes; 2013.
16. Caroline Péron. Evolution qualitative des différentes classes d'antibiotique de 2002 à 2012 dans le traitement des pneumopathies hospitalisées au décours d'un passage aux urgences adultes non traumatologique du CHU de Nantes. Nantes; 2013.
17. Lionel A. Mandell et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. *CID*. 2007;44(2):S27–S71.
18. Sch6nwald S. Comparison of Three-Day and Five-Day Courses of Azithromycin in the Treatment of Atypical Pneumonia. *Eur J Microbiol Infect Dis*. 1991;10:877–80.
19. Dumber M. High-Dose, Short-Course Levofloxacin for Community-Acquired Pneumonia: A New Treatment Paradigm. *Clin Infect Dis*. 2003;37:752–60.
20. Tellier Guy. Clinical and bacteriological efficacy and safety of 5 and 7 day regimens of telithromycin once daily compared with a 10 day regimen of clarithromycin twice daily in patients with mild to moderate community-acquired pneumonia. *J Antimicrob Chemother*. 2004;54:515–23.
21. P.-M. Roger. Réévaluation de l'antibiothérapie à 48-72 heures (R-ATB) à l'échelle d'un Centre Hospitalier Régional. *Médecine Mal Infect*. 2008;39:S15–S17.
22. Genné.d et al. Pneumonie : que faire en cas d'échec de traitement ? *Rev Médicale Suisse*. 2005;36.
23. Genné D. Prospective study of failure to improve and complications in hospitalized patients treated for community-acquired pneumonia. 11th Congr Infect Dis. 2004;34:0006.
24. Roger P.M. Patients âgés fébriles avec signes respiratoires dans un service d'urgences. *Presse Médicale*. 2003;32:1699–705.
25. Bédos J-P. Pneumonies communautaires graves : épidémiologie, stratégie diagnostique et antibiotique. Congrès Natl Anesthésie Réanimation 2007 Essent [Internet]. (453-467). Available from: http://www.sfar.org/acta/dossier/archives/ca07/html/ca07_35/ca07_35.htm
26. Tessmer et al. Impact of intravenous β -lactam/macrolide versus β -lactam monotherapy on mortality in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *J Antimicrob Chemother*. 2009 Mar;63(5):1025–33.
27. Organisation mondiale de la Santé. classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes. Dixième révision [Internet]. 2008th ed. [cited 2013 Jan 24]. Available from: http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/Content/statichtml/ICD10Volume2_fr_2008.pdf

28. Navas D, Caillon J, Potel G. Bon usage des antibiotiques à l'hôpital Évaluation des pratiques professionnelles de prise en charge des pneumopathies communautaire. *Presse Med.* 2005;34(22):1687–95.
29. Fraisse T, Fayad G, Jardy C. Evaluation of empirical antibiotherapy for acute community acquired pneumonia prescribed in emergency departments. *Médecine Mal Infect.* 2012;42:5–9.
30. Ramesh V, Nathan et al. In-hospital observation after antibiotic switch in pneumonia: a national evaluation. *Am J Med.* 2006;119(6):512–8.
31. Minchella A. Méthode d'évaluation des pratiques professionnelles (EPP) au cours de l'antibiothérapie des pneumopathies aiguës communautaires. *Médecine Mal Infect.* 2010;40:100–5.
32. Chamira Rodrigo et al. Single versus combination antibiotic therapy in adults hospitalised with community acquired pneumonia. *Thorax.* 2013 May;68(5):493–5.
33. Christopher Fee, Ellen J. Weber, Carley A. Maak. Effect of Emergency Department Crowding on Time to Antibiotics in Patients Admitted With Community-Acquired Pneumonia. *Ann Emerg Med.* 2007;50(5):501–9.
34. Rishi Sikka, Supriya Mehta, Carleen Kaucky. ED crowding is associated with an increased time to pneumonia treatment. *Am J Emerg Med.* 2010;28(7):809–12.
35. Peter M. Houck, Dale W. Bratzler, Wato Nsa. Timing of Antibiotic Administration and Outcomes for Medicare Patients Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia. *Arch Intern Med.* 2004;164:637–44.
36. Manreet Kanwar, Navkiranjot Brar, Riad Khatib. Misdiagnosis of Community-Acquired Pneumonia and Inappropriate Utilization of Antibiotics. *CHEST.* 2007;131(6):1865–9.
37. Peugeot C. Conformité de la prescription antibiotique aux urgences dans les infections respiratoires basses de l'adulte. *Urgences* 2009. 2009 Juin;22:A30.
38. Lesprit P. Réévaluation précoce de l'antibiothérapie intraveineuse : impact d'un questionnaire suivi ou non de l'avis du référent antibiotique. *Médecine Mal Infect.* 2008;39:S15–S17.
39. Roger PM et al. Elderly patients presenting with fever and a respiratory problems in a intensive care unit. A diagnostic, therapeutic and pronostic impact of a systematic infectious disease consultation. *Presse Médicale.* 2003;32:1699–704.
40. Porcheret Anne-Sophie. Réévaluation précoce de l'antibiothérapie prescrit aux urgences. Nantes; 2006.
41. Montassier et al. How to reduce antibiotic consumption for community-acquired pneumonia? *Médecine Mal Infect.* 2013;43:52–9.
42. Mirjam Christ-Crain, Daiana Stolz. Procalcitonin Guidance of Antibiotic Therapy in Community-acquired Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;174:84–93.
43. Philipp Schuetz et al. Effect of Procalcitonin-Based Guidelines vs Standard Guidelines on Antibiotic Use in Lower Respiratory Tract Infections. *JAMA.* 2009;302(10):1059–66.

44. Andrew F Shorr. Levofloxacin 750mg for 5 day for treatment of hospitalized fine risk class III/IV community acquired pneumonia patients. *Respir Med*. 2006;100:2129–36.
45. Rachida el Moussaoui, Corianne A J M de Borgie, Peterhans van den Broek. Effectiveness of discontinuing antibiotic treatment after three days versus eight days in mild to moderate-severe community acquired pneumonia: randomised, double blind study. *BML*. 2006;332:1355–8.
46. N. Asseray, D. El Kouri, M-D. Touzé. Utilité du dosage de la CRP pour la prise en charge des infections bactériennes aux urgences. *Presse Médicale*. 2005;34(8):561–5.
47. Muller et al. Calcitonin precursors are reliable markers of sepsis in a medical intensive care unit. *Crit Care Med*. 2000;28(4):977–83.
48. Mirjam Christ-Crain, Daiana Jaccard-Stolz, Roland Bingisser. Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised, single-blinded intervention trial. *Lancet*. 2004;363:600–7.
49. Goulet et al. Évaluation de la qualité des prescriptions d'antibiotiques dans le service d'accueil des urgences d'un CHU en région parisienne. *Med Mal Infectieuse*. 2008;39(1):48–54.
50. I. Neuman et al. National Study of Antibiotic Use in Emergency Department Visits for Pneumonia, 1993 Through 2008. 2012 May;19(5):562–8.
51. Steven J. Lawrence, Brooke N. Shadel, Terry L. Leet. An Intervention To Improve Antibiotic Delivery and Sputum Procurement in Patients Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia. *Chest*. 2002;122(3):913–9.
52. Joseph M. Mylotte. Antimicrobial prescribing in long-term care facilities: Prospective evaluation of potential antimicrobial use and cost indicators. *American J Infect Control*. 1999;27(1):10–9.
53. N. Asseray, M-R Mallaret, M. Sousbie. Antibiothérapie à l'hôpital : évaluation des pratiques de prescription dans le cadre d'un réseau interhospitalier. *Médecine Mal Infect*. 32(9):468–76.
54. PM Roger, C Martin, M Taurel. Motifs de prescription des antibiotiques dans le service des urgences du centre hospitalier universitaire de Nice. *Presse Médicale*. 2002;31(2):58–63.
55. Susan Stone, Ralph Gonzales, Judith Maselli. 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. El Solh AA, Sikka P, Ramadan F. Etiology of severe pneumonia in the very elderly. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163:645–51.
57. Fernandez-Sabe N, Carratala J, Roson B. Community-acquired pneumonia in very elderly patients: causative organisms, clinical characteristics, and outcomes. *Med Baltim*. 2003;82:159–69.
58. Flamaing J, Engelmann I, Joosten E. Viral lower respiratory tract infection in the elderly: a prospective in-hospital study. *Thorax*. 2006;61:75–9.
59. Gutierrez F, Masia M, Rodriguez JC. Community-acquired pneumonia of mixed etiology: prevalence, clinical characteristics, and outcome. *Eur J Microbiol Infect Dis*. 2005;24:377–83.

60. Huang HH, Zhang YY, Xiu QY. Community-acquired pneumonia in Shanghai, China: microbial etiology and implications for empirical therapy in a prospective study of 389 patients. *Eur J Microbiol Infect Dis.* 2006;25:369–74.
61. Jokinen C, Heiskanen L, Juvonen H. Microbial etiology of community-acquired pneumonia in the adult population of 4 municipalities in eastern Finland. *Clin Infect Dis.* 2001;32:1141–54.
62. Riquelme R, Torres A, El-Ebiary M. Community-acquired pneumonia in the elderly: a multivariate analysis of risk and prognostic factors. *Américan J Respir Crit Care.* 1996;154:1450–5.
63. Saito A, Kohno S, Matsushima T. Prospective multicenter study of the causative organisms of community-acquired pneumonia in adults in Japan. *J Infect Chemother.* 2006;12:63–9.
64. Zalacain R, Torres A, Celis R. Community-acquired pneumonia in the elderly: Spanish multicentre study. *Eur Respir J.* 2003;21:294–302.

Titre de Thèse : Evolution de l'antibiothérapie administrée aux urgences du CHU de Nantes en traitement des pneumopathies des patients hospitalisés de 2002 à 2012.

RESUME

Contexte : La surconsommation d'antibiotiques est une cause de l'émergence des bactéries multi-résistantes. Surtout pour les antibiotiques à large spectre (C3G et FQ). L'objectif de l'étude est de voir si les antibiothérapies à large spectre prescrites aux urgences sont relayées par une antibiothérapie à spectre plus étroit dans les services de médecine sachant que plus de 80% des prescriptions de C3G et de FQ sont évitables ou non conformes.

Méthode : Il s'agit d'une étude rétrospective, unicentrique, réalisée aux Urgences du CHU de Nantes sur la période 2002 à 2012. Les patients inclus, sont les patients de plus de 18ans atteints d'une pneumopathie et qui sont hospitalisés en service de médecine après un passage aux Urgences. L'analyse a porté sur le type de modification à J7 de l'antibiothérapie initiale, l'évolution de ces modifications au cours du temps et la durée de traitement. Les types de modification peuvent être l'arrêt de toute antibiothérapie, la poursuite, l'extension ou la limitation de spectre de l'antibiothérapie initiale. La durée totale de l'antibiothérapie était aussi étudiée.

Résultats : De 2002 à 2012, 732 patients ont été inclus. 45% des patients recevant une C3G et 40% des patients recevant une FQAP aux urgences ont à J7 un arrêt de l'antibiothérapie ou une diminution du spectre. La durée médiane globale de traitement est de 11 jours (9-14).

Conclusion : Malgré les prescriptions injustifiées ou non conformes des C3G et des FQ aux urgences, la simplification de spectre au cours de l'hospitalisation est insuffisante. De plus, la durée de traitement est très longue. Le respect des recommandations dans une politique d'économie des antibiotiques doit-être une priorité pour le clinicien.

MOTS-CLES :

Antibiothérapie, Pneumopathie communautaire, Urgences médicales, réévaluation