

Université de Poitiers

Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2014

Thèse n°

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

(Décret du 16 janvier 2004)

présentée et soutenue publiquement
le 16 octobre 2014 à Poitiers
par **Monsieur Ducongé Antoine**
né le 27 juin 1987 à Saumur.

Analyse de la prescription aux urgences des Céphalosporines de troisième génération et des Fluoroquinolones dans le traitement des pneumonies hospitalisées au CHU de Poitiers.

COMPOSITION DU JURY

Président : Monsieur le Professeur Olivier MIMOZ

Membres : Monsieur le Professeur Jean-Claude MEURICE

Madame le Professeur France ROBLOT

Directeur de thèse : Madame le Docteur Amélie PICHOT



LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

1. AGIUS Gérard, bactériologie-virologie
2. ALLAL Joseph, thérapeutique
3. BATAILLE Benoît, neurochirurgie
4. BENSADOUN René-Jean, oncologie - radiothérapie
5. BRIDOUX Frank, néphrologie
6. BURUCOA Christophe, bactériologie - virologie
7. CARRETIER Michel, chirurgie générale
8. CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
9. CHRISTIAENS Luc, cardiologie
10. CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
11. DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
12. DEBAENE Bertrand, anesthésiologie réanimation
13. DEBIAIS Françoise, rhumatologie
14. DORE Bertrand, urologie (surnombre)
15. DROUOT Xavier, physiologie
16. DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
17. EUGENE Michel, physiologie (surnombre)
18. FAURE Jean-Pierre, anatomie
19. FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
20. GAYET Louis-Etienne, chirurgie orthopédique et traumatologique
21. GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
22. GILBERT Brigitte, génétique
23. GOMBERT Jean-Marc, immunologie
24. GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
25. GUILHOT-GAUDEFROY François, hématologie et transfusion
26. GUILLET Gérard, dermatologie
27. GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
28. HADJADJ Samy, endocrinologie et maladies métaboliques
29. HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
30. HERPIN Daniel, cardiologie
31. HOUETO Jean-Luc, neurologie
32. INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale
33. IRANI Jacques, urologie
34. JABER Mohamed, cytologie et histologie
35. JAYLE Christophe, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
36. KARAYAN-TAPON Lucie, oncologie
37. KEMOUN Gilles, médecine physique et réadaptation (de septembre à décembre)
38. KITZIS Alain, biologie cellulaire
39. KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
40. KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie générale
41. LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
42. LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
43. LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
44. LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques
45. MACCHI Laurent, hématologie
46. MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (surnombre)
47. MARECHAUD Richard, médecine interne
48. MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire
49. MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
50. MEURICE Jean-Claude, pneumologie
51. MIMOZ Olivier, anesthésiologie - réanimation
52. MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
53. NEAU Jean-Philippe, neurologie
54. ORIOT Denis, pédiatrie
55. PACCALIN Marc, gériatrie
56. PAQUEREAU Joël, physiologie
57. PERAULT Marie-Christine, pharmacologie clinique
58. PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire
59. PIERRE Fabrice, gynécologie et obstétrique
60. POURRAT Olivier, médecine interne
61. PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
62. RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire
63. RICHER Jean-Pierre, anatomie
64. ROBERT René, réanimation
65. ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
66. ROBLOT Pascal, médecine interne
67. RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
68. SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes
69. SILVAIN Christine, hépato-gastro-entérologie
70. SOLAU-GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
71. TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
72. TOUCHARD Guy, néphrologie
73. TOURANI Jean-Marc, oncologie
74. WAGER Michel, neurochirurgie

Maitres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

1. ARIES Jacques, anesthésiologie - réanimation
2. BEBY-DEFAUX Agnès, bactériologie - virologie
3. BEN-BRIK Eric, médecine du travail
4. BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
5. CASTEL Olivier, bactériologie - virologie - hygiène
6. CATEAU Estelle, parasitologie et mycologie
7. CREMNITER Julie, bactériologie - virologie
8. DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie - réanimation
9. DIAZ Véronique, physiologie
10. FAVREAU Frédéric, biochimie et biologie moléculaire
11. FRASCA Denis, anesthésiologie - réanimation
12. HURET Jean-Loup, génétique
13. JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
14. LAFAY Claire, pharmacologie clinique
15. MIGEOT Virginie, santé publique
16. ROY Lydia, hématologie
17. SAPANET Michel, médecine légale
18. SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
19. THILLE Arnaud, réanimation
20. TOUGERON David, hépato-gastro-entérologie

Professeur des universités de médecine générale

GOMES DA CUNHA José

Professeur associé des disciplines médicales

MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique

Professeur associé de médecine générale

VALETTE Thierry

Maitres de Conférences associés de médecine générale

BINDER Philippe
BIRAULT François
FRECHE Bernard
GIRARDEAU Stéphane
GRANDCOLIN Stéphanie
PARTHENAY Pascal
VICTOR-CHAPLET Valérie

Enseignants d'Anglais

DEBAIL Didier, professeur certifié
LILWALL Amy, maître de langues étrangères

Maitre de conférences des disciplines pharmaceutiques enseignant en médecine

MAGNET Sophie, microbiologie, bactériologie

Professeurs émérites

1. DABAN Alain, oncologie radiothérapie
2. FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie - virologie
3. GIL Roger, neurologie
4. MAGNIN Guillaume, gynécologie-obstétrique

Professeurs et Maitres de Conférences honoraires

1. ALCALAY Michel, rhumatologie
2. BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
3. BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
4. BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex émérite)
5. BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
6. BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex émérite)
7. BEGON François, biophysique, Médecine nucléaire
8. BOINOT Catherine, hématologie - transfusion
9. BONTOUX Daniel, rhumatologie (ex émérite)
10. BURIN Pierre, histologie
11. CASTETS Monique, bactériologie -virologie – hygiène
12. CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
13. CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
14. CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
15. DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
16. DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
17. FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex émérite)
18. GOMBERT Jacques, biochimie
19. GRIGNON Bernadette, bactériologie
20. JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
21. KAMINA Pierre, anatomie (ex émérite)
22. LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex émérite)
23. LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
24. MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
25. MARILLAUD Albert, physiologie
26. MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
27. POINTREAU Philippe, biochimie
28. REISS Daniel, biochimie
29. RIDEAU Yves, anatomie
30. SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
31. TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
32. TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex émérite)
33. VANDERMARCO Guy, radiologie et imagerie médicale

REMERCIEMENTS

Monsieur le Professeur Olivier MIMOZ

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider le jury de cette thèse. Je vous remercie pour votre dévouement dans le cadre du DESC de médecine d'urgence, votre attitude, vos connaissances et votre enseignement sont un exemple pour moi, j'ai eu la chance de pouvoir en bénéficier dans votre service. Veuillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et de mon profond respect.

Monsieur le Professeur Jean Claude MEURICE

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur d'accepter de juger mon travail. Veuillez recevoir l'expression de ma sincère gratitude et de tout mon respect.

Madame le Professeur France ROBLOT

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur d'accepter de juger mon travail. Soyez assurée de ma profonde estime.

Amélie

Je te remercie de m'avoir épaulé dans la réalisation de ce travail. Ton temps, tes conseils et ton analyse me furent précieux. Travailler à tes côtés fut également enrichissant, ton parcours est un exemple pour moi.

Madame le Docteur Julie CREMNITER

Je vous remercie pour l'aide que vous m'avez apportée pour les données épidémiologiques du CHU. Soyez assurée de ma sincère gratitude.

Monsieur le Docteur Denis FRASCA

Je vous remercie d'avoir répondu à mes questions concernant l'analyse statistique de mes données. Soyez assuré de mon profond respect.

A monsieur le Professeur Eric BATARD et à son équipe Nantaise les docteurs COUSIN, GOFFINET et LECADET pour avoir initié la réalisation de ce travail. Soyez assurés de ma sincère gratitude.

A toute l'équipe des urgences d'Angoulême qui n'a fait que conforter mon intérêt pour la médecine d'urgence.

A ma mère

Pour ton amour et ton soutien sans faille. Je te dois tant.

A mon père

Pour les valeurs que tu m'as transmises.

A mes grands parents

Mamie Blue et Mamie Gisèle, votre amour est l'une des choses les plus précieuses qui me fut offerte.

Papito, « *Labor Improbis Omnia Vincit* ».

Pépé Robert, tu aurais été fier du chemin parcouru.

A Bruno

Parce que celui qui m'appelait toutes les semaines en première année, c'était toi.

A Philippe

Merci de la part du chouchou !

A Aurore, Juju et Steven

Bulles d'oxygène dans les moments étouffants.

A mes amis

Nico, promis « y'aura tout le monde » ; Adrien je suis sûr que tu aurais été à l'heure à ma soutenance ; Aurélien, parce ce que désormais je sais que maxime Leforestier n'est pas ton oncle ; Clément, à notre pot au PMU en bas de chez moi ; Vincent parce que tu surferas toujours mieux que moi et Anne-Sophie, Aude, Audrey, Caroline, Estelle, Manu, Mary, Matthieu, Maud, Pouss'.

Merci pour tous ces moments vécus et ceux à venir. C'est bon d'être avec vous !

Aux nouvelles amitiés nées pendant mon internat, ils sauront se reconnaître...

Enfin à Anaïs

Tu émerveilles mon quotidien, et encore pour longtemps.

SOMMAIRE

I – Introduction.....	8
I.1 – Généralités concernant les pneumonies aiguës communautaires	8
I.1.1 – Epidémiologie.....	8
I.1.2 – Scores de gravité	8
I.1.3 – Recommandations et traitement.	9
I.2 –Notions bactériologiques et d’antibiothérapie	10
I.2.1 – Bactéries résistantes, définitions.....	10
I.2.2 – Consommation d’antibiotiques en France et en UE	12
I.2.3 – Relations entre consommation antibiotiques et résistance bactérienne..	13
I.2.4 – Epidémiologie des résistances bactériennes	14
I.2.5 – Epidémiologie Poitevine	18
I.2.6 – Intérêts et Impacts de l’utilisation raisonnée des antibiotiques.....	18
I.3 – Contexte et objectifs de l’étude	20
I.3.1 – Contexte.....	20
I.3.2 – Objectifs	20
II – Matériel et Méthodes	22
II.1 - Lieu et période de l’étude	22
II.2 - Sélection des patients	22
II.2.1 - Patients éligibles avant randomisation.....	22
II.2.2 - Critères d’inclusion.....	23
II.2.3 - Critères d’exclusion.....	23
II.3 - Critères de jugement.....	23
II.3.1 - Critère de jugement principal	23
II.3.2 - Critères de jugement secondaires	24
II.4 –Techniques d’études et statistiques	28
I.4.1 – Techniques d’études et d’analyses	28
I.4.2 – Data management et statistiques.....	28
III – Résultats.....	30
III.1 – Généralités	30
III.1.1 – Population traitée	30
III.1.2 – Antibiothérapies prescrites aux urgences	31
III.2 – Céphalosporines de 3 ^{ème} génération	32

III.2.1 – Analyse quantitative	32
III.2.2 – Analyses qualitatives des prescriptions de C3G	33
III.3 – Fluoroquinolones anti-pneumococciques	41
III.3.1 – Analyse quantitative	41
III.3.2 – Analyses qualitatives des prescriptions de FQAP	41
IV – Discussion	48
IV.1 – Objectif principal	48
IV.2 – Objectifs secondaires.....	50
IV.2.1 – Facteurs de prescriptions.....	50
IV.2.2 – Evitabilité des prescriptions de C3G et FQAP	51
IV.2.3 – Evaluation à J7 des prescriptions de C3G et FQAP	52
IV.3 – Limites de l'étude	53
V – Conclusion	55
VI – Bibliographie	56
VII – Annexes	59
VII.1 – Annexe 1 : Le score de FINE ou Pneumonia Severity Index	59
VII.2 – Annexe 2 : Le score de la British Thoracic Society, le score « CURB 65 »	60
VII.3 – Annexe 3 : Le score REA-ICU	61
VII.4 – Annexe 4 : Extrait des recommandations de la SPILF	62
VII.5 – Annexe 5 : Formulaire de recueil de données, Microsoft Access®	63
VIII – Liste des tableaux	65
IX – Liste des figures	66

I – Introduction

I.1 – Généralités concernant les pneumonies aiguës communautaires

I.1.1 – Epidémiologie

Les infections respiratoires basses étaient en 2012 la troisième cause de mortalité dans le monde avec trois millions de décès (1), à égalité avec la bronchopneumopathie chronique obstructive. Selon différentes études la mortalité des pneumonies aiguës communautaires (PAC) hospitalisées varie entre 7 et 13 %. Ce taux augmente à 16% si un *Streptococcus pneumoniae* en est responsable, à 29% en cas de pneumonie sévère et à 40% chez les sujets âgés (2).

La pneumonie est une pathologie fréquente, qui selon une étude américaine représente 2,2% des consultations aux urgences (3). De plus le taux de patients hospitalisés semble en augmentation ces quinze dernières années. Au Danemark une augmentation de 63% des pneumonies hospitalisées a été constatée entre 1997 et 2011 (4).

I.1.2 – Scores de gravité

De nombreux scores de gravité ont été développés ces vingt dernières années. Ils permettent de prédire la mortalité probable d'une pneumonie et servent d'outils d'orientation pour le clinicien.

Parmi ces scores ceux qui sont cités dans les recommandations françaises et britanniques sont le score de FINE (Pneumonia Severity Index) (5)(6)(7)(8) et le score de la British Thoracic society (« CURB 65 ») (9) (annexes 1,2). Au-delà d'un taux prédictif de mortalité supérieur à 8% l'hospitalisation est recommandée. Malgré sa simplicité d'utilisation en situation d'urgence, le score CURB65 est moins discriminant que le score de FINE concernant les catégories à faible risque (10)(11). Un autre score développé plus récemment par Renaud, le score REA-ICU permet de déterminer plusieurs classes de risque d'admission en réanimation dans les trois jours suivant le passage aux urgences (12) (annexe 3).

I.1.3 – Recommandations et traitement.

Les recommandations françaises et britanniques recommandent un traitement initial par antibiothérapie probabiliste pour le traitement des PAC (5)(6)(7). Le choix de cette antibiothérapie repose sur des critères multiples dont le calcul des scores cliniques décrits précédemment et l'existence de comorbidités (tableau 1) (annexe 4).

Tableau I. Comorbidités associées aux pneumonies aiguës communautaires.

Comorbidités	
Insuffisance cardiaque congestive	Antécédent de pneumonie bactérienne
Maladie cérébro-vasculaire	Alcoolisme
Maladie rénale	Maladie hépatique
BPCO ou trouble ventilatoire obstructif	Diabète
Immunodépression*	Cancer
Institution	

*Immunodépression : Corticothérapie par voie générale ou traitement immunosuppresseur dans les 6 mois, splénectomie, chimiothérapie dans les 6 mois, infection à VIH avec CD4 < 200/mm³, SIDA, Cachexie...)

L'amoxicilline est l'antibiothérapie probabiliste de première intention pour les patients ambulatoires sauf en cas d'allergie ou de suspicion de germes atypiques, cas où les macrolides peuvent être utilisés. Ces choix se justifient a posteriori après analyse de l'épidémiologie microbiologique. Responsable d'une mortalité plus importante, *Streptococcus pneumoniae* est le germe le plus souvent incriminé dans les PAC en France et en Europe comme aux Etats Unis, c'est pourquoi il doit être pris en compte pour l'antibiothérapie probabiliste (5)(6).

La place d'*Haemophilus influenzae* est difficile à définir car les taux sont variables entre les études allant de 5,5 à 22% selon la société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF). Les germes tels que *Mycoplasma pneumoniae* et *Chlamydia pneumoniae* sont responsables de pneumonies dites atypiques, leur fréquence est de 10% chacun (5). Les études tendent à montrer que leur prévalence est plus importante en extrahospitalier notamment chez les adultes jeunes (2). Chez les sujets âgés et institutionnalisés la fréquence des pneumonies liées au *Staphylococcus aureus* et aux bacilles à Gram négatif augmente nettement, représentant 10 à 50% des cas selon les études et justifiant d'une antibiothérapie adaptée dans ce contexte (13).

La prescription de céphalosporines de troisième génération (C3G) est recommandée pour les patients hospitalisés et âgés de plus de 65 ans et/ou présentant au moins une comorbidité ou nécessitant une hospitalisation en réanimation. La prescription de fluoroquinolones anti-pneumococciques (FQAP) est recommandée pour les patients hospitalisés et âgés de plus de 65 ans ou présentant au moins une comorbidité ou nécessitant une hospitalisation en réanimation (6) (annexe 4).

Selon les recommandations, dans le cas des sujets hospitalisés dans un service de médecine il est possible de prescrire soit une C3G, soit l'association amoxicilline-acide clavulanique soit une FQAP. Or, il n'est pas décrit de critères de choix entre ces molécules en dehors des contre-indications habituelles, laissant donc le clinicien juger seul de la prescription.

I.2 –Notions bactériologiques et d'antibiothérapie

I.2.1 – Bactéries résistantes, définitions

La compréhension de la résistance bactérienne nécessite d'en connaître les principaux mécanismes. Ceux-ci diffèrent selon l'espèce bactérienne. Ces mécanismes existent à l'état naturel ou bien sont acquis. Les résistances acquises sont liées, soit à des mutations qui sont transmises verticalement, soit à une transmission horizontale de matériel génétique.

Le premier mécanisme de résistance est lié à la pénétration de l'antibiotique dans la bactérie. Il s'agit de l'imperméabilité et de l'efflux. Ces mécanismes, se situent au niveau des porines, qui forment les canaux de la membrane bactérienne. Ils permettent, soit de bloquer la pénétration de l'antibiotique à travers la paroi bactérienne, soit d'engendrer l'expulsion de l'antibiotique une fois celui-ci à l'intérieur de la paroi bactérienne (14)(15) (figure 1). La conséquence de ce mécanisme est la diminution de la concentration intracellulaire en antibiotique.

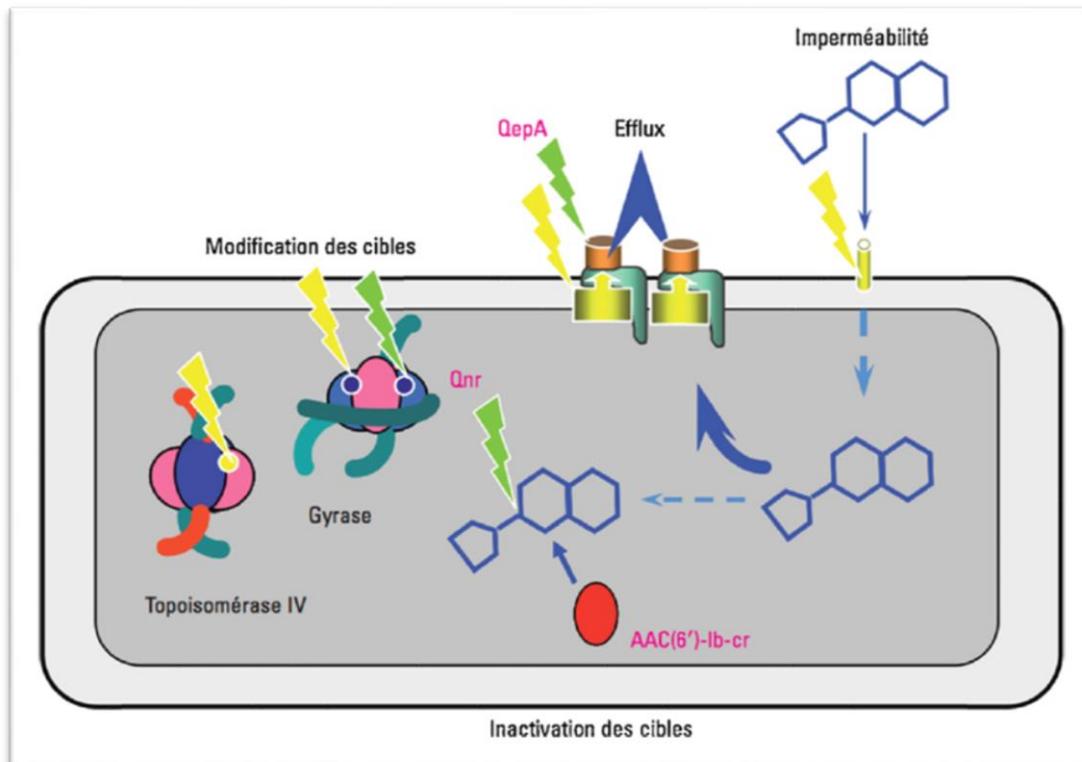


Figure 1. Mécanismes de résistance, exemple des quinolones. D'après de Lastours.

Le second mécanisme de résistance est la modification du site d'action de l'antibiotique. Selon leur classe, les antibiotiques agissent sur différentes cibles au niveau de la bactérie. La modification des protéines liant les pénicillines (PLP), empêche la fixation de la bétalactamine, celle-ci devient alors inactive. La mutation des ADN-gyrases et des topo-isomérases IV, enzymes responsables de la réplication génétique bactérienne, empêche le blocage de celle-ci par les quinolones.

Le troisième mécanisme de résistance est l'inactivation enzymatique. La bactérie produit une enzyme qui hydrolyse l'antibiotique. Les bétalactamines sont particulièrement exposées à ce mécanisme. Parallèlement à la mise sur le marché de nouveaux antibiotiques, on a vu se développer de nouvelles enzymes telles que les béta-lactamases, les pénicillinases, les céphalosporinases et les carbapénémases. Témoin de l'adaptation bactérienne, ces 20 dernières années ont vu l'explosion des bétalactamases à spectre étendu, c'est-à-dire capables d'hydrolyser les céphalosporines à spectre élargi voire même les carbapénèmes (figure 2). Ces différentes enzymes pouvant être associée chez un même mutant bactérien (16).

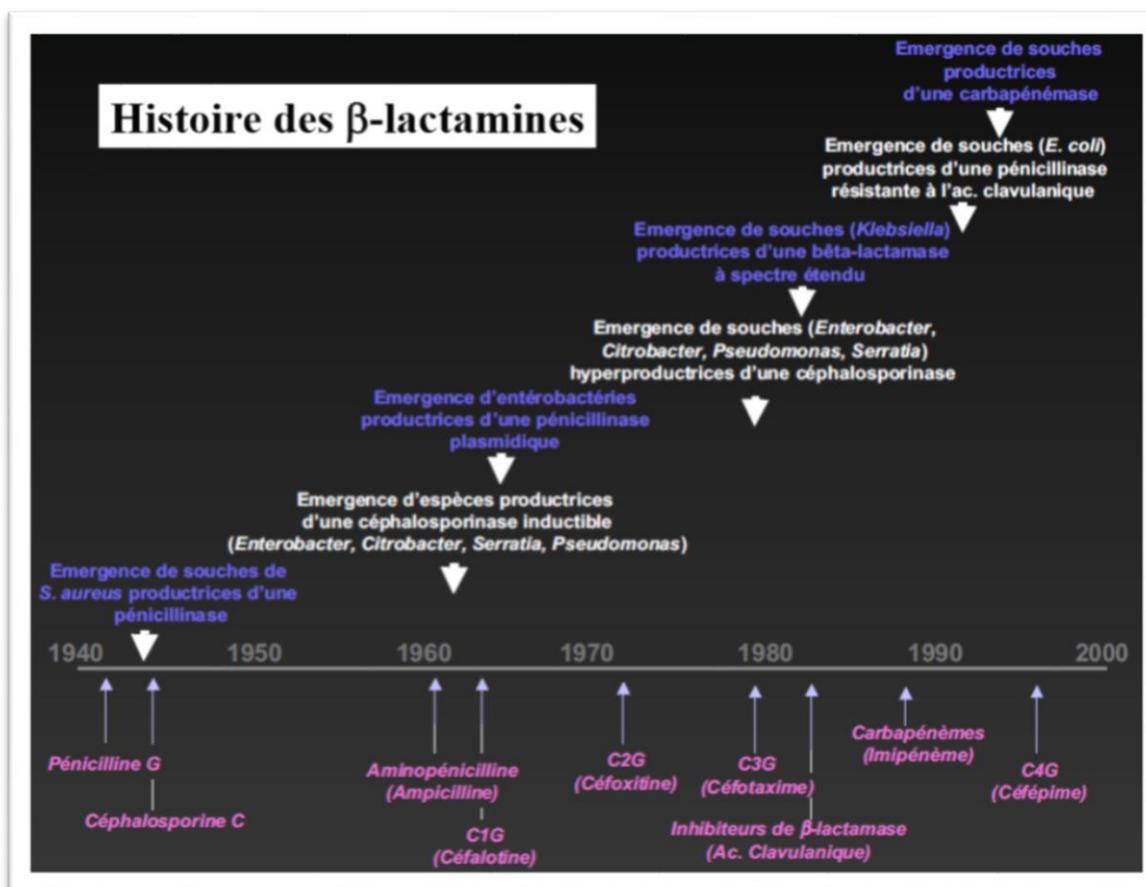


Figure 2. Histoire des bêta-lactamines, d'après Archambault M.

Parmi les bactéries multirésistantes (BMR), on peut citer le staphylocoque doré résistant à la méticilline (SARM) et les bactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE).

Une BMR est une bactérie qui a acquis des résistances à plusieurs familles d'antibiotiques. Les traitements possibles deviennent alors restreints, conduisant de plus en plus à des situations d'impasse thérapeutique.

1.2.2 – Consommation d'antibiotiques en France et en UE

Selon le rapport de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (17), la consommation des antibiotiques en France entre 2000 à 2012 a baissé de 9%. Cette baisse correspond à la mise en place d'une campagne nationale par l'assurance maladie sur le bon usage des antibiotiques. Les

bétalactamines sont les antibiotiques les plus consommés en 2011 avec 66,5% des prescriptions en ville et 68,8% des prescriptions à l'hôpital. L'amoxicilline et l'association amoxicilline-acide clavulanique étaient respectivement les antibiotiques les plus fréquemment prescrits en ville et à l'hôpital (amoxicilline: 32% en ville, amoxicilline-acide clavulanique: 33% à l'hôpital).

A l'échelle européenne la France se place au 4eme rang des consommateurs en ville comme à l'hôpital, avec une consommation d'antibiotiques moyenne en ville supérieure de 30% à la moyenne européenne. La place exacte de la France concernant le secteur hospitalier sera à préciser dans les années à venir, plusieurs des pays membres n'ayant pu transmettre leurs résultats entre 2000 et 2012.

A l'hôpital entre 2000 et 2011 la consommation d'antibiotiques a globalement diminué à l'exception de deux classes: les C3G, dont la prescription a augmenté de 25% et aurait même encore augmenté en 2012 et les carbapénems dont la prescription a doublé. Malgré une baisse de 25% de leur prescription sur cette même période les quinolones représentaient toujours la deuxième classe d'antibiotique la plus prescrite en 2011.

Un tiers des prescriptions d'antibiotique se fait dans le cadre d'une infection respiratoire basse, soit la première cause de prescription d'antibiotiques en ville et dans les hôpitaux (18). Les urgences étant le principal mode d'entrée des patients à l'hôpital, on comprend que les médecins urgentistes seront fréquemment confrontés à la prescription d'antibiotiques.

1.2.3 – Relations entre consommation antibiotiques et résistance bactérienne

Une prescription d'antibiotique, même bien conduite, aura des conséquences en rapport avec sa diffusion à l'ensemble de l'organisme. D'une part elle favorise l'émergence de bactéries résistantes et d'autre part, elle a une action sur les flores commensales « non visées », favorisant là encore l'apparition de bactéries résistantes. Plusieurs études montrent ainsi un lien entre la prescription d'un antibiotique et l'augmentation du niveau de résistance d'agents pathogènes. Une étude réalisée en France en 1998 par Guillemot a montré une augmentation du portage de pneumocoques résistant à la pénicilline avec un Odds Ratio à 3,5 (95%IC [1,3-9,8]

p=0.02) chez les enfants qui avaient reçu une antibiothérapie supérieure à 5 jours ; les résultats secondaires suggéraient une augmentation du risque de portage en rapport, soit avec un sous-dosage de l'antibiothérapie ou soit lorsque l'enfant avait déjà reçu une antibiothérapie dans les 30 jours (19). Une étude canadienne réalisée en 1999, a montré une augmentation du taux de *Streptococcus pneumoniae* de sensibilité diminuée aux fluoroquinolones (FQ) parallèlement à l'augmentation de la prescription des FQ dans le pays, et ce, incluant les prescriptions de quinolones non prescrites dans les infections respiratoires (20). D'autres études sur les quinolones ont montré que leur utilisation favorisait l'émergence de souches résistantes sur les flores oropharyngées et que leur prescription était un facteur de risque d'infection à SARM (21).

Le lien entre résistance des flores commensales digestives, comprenant entre autres, *Escherichia coli* et *Klebsiella pneumoniae*, et l'exposition à des antibiotiques est également démontré. En 1986 deux études menées par Andremont et Prevost ont montré une augmentation du nombre d'entérobactéries résistantes à l'érythromycine et à la céfotaxime dans la flore digestive, en lien avec l'exposition à un traitement prophylactique par ces antibiotiques chez des patients atteints d'hémopathie (22)(23).

Paterson évoquait en 2004 la notion de dommages collatéraux des antibiotiques, terme qui selon lui exprimait les conséquences écologiques de la prescription d'une antibiothérapie avec notamment la sélection d'organismes résistants et le développement non souhaité et non contrôlé des colonisations et des infections à BMR. Les C3G et les quinolones étant des molécules particulièrement responsables de ces dommages collatéraux et favorisant donc l'émergence de bactéries résistantes (24).

Les preuves des effets collatéraux des antibiotiques sont donc nombreuses ce qui signifie que les prescriptions sont lourdes de conséquence, même bien menées.

1.2.4 – Epidémiologie des résistances bactériennes

Il est clairement établi, à l'échelle mondiale, que les prescriptions d'antibiotiques ont un impact sur le développement de pathogènes résistants. Il existe des données de surveillance de l'émergence de ces bactéries résistantes, collectées en Europe grâce à internet, via le réseau de Surveillance Européen des Résistances aux

antimicrobiens (EARS-Net) qui est coordonné par le Centre de Prévention et de Contrôle des Maladies (ECDC). En France ces données sont collectées par l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) et l'Observatoire National de l'Epidémiologie de la Résistance aux Antibiotiques (ONERBA) (25)(26).

Concernant *Escherichia coli*, les données de l'InVS suggèrent une augmentation de la résistance aux C3G dans les infections invasives, de moins de 1% à 10% entre 2002 et 2012. Parmi ces bactéries résistantes, 83,8% étaient des BLSE (figure 3). Les données de l'EARS-Net montrent en France, un taux de résistance d'*Escherichia coli* aux FQ, mesuré en 2012 à 17,8% contre 8% en 2004. L'évolution est superposable à l'ensemble des pays de l'Union Européenne (figure 4) (25). Ces taux augmentent encore si l'on tient compte du statut de sensibilité intermédiaire.

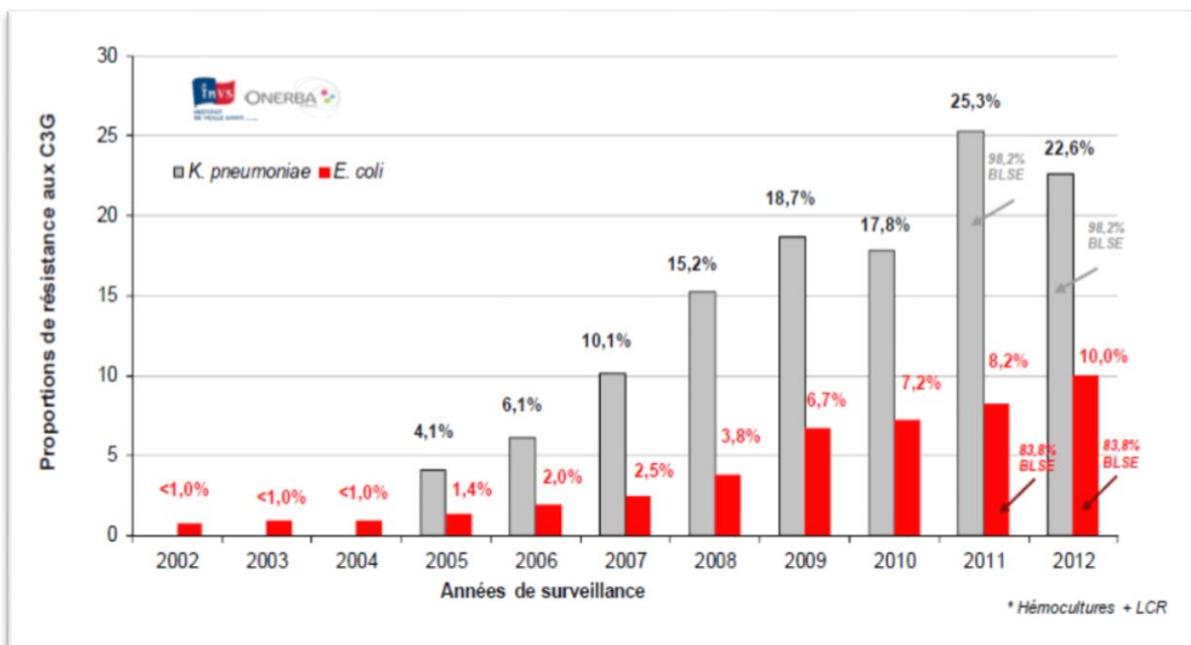


Figure 3. Résistance aux C3G chez *K. Pneumoniae* et *E. Coli* dans les infections invasives, France, 2002-2012, données EARS-Net (ONERBA - InVS).

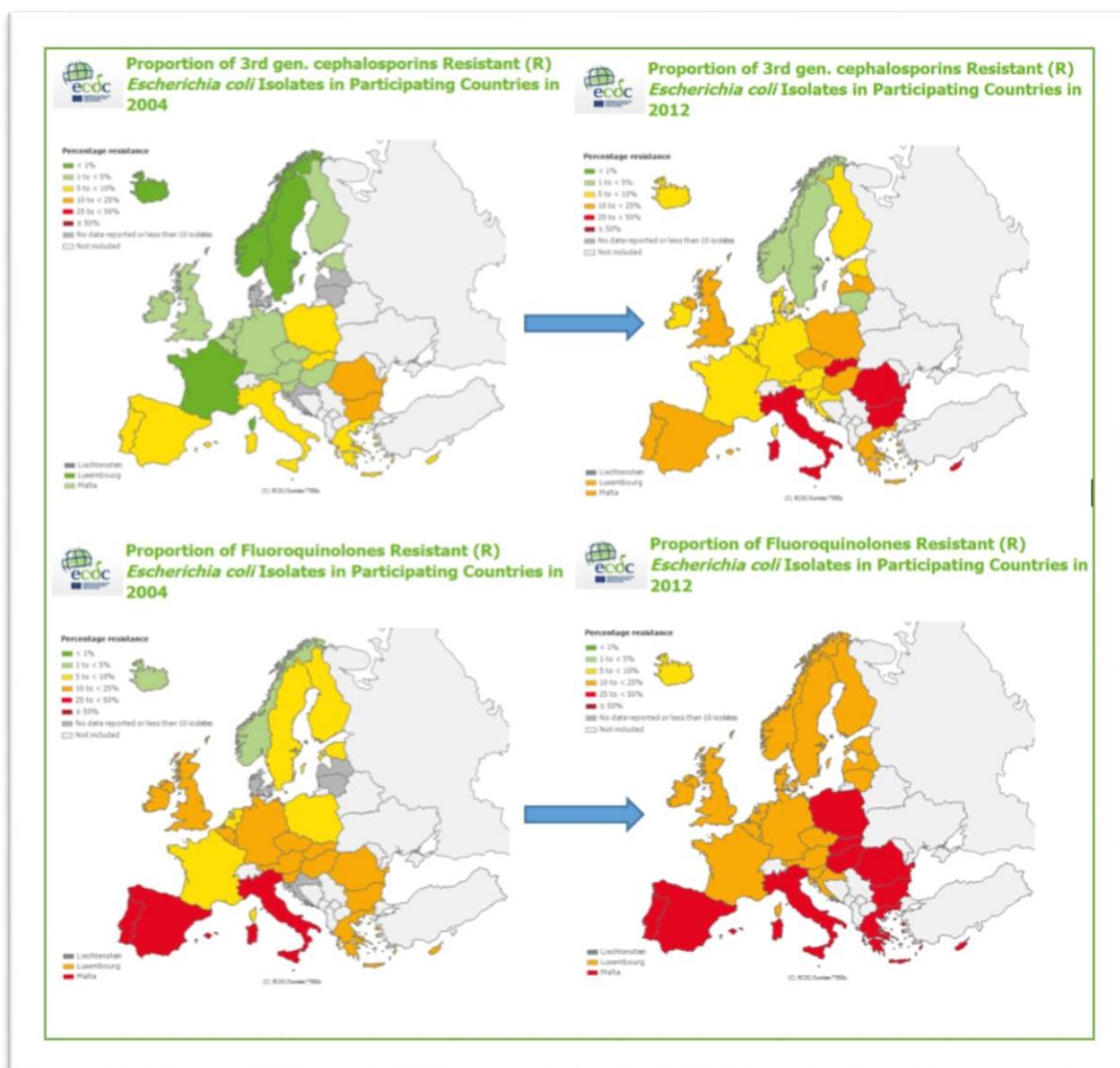


Figure 4. Evolution européenne de la résistance aux C3G et FQ de *Escherichia coli*, entre 2004 et 2012. Source EARS-Net.

Concernant *Klebsiella pneumoniae*, les données de l'InVS suggèrent une augmentation de la résistance aux C3G dans les infections invasives, passant de 4,1% à 22,6% entre 2005 et 2012. Parmi ces bactéries résistantes, 83,8% étaient des BLSE (figure 3). Les données de l'EARS-Net montrent en France, un taux de résistance de *Klebsiella pneumoniae* aux FQ, mesuré en 2012 à 24,4% contre 7,2% en 2005. L'évolution est également superposable à l'ensemble des pays de l'Union Européenne (figure 5).

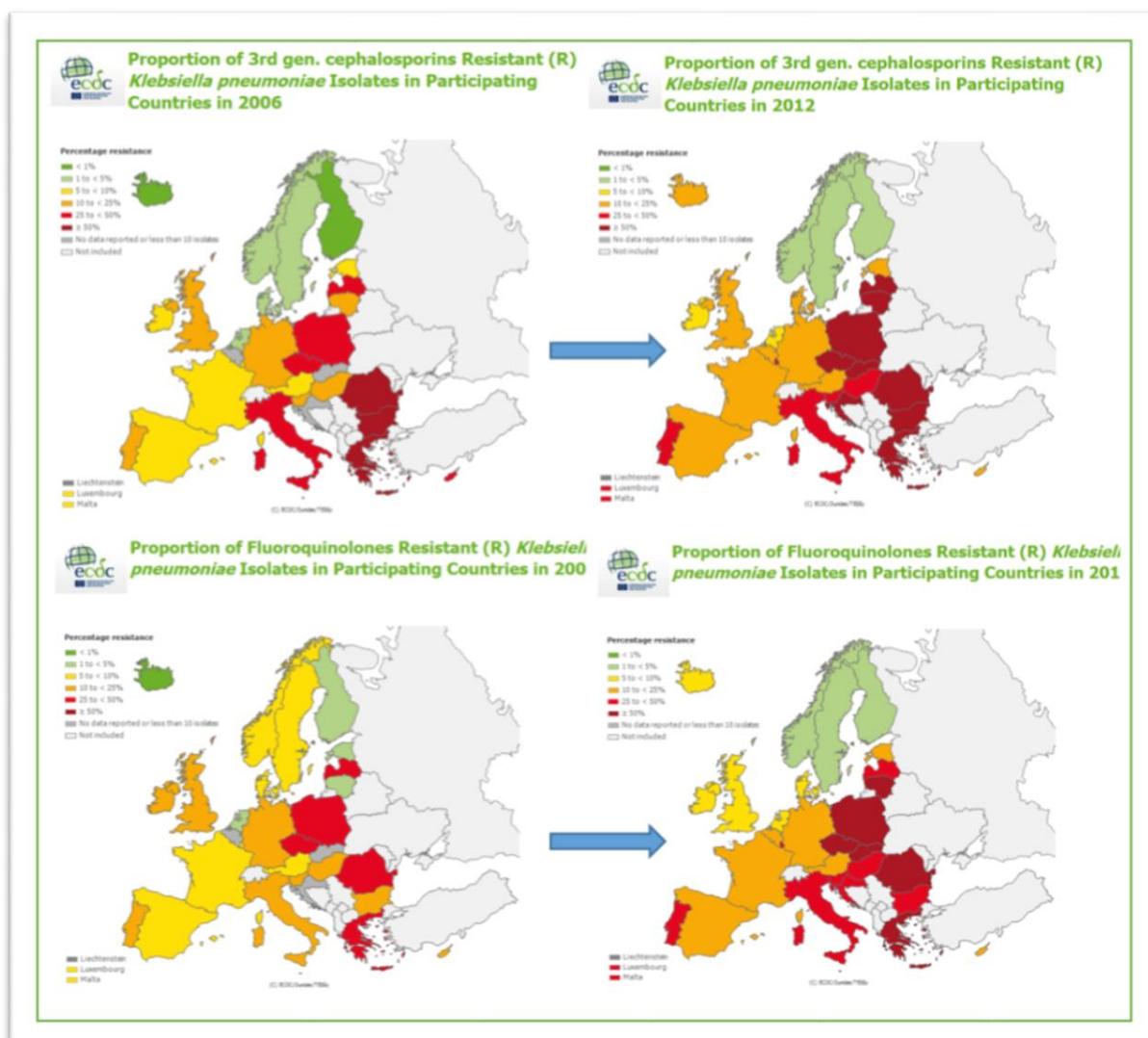


Figure 5. Evolution européenne de la résistance aux C3G et FQ de *Klebsiella pneumoniae*, entre 2006 et 2012. Source EARS-Net.

Concernant *Streptococcus pneumoniae* il existe moins de données concernant la résistance aux C3G et FQ. Selon l'EARS-Net, la résistance du pneumocoque aux FQ serait de 5%. Les taux de pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline et aux macrolides étaient stables entre 2009 et 2012 mais restent parmi les plus élevés d'Europe avec des taux à 23,4% et 28,9% respectivement en 2012 contre 11,6% et 16,9% en moyenne. Le taux de pneumocoques de sensibilité diminuée combinée était de 17,2%.

I.2.5 – Epidémiologie Poitevine

A Poitiers, les taux d'*Escherichia Coli* résistant aux C3G étaient de 6,4% et 6,9% en 2012 et 2013, ce qui semble légèrement inférieur à la proportion nationale de 2012 de 10%. Les taux d'*Escherichia Coli* résistant aux FQ étaient de 17,4% et 18,4% en 2012 et 2013 ce qui semble identique à la proportion nationale de 17,8% en 2012.

Les souches de bactéries BLSE isolées étaient en progression avec 134 souches isolées en 2010 et 248 en 2012, avec une nette augmentation des *Klebsiella pneumoniae* BLSE dont le nombre de souches isolées passe de 4 à 44 entre 2010 et 2012. Les souches d'*Escherichia Coli* BLSE isolées passaient de 118 à 206 sur la même période mais présentaient une tendance à la baisse en 2013 avec un taux à 17,7%.

I.2.6 – Intérêts et Impacts de l'utilisation raisonnée des antibiotiques

Le nombre de nouveaux antibiotiques mis sur le marché décroît d'année en année ; selon Robert le nombre de nouveaux antibiotiques ayant obtenu l'autorisation de la « *Food and Drug Administration* » (US FDA) est passé de 16 nouvelles molécules entre 1983 et 1987 à 2 entre 2008 et 2012 (figure 6) (27). De plus à cela vient s'ajouter le retrait du marché de certaines molécules, rendant encore moins important le panel d'antibiotiques utilisables en pratique. Selon l'ANSM le nombre de substances antibiotiques disponibles en France entre 2000 et 2011 a diminué de 18% (28 substances dont la commercialisation a été arrêtée, 9 nouvelles substances).

L'arsenal thérapeutique antibactérien a donc été considérablement restreint ces 12 dernières années.

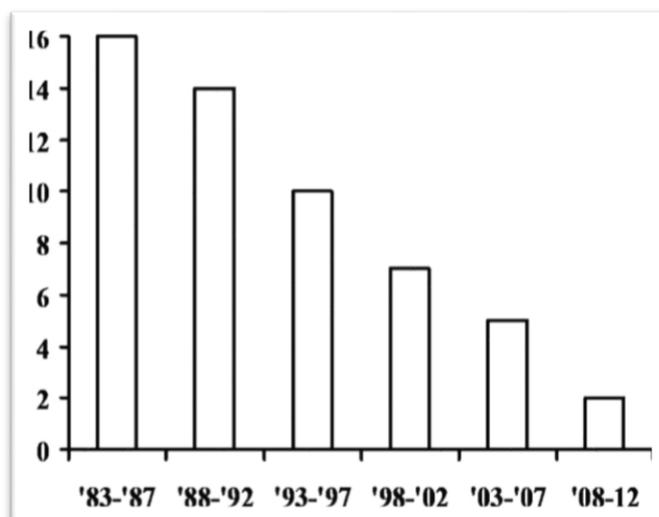


Figure 6. Nombre de nouveaux antibiotiques approuvés par l'USFDA par période de cinq ans. D'après Guidos (27).

La promotion du bon usage des antibiotiques, par le biais d'actions de santé publique ou de protocoles hospitaliers, ont permis une diminution des prescriptions et également de l'émergence de bactéries résistantes. En 2001, le premier « Plan antibiotique » s'est suivi d'une diminution de 18% de la prescription des antibiotiques entre 2001 et 2004 (17). Une étude plus récente, menée aux urgences du centre hospitalier de La Rochelle entre 2009 et 2012, a montré une réduction significative de 72% du taux de prescription des FQ, toutes infections confondues, et ce, après des interventions qui comportaient un enseignement et un rappel des recommandations aux praticiens (28).

Les preuves que la baisse de la consommation d'antibiotiques réduit l'émergence des bactéries résistantes existent. En Islande, Kristinsson avait montré que la mise en place de mesures pour limiter la consommation d'antibiotiques chez les enfants avait permis une réduction de 12,9% du taux de pneumocoque résistants, isolés entre 1988 et 1996 (29)(30). Une autre étude, menée à Boston par Carling, a montré que l'intervention d'une équipe pluridisciplinaire dans la prescription d'une antibiothérapie a permis, d'une part de diminuer de 22% l'utilisation de bêta-lactamines à large spectre, et d'autre part de diminuer les taux d'entérobactéries résistantes et de *Clostridium difficile* résistants (31).

I.3 – Contexte et objectifs de l'étude

I.3.1 – Contexte

Les C3G et les FQ sont donc deux classes d'antibiotiques à risque élevé de sélection de résistances bactériennes. Leur usage doit de ce fait être maîtrisé. Ces molécules ont toutes les deux leur place dans le traitement des pneumonies aiguës communautaires. Mark I. Neuman a montré qu'aux Etats Unis les prescriptions d'antibiotiques dans les PAC avaient, entre 1993 et 2008, augmenté de 49% à 80% avec entre autres, une augmentation des prescriptions de quinolones de 0% à 39% (32). De plus, il apparaît qu'une proportion importante de ces mêmes prescriptions d'antibiotiques est inadaptée : aux Etats Unis, 42% des prescriptions de quinolones étaient non approuvées par l'USFDA (33). Ce constat s'étant également à la France car, selon la SPILF, en 2002 20 à 50% des prescriptions d'antibiotiques dans les infections respiratoires basses étaient inappropriées.

Dans une étude rétrospective réalisée aux urgences du CHU de Nantes entre 2002 et 2011, le taux de prescription de C3G dans les pneumonies a augmenté également, passant de 13.9% à 29.5% (34). Indépendamment de la gravité de la pneumonie, 80.3% des prescriptions de C3G étaient évitables et 91% des FQAP l'étaient aussi.

L'ensemble de ces données laisse supposer qu'il existe une sur-prescription des C3G et des FQ dans le traitement des pneumonies aux urgences, et que ces prescriptions pourraient être remplacées par des prescriptions d'amoxicilline ou d'amoxicilline-acide clavulanique, à moindre risque de sélection de résistances bactériennes.

I.3.2 – Objectifs

I.3.2.1 – Objectif principal

Etude quantitative évaluant la proportion de pneumonies traitées par C3G ou FQAP aux urgences du CHU de Poitiers puis hospitalisées.

1.3.2.2 – Objectifs secondaires

Etude qualitative évaluant la pertinence du choix de ces antibiotiques.

Une première analyse le jour de la prescription (J0) permettra d'étudier la proportion des prescriptions de C3G ou FQAP pour lesquelles un traitement par amoxicilline-acide clavulanique aurait pu être privilégié. En effet, dans les recommandations de la SPILF, pour les patients hospitalisés, non graves et présentant un âge supérieur à 65 ans et/ou une comorbidité, le choix est laissé au prescripteur entre l'association amoxicilline-acide clavulanique, une C3G ou une FQAP (annexe 4). Ces prescriptions qui auraient pu être remplacées seront appelées « prescriptions de C3G ou FQAP non justifiées ».

Une deuxième analyse sept jours après la prescription initiale des urgences (J7) permettra une évaluation indirecte de l'antibiothérapie.

Cette étude réalisée au CHU de Poitiers s'inscrit dans un travail multicentrique coordonné par le CHU de Nantes.

II – Matériel et Méthodes

II.1 - Lieu et période de l'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle, non contrôlée, rétrospective réalisée entre le 1^{er} janvier et le 31 décembre de l'année 2013, dans le service des Urgences du CHU de Poitiers. Ce service accueille les urgences traumatologiques et médicales de l'adulte et compte environ 45000 passages par an. En 2013 plus de 590 pneumonies ont été diagnostiquées dans ce service.

Les données de ce travail seront dans un second temps incluses dans une étude multicentrique comprenant plusieurs services d'urgence du Grand Ouest, recensant chacun plus de 15000 entrées par an (Nantes, Angers, La Roche sur Yon, Cholet, Le Mans et St Nazaire).

II.2 - Sélection des patients

II.2.1 - Patients éligibles avant randomisation

Les patients éligibles sont définis par l'ensemble des critères suivants, extraits des Données d'Information Médicale telles que codées à la sortie du service d'hospitalisation :

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

L'extraction des dossiers répondant à ces critères est réalisée par le Service d'Information Médicale de l'établissement. Parmi eux, un échantillon de 168 dossiers est sélectionné par tirage au sort par le coordonnateur de l'étude à l'aide d'une table de nombres aléatoires. Les dossiers sont ensuite examinés pour vérification des critères d'inclusion et d'exclusion.

II.2.2 - Critères d'inclusion

Sont inclus les patients suivants :

- Diagnostic de pneumopathie, suspecté ou avéré, notifié dans la conclusion du dossier des urgences par un des termes suivants : pneumonie, pneumopathie ou bronchopneumopathie.
- Antibiothérapie débutée aux urgences.

II.2.3 - Critères d'exclusion

Seront exclus les patients suivants :

- Diagnostic, affirmé ou suspecté, d'une infection concomitante, atteignant un autre système consigné dans la conclusion du dossier des urgences (par exemple : infection urinaire, digestive, méningée, cutanée. Une infection virale associée (par exemple : grippe) n'est pas un critère d'exclusion.

II.3 - Critères de jugement

II.3.1 - Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal est la prescription d'une antibiothérapie par C3G ou par FQAP (Lévofoxacine ou Moxifloxacine) qui est administrée lors du passage aux urgences.

II.3.2 - Critères de jugement secondaires

Les critères de jugement secondaires recensent les facteurs associés à la prescription de C3G ou de FQAP:

- **La présence d'un terrain particulier (J0):**
 - vie en institution,
 - insuffisance cardiaque congestive,
 - maladie cérébro-vasculaire (accident ischémique transitoire ou accident vasculaire cérébral),
 - maladie neurologique chronique,
 - pathologie rénale chronique (insuffisance rénale chronique, syndrome néphrotique),
 - hépatopathie chronique (dont cirrhose),
 - pathologie respiratoire chronique (dont broncho-pneumopathie chronique obstructive, dilatation des bronches, séquelle de tuberculose, insuffisance respiratoire restrictive),
 - immunodépression (corticothérapie au long cours supérieure à 10mg/j d'équivalent prednisone pendant au moins 6 mois, immunosuppresseur ou chimiothérapie dans les 6 mois précédents, splénectomie, infection par le VIH, cachexie),
 - diabète,
 - néoplasie active ou diagnostiquée moins d'un an auparavant (autre que carcinome spino-cellulaire et baso-cellulaire),
 - maladie chronique limitant l'autonomie,
 - antécédent d'infection ou de colonisation à BMR,
 - antécédent de pneumonie.

- **Les critères de gravité parmi (J0):**
 - score de FINE entre III et V,
 - score de CURB supérieur ou égal à 2,
 - score REA-ICU,
 - défaillance hémodynamique : remplissage vasculaire aux urgences, traitement par amines vasopressives,

- défaillance respiratoire : une ventilation non invasive, intubation oro-trachéale,
- critères de gravité radiologiques : présence d'un épanchement pleural ou d'infiltrats bilatéraux,
- décision de limitation des thérapeutiques actives (LATA),
- admission secondaire en soins intensifs,
- décès au cours de l'hospitalisation.

- **Les critères justifiant de la non-utilisation de l'amoxicilline (J0):**

- présence d'une intolérance ou d'une allergie à l'amoxicilline,
- échec d'une antibiothérapie préalable par amoxicilline ou amoxicilline-acide clavulanique,
- traitement dans les 3 mois par amoxicilline ou par amoxicilline-acide clavulanique,
- pour les FQAP : une suspicion légionellose signalée dans l'observation médicale des urgences et/ou objectivée par une recherche positive d'antigénurie légionelle aux urgences (excluant la simple réalisation de l'antigénurie légionnelle).

Ces critères sont basés sur les recommandations de la SPILF, les contre-indications à l'amoxicilline et sur l'étude pilote monocentrique de Goffinet (34).

- **L'antibiothérapie à J7 de l'hospitalisation, évaluation indirecte de l'antibiothérapie prescrite aux urgences :**

- poursuite,
- arrêt,
- désescalade : le traitement ne comporte ni C3G ni FQAP, mais il comporte amoxicilline ou amoxicilline-acide clavulanique ou télichromycine ou pristinamycine,
- autres situations (désescalade avec un antibiotique autre que ceux susmentionnés, escalade de l'antibiothérapie, décès avant J7).

Les prescriptions de C3G et FQAP étaient conformes aux recommandations de la SPILF si elles répondaient aux critères suivants :

- patient âgé de plus de soixante-cinq ans ou patient présentant au moins une comorbidité.

Et pour les FQ :

- patient en situation d'échec à 48h d'antibiothérapie par bêta-lactamines.
- pas de traitement par FQ dans les 3 mois précédents.

Les prescriptions de C3G et FQAP conformes étaient considérées comme justifiées si elles répondaient aux critères justifiant de la non-utilisation de l'amoxicilline susmentionnés.

Les prescriptions de C3G et FQAP évitables étaient l'ensemble des prescriptions non conformes aux recommandations de la SPILF et des prescriptions non justifiées selon les critères définis.

La figure 7 représente le protocole de l'étude.

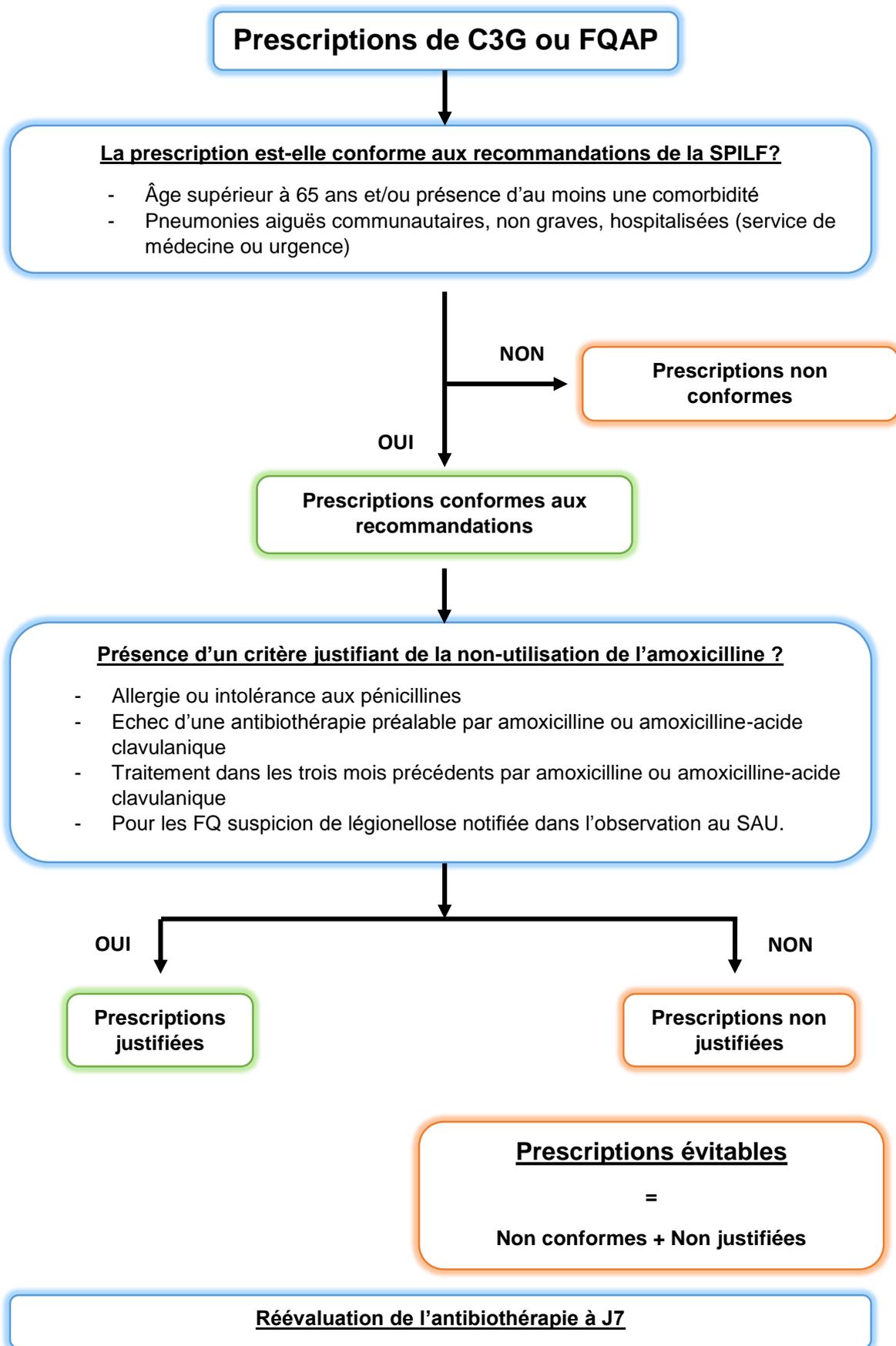


Figure 7. Protocole de l'étude.

II.4 – Techniques d'études et statistiques

I.4.1 – Techniques d'études et d'analyses

I.4.1.1 – Description détaillée des paramètres d'évaluation

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

I.4.1.2 – Description des données analysées

Le recueil de données a été réalisé à partir du dossier du patient obtenu auprès du service des archives de chaque centre recruteur ou par informatique. L'observation médicale des urgences, le courrier d'hospitalisation, la radiographie pulmonaire et le bilan biologique réalisé aux urgences, les prescriptions médicales ont été étudiées.

I.4.2 – Data management et statistiques

I.4.2.1 – Recueil et traitement des données

Un cahier d'observation électronique (eCRF) a été créé pour chaque patient sur la base Microsoft Access®. La collecte des données cliniques reposait sur la création de masques de saisie à l'image du cahier d'observation. Toutes les informations requises par le protocole sont fournies dans le CRF (annexe 5). Les données étaient ensuite exportées sur un fichier Microsoft Excel® pour l'analyse. Il comprend les données nécessaires pour confirmer le respect du protocole et toutes les données nécessaires aux analyses statistiques.

Les données étaient ensuite anonymisées par un code comportant la lettre du centre recruteur (PO pour Poitiers) et le numéro d'inclusion de 1 à 170. Ce code était la seule information qui permettait d'identifier le patient sur le cahier d'observation.

II.4.2.2 – Statistiques

II.4.2.2.1 – Description des méthodes statistiques

Les tests d'hypothèse utilisés en analyse univariée pour identifier les facteurs associés aux prescriptions étaient le test du Chi² de Pearson avec la correction de Yates lorsque les effectifs étaient supérieurs ou égaux à 5 et le test exact de Fisher lorsque les effectifs étaient inférieurs à 5. Les calculs étaient effectués grâce au site internet BiostaTGV®. Une valeur de $p < 0,05$ était considérée comme significative.

II.4.2.2.2 – Justification statistique du nombre d'inclusions

Le calcul de l'effectif a été effectué en se basant sur les résultats de l'étude pilote réalisée aux urgences du CHU de Nantes par Goffinet. En voulant obtenir une précision de $\pm 3\%$ sur la proportion de prescription de C3G ou FQAP par centre et pour une précision de $\pm 5\%$ sur le critère d'évitabilité de prescription de C3G ou FQAP par centre et en supposant que 33% des dossiers éligibles ne seront pas inclus, il nous faut étudier 168 dossiers et en inclure au minimum 108.

II.4.2.2.3 – Méthode de prise en compte des données manquantes

Les personnes pour lesquelles des données étaient manquantes (et notamment sur les prises d'antibiotiques) ont été exclues de l'étude.

III – Résultats

III.1 – Généralités

III.1.1 – Population traitée

Cent soixante-huit dossiers de patients ont été tirés au sort parmi les 593 patients éligibles.

Parmi ces patients 54 ont été exclus. 43 patients ont été exclus car les termes de pneumonie, pneumopathie ou bronchopneumopathie n'apparaissaient pas dans la conclusion du dossier des urgences ; 4 ont été exclus car ils présentaient une autre infection concomitante et 7 ont été exclus car ils n'avaient reçu aucune antibiothérapie aux urgences.

L'échantillon de 114 patients inclus était composé de 62 femmes (54%) et de 52 hommes (45%), soit un sexe-ratio de 0,84. La médiane d'âge des patients était de 82 ans (66 - 89), les valeurs s'étendaient de 24 à 99 ans (figure 8).

Soixante-cinq patients vivaient à domicile (57%), 37 vivaient en EHPAD (32%), 7 en foyer logement (6%) et 5 d'une structure de soins longue durée (4%).

Alors qu'une LATA n'avait été décidée que pour 1 patient, aucun n'a été admis en unité de réanimation. Douze patients sont décédés durant l'hospitalisation (11%). La durée médiane d'hospitalisation était de 9 jours (5 - 14).

Aucun patient n'avait nécessité une d'intubation orotrachéale et 1 seul patient avait reçu une ventilation non invasive (0,88%). Douze patients ont reçu un remplissage vasculaire aux urgences (10,5% [4,9% - 16,2%]) mais aucun n'a nécessité d'amines vasopressives. Six patients présentaient un épanchement pleural à la radiographie thoracique (5,3% [1,2% - 9,4%]) et 8 des infiltrats bilatéraux (7,0% [2,3% - 11,7%]).

Les antigénuries pneumocoque et légionnelle ont été recherchées pour 32 patients (28%) : 3 étaient positives pour le pneumocoque, aucune pour la légionnelle. Des hémocultures ont été prélevées pour 71 patients (62%).

Le diagnostic de pneumonie apparaissait sur les comptes rendus de 90 patients (78,9% [71,5% - 86,4%]).

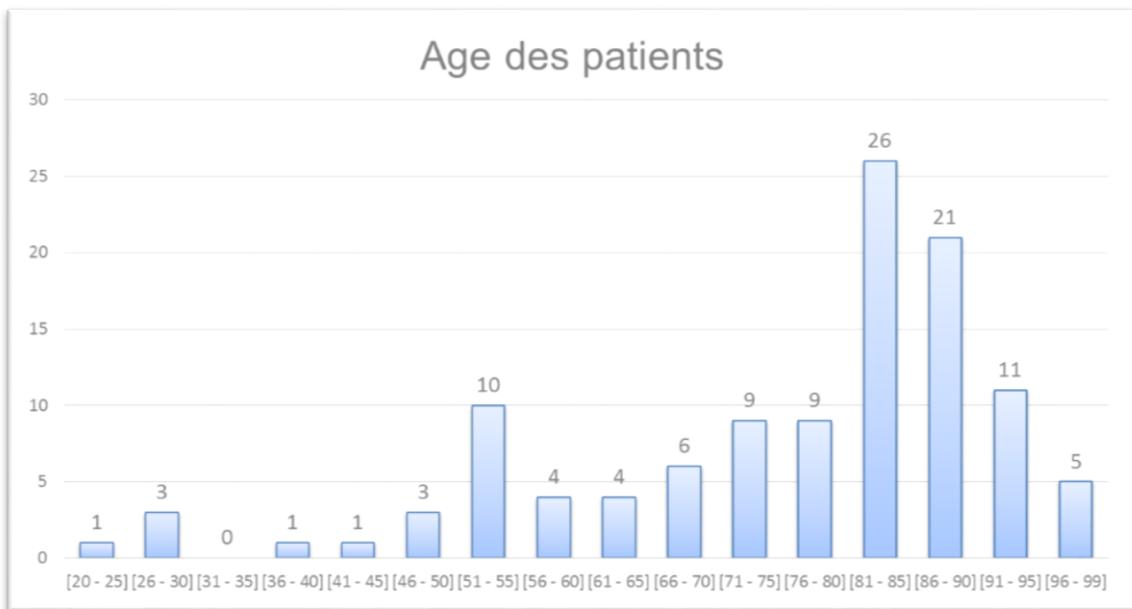


Figure 8. Répartition de l'âge des patients par tranche de 5 ans.

Quatre-vingt-onze patients, soit 79,8% [72,5% - 87,2%], présentaient au moins une comorbidité.

III.1.2 – Antibiothérapies prescrites aux urgences

Sept classes d'antibiotiques ont été prescrites dans notre étude. L'amoxicilline associée à l'acide clavulanique était l'antibiotique le plus prescrit, 60 patients ont reçu cet antibiotique (53%). Quarante-sept patients ont reçu un traitement par C3G (ceftriaxone) soit 41%. Sept patients ont reçu des FQAP (levofloxacine) soit 6%.

Au total, 54 patients ont été traités par C3G ou FQ soit 47% des 114 patients de notre échantillon.

Les autres classes d'antibiotiques sont représentées dans la figure 9.

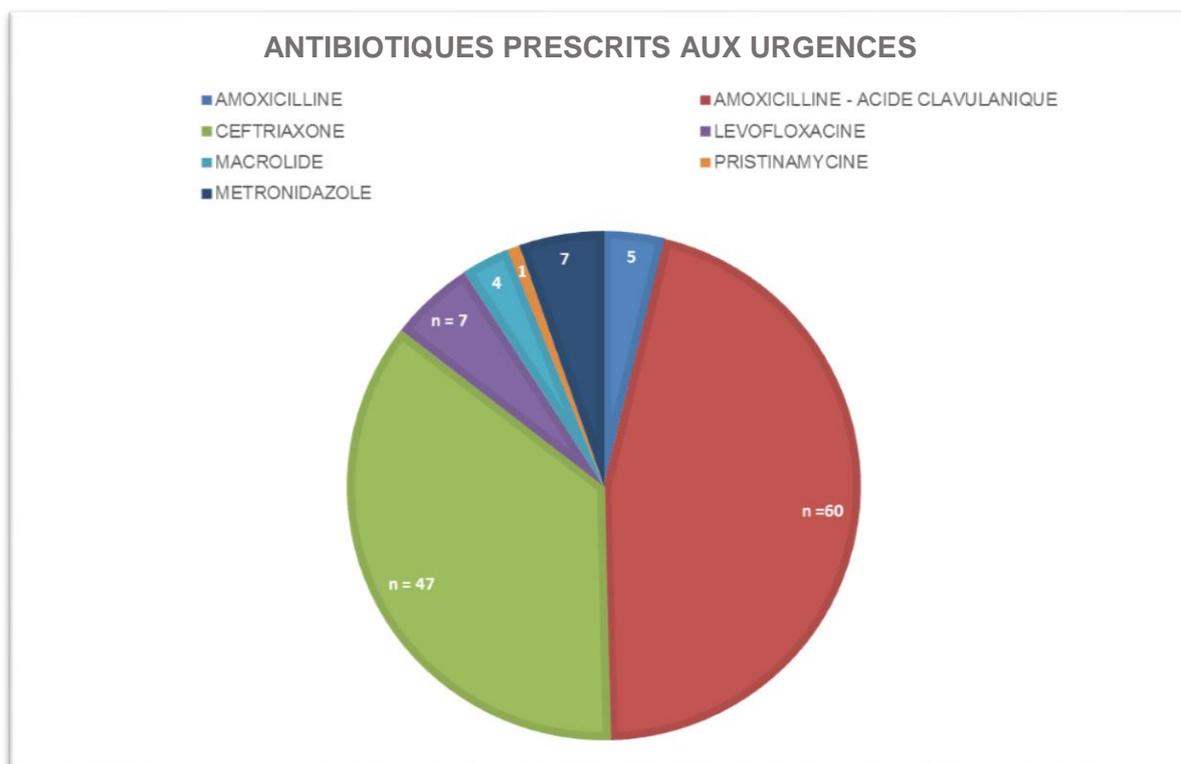


Figure 9. Répartition des prescriptions d'antibiotiques.

Seize patients (14,0% [7,7% - 20,4%]) ont été traités par bithérapies ; 16 comprenaient une C3G et 6 une FQ (37,5%).

III.2 – Céphalosporines de 3^{ème} génération

III.2.1 – Analyse quantitative

Dans cette étude 47 patients soit 41,2% [32,8% - 49,7%] ont été traités par C3G lors de leur passage aux urgences.

Parmi ceux-ci 16 patients ont reçu une bithérapie comportant une C3G (34,0% [20,5% - 47,6%]) :

- 6 patients (35,3% [11,9% - 58,7%]) ont reçu une bithérapie par ceftriaxone et lévofloxacine,
- 3 patients ont reçu une bithérapie par ceftriaxone et un macrolide (17,65%),
- 7 patients ont reçu une bithérapie par ceftriaxone et métronidazole (41,2% [17,1% - 65,3%]).

III.2.2 – Analyses qualitatives des prescriptions de C3G

III.2.2.1 – Analyse du terrain et des comorbidités

La médiane d'âge était de 82 ans (66 – 89).

Concernant le mode de vie : 23 patients venaient du domicile (48,9% [34,6% - 63,2%]), 18 (38,3% [24,4% - 52,2%]) d'un EHPAD, 4 (8,5% [0,5% - 16,5%]) d'un établissement de soins de longue durée et 2 d'un foyer logement (4,5%).

Concernant les comorbidités : 38 patients présentaient au moins une comorbidité (80,8% [69,6% - 92,1%]), ce pourcentage n'était pas statistiquement différent par rapport aux patients non traités par C3G (χ^2 , $p = 0.83$).

III.2.2.2 – Analyse de la Gravité

Parmi les patients ayant reçu une C3G, une LATA avait été décidée pour 1 patient.

Concernant la défaillance hémodynamique : aucun patient n'avait reçu d'amines vasopressives mais 10 patients ont reçu un remplissage vasculaire aux urgences (21,3% [9,6% - 33,0%]).

Concernant la défaillance respiratoire : aucun patient n'a nécessité une intubation orotrachéale et 1 seul patient avait reçu une ventilation non invasive.

III.2.2.2.1 – Score de CURB65

Vingt-cinq patients avaient un score de CURB supérieur ou égal à 2 (53,19% [38,9% - 67,456%]) (tableau II).

Tableau II. Scores de CURB65 chez les patients traités par C3G.

Score CURB65	Patients (n)	Patients (%)
0	4	8,5% [0,5% - 16,5%]
1	18	38,3% [24,4% - 52,2%]
2	16	34,0% [20,5% - 47,6%]
≥ 3	9	19,1% [7,9% - 30,4%]
TOTAL	49	100,00%
<i>Hospitalisation recommandée si ≥ 2</i>	25	53,2% [38,9% - 67,5%]

III.2.2.2.2 – Score de FINE

Quarante-et-un patients avaient un score de FINE supérieur ou égal à 3 (87,2% [77,7% - 96,8%]) (tableau III). Deux patients présentaient un épanchement pleural à la radiographie thoracique (4,26%) et 5 patients des infiltrats bilatéraux (10,6% [1,8% - 19,4%]).

Tableau III. Scores de FINE chez les patients traités par C3G.

Score de FINE	Patients (n)	Patients (%)
I	0	0%
II	6	12,8% [3,2% - 22,3%]
III	9	19,1% [7,9% - 30,4%]
IV	22	46,8% [32,5% - 61,1%]
V	10	21,3% [9,6% - 33,0%]
TOTAL	47	100,0%
<i>Hospitalisation recommandée si ≥ III</i>	41	87,2% [77,7% - 96,8%]

III.2.2.2.3 – Score REA-ICU

La majorité des patients (n=25) avaient une classification de REA-ICU à 1 (53,2% [38,9% - 67,5%]), 19 patients avaient une classe REA-ICU à 2 (40,4% [26,4% - 54,5%]) et 3 patients avaient une classe REA-ICU à 3 (6,4%). Aucun patient n'avait une classe à 4.

III.2.2.3 – Analyse des facteurs associés à la prescription de C3G

Deux facteurs étaient statistiquement associés aux prescriptions de C3G :

- Le remplissage vasculaire (OR 8,6 [1.7 - 85.3], p = 0,003),
- la maladie rénale (OR 7,6 [1,5 - 75,4], p = 0,007).

L'ensemble des facteurs étudiés est résumé dans le tableau IV.

Tableau IV. Facteurs associés à la prescription de C3G.

Facteurs associés	C3G (%)	Autres (%)	OR – IC95%	p
Terrain				
<i>Traitement antibiotique dans les 3 mois</i>	4 (9%)	2 (3%)		0,228
<i>Domicile</i>	23 (49%)	42 (63%)		0,205
Gravité				
<i>Remplissage vasculaire</i>	10 (21%)	2(3%)	8,6 [1,7 - 85,3]	0,003*
<i>Score CURB65 ≥ 2</i>	25 (53%)	28 (42%)		0,312
<i>Score de FINE ≥ 3</i>	41 (87%)	52 (78%)		0,289
<i>Classe 1 REA-ICU</i>	25 (53%)	46 (69%)		0,139
<i>Décès</i>	7 (15%)	5 (7%)		0,228
Comorbidités				
<i>Maladie neurologique chronique</i>	13 (28%)	18 (27%)		0,904
<i>Maladie respiratoire chronique</i>	10 (21%)	20 (30%)		0,419
<i>Maladie rénale</i>	9 (24%)	2 (3%)	7,6 [1,5 - 75,4]	0,007*
<i>Maladie cérébro-vasculaire</i>	8 (20,5%)	8 (14%)		0,62
<i>Néoplasie</i>	7 (17,5%)	14 (26%)		0,57
<i>Diabète</i>	7 (17,5%)	14 (26%)		0,57
<i>Insuffisance coronarienne</i>	6 (15%)	6 (10%)		0,56
<i>Antécédent de pneumonie</i>	6 (13%)	9 (13%)		0,859
<i>Immunodépression</i>	3 (6%)	1 (1,5%)		0,304
<i>Pathologie limitant autonomie</i>	3 (6%)	5 (7,5%)		1
<i>Maladie hépatique</i>	2 (4%)	0 (0%)		0,17
<i>Alcoolisme</i>	2 (4%)	2 (3%)		1
<i>Insuffisance cardiaque congestive</i>	1 (2%)	3 (5%)		0,64
<i>Antécédent BMR</i>	0 (0%)	0 (0%)		1

III.2.2.4 – Analyse des prescriptions de C3G évitables

Deux prescriptions de C3G étaient non conformes aux recommandations de la SPILF (4,26%).

Quarante-cinq prescriptions étaient conformes car les patients étaient âgés de plus de 65 ans ou présentaient au moins une comorbidité (95,74%).

Parmi ces 45 prescriptions de C3G, 15 étaient justifiées selon les critères définis (31,9% [18,6% - 45,2%]) :

- 11 patients avaient déjà reçu un traitement par amoxicilline ou amoxicilline-acide clavulanique (73,3% [50,9% - 95,7%]),
- 3 patients avaient une allergie ou une intolérance à l'amoxicilline (20%),
- 2 patients avaient reçu un traitement par amoxicilline ou amoxicilline-acide clavulanique dans les 3 mois.

Trente prescriptions étaient donc non justifiées selon les critères définis dans le protocole (63,8% [50,1% - 77,7%]).

Parmi les prescriptions de C3G, 68,1% de celles-ci sont évitables (n=32, [54,8% - 81,4%]).

La figure 10 représente l'ensemble des prescriptions de C3G analysées.

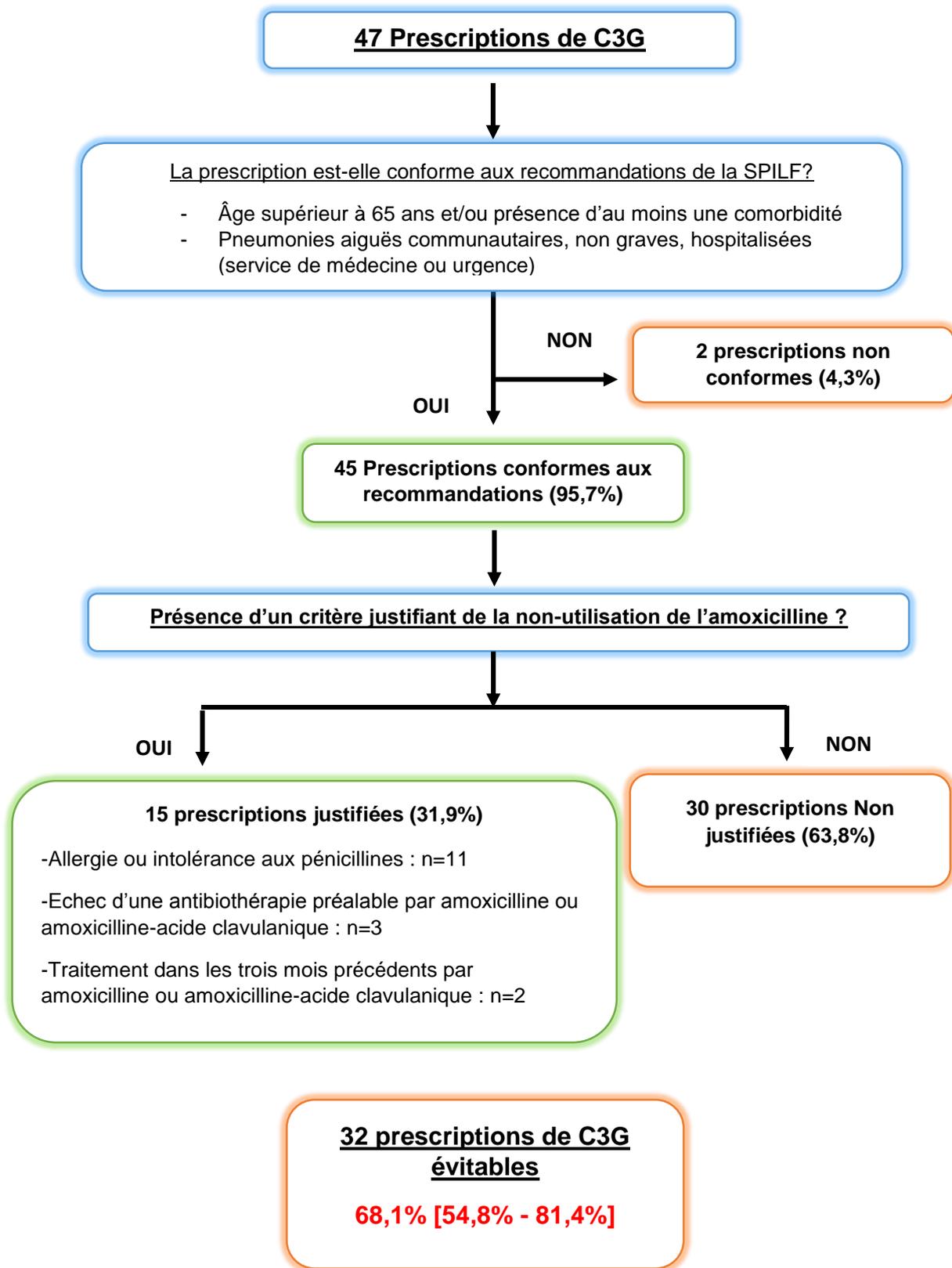


Figure 10. Analyse à J0 des prescriptions de C3G.

III.2.2.5 – Evaluation des prescriptions de C3G à J7

Pour 21 patients la prescription de C3G a été maintenue jusqu'au septième jour après la prescription aux urgences (44,7% [30,5% - 58,9%]) (figure 11, tableau V).

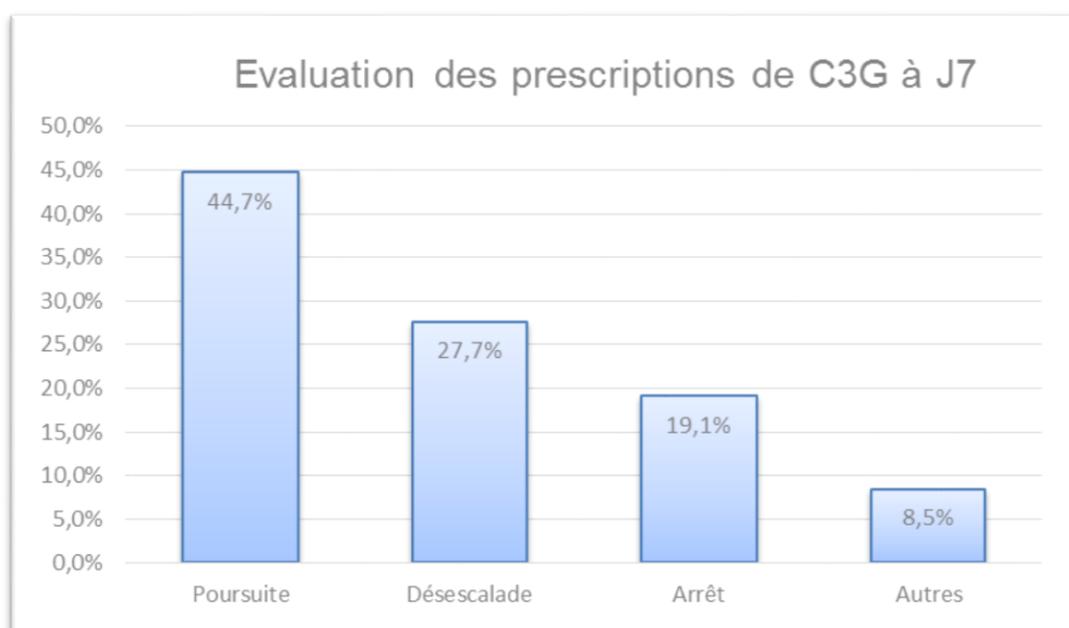


Figure 11. Evaluation des prescriptions de C3G à J7.

Tableau V. Evaluation des prescriptions de C3G à J7.

Evaluation à J7	Patients (n)	Patients (%)
<i>Poursuite</i>	21	44,7% [30,5% - 58,9%]
<i>Désescalade</i>	13	27,7% [14,9% - 40,4%]
<i>Arrêt</i>	9	19,1% [7,9% - 30,4%]
<i>Autres</i>	4	8,5% [0,5% - 16,5%]
TOTAL	47	100%

Parmi les 21 prescriptions poursuivies, 52,4% étaient des prescriptions évitables (n=11).

A J7 34,4% des prescriptions de C3G évitables ont été poursuivies (n=11, [17,9% - 50,8%]) (figure 12).

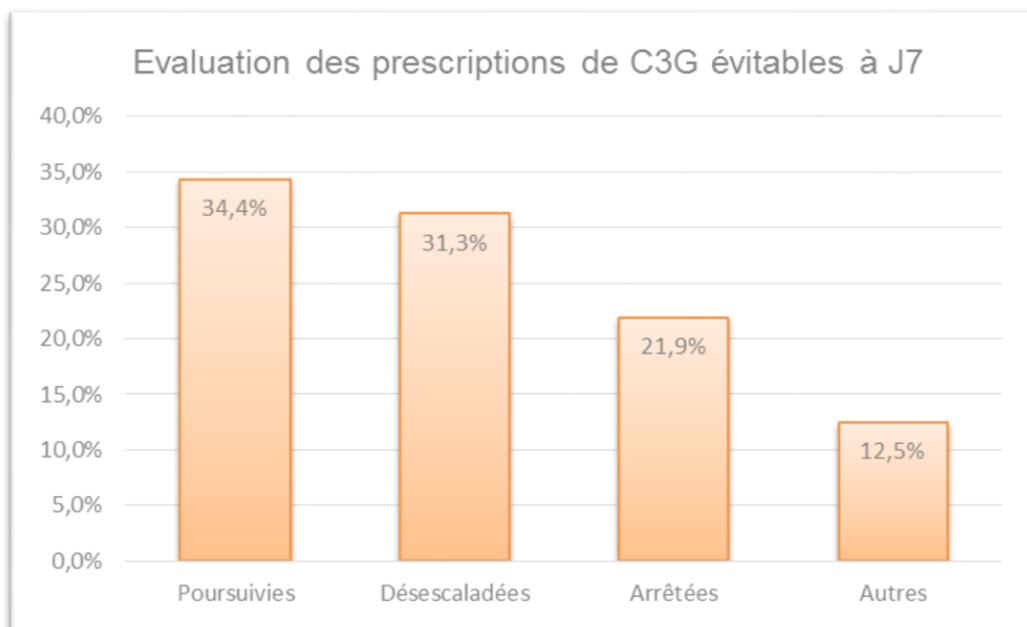


Figure 12. Evaluation des prescriptions de C3G évitables à J7.

L'analyse univariée comparant les évolutions à J7 des prescriptions selon leur évitabilité ne montre pas de différence statistiquement significative (tableau VI).

Tableau VI. Analyse univariée de l'évaluation à J7 des prescriptions de C3G selon leur évitabilité.

Evaluation à J7 – C3G	Evitables	Inévitables	p
<i>Poursuite</i>	11 (34%)	10 (67%)	0,078
<i>Désescalade</i>	10 (31%)	3 (20%)	0,5
<i>Arrêt</i>	7 (22%)	2 (13%)	0,7
<i>Autres situations</i>	4 (12,5%)	0	
TOTAL	32 (100%)	15 (100%)	

III.3 – Fluoroquinolones anti-pneumococciques

III.3.1 – Analyse quantitative

Sur les 114 patients, 7 ont été traités par FQAP lors de leur passage aux urgences soit 6,14% [1,73% - 10,55%].

Parmi ceux-ci 6 patients (85,7%) ont reçu une bithérapie comportant une FQAP ; toutes les bithérapies associaient la lévofloxacine et la ceftriaxone. La seule FQAP prescrite pour les 7 patients était la lévofloxacine.

III.3.2 – Analyses qualitatives et critères de jugement secondaires

III.3.2.1 – Analyse du terrain et des comorbidités

La médiane d'âge était de 66 ans (64 – 82).

Concernant le mode de vie : 4 patients venaient du domicile (57,1% [20,5% - 93,8%]), 2 patients d'un EHPAD (28,6%) et 1 d'un foyer logement (14,3%).

Concernant les comorbidités : 6 patients présentaient au moins une comorbidité (85,71%) ; ce pourcentage n'était pas statistiquement différent par rapport aux patients non traités par FQAP.

Aucune suspicion de légionellose n'a été faite aux urgences.

III.3.2.2 – Analyse de la gravité

Parmi les patients ayant reçu une FQAP, une LATA avait été décidée pour 1 patient.

Concernant la défaillance hémodynamique : Aucun patient n'avait reçu d'amines vasopressives mais 3 patients ont reçu un remplissage vasculaire aux urgences (42,9% [6,2% - 79,5%]).

Concernant la défaillance respiratoire : Aucun patient n'a nécessité une intubation orotrachéale, 1 seul patient avait nécessité une ventilation non invasive.

III.3.2.2.1 – Score de CURB65

Trois patients avaient un score de CURB65 supérieur ou égal à 2 (42,9% [6,2% - 79,5%]) (tableau VII).

Tableau VII. Scores de CURB65 chez les patients traités par FQAP.

Score CURB65	Patients (n)	Patients (%)
0	2	28,6%
1	2	28,6%
2	0	0%
≥ 3	3	42,9% [6,2% - 79,5%]
TOTAL	7	100,0%
<i>Hospitalisation recommandée si ≥ 2</i>	3	42,9% [6,2% - 79,5%]

III.3.2.2.2 – Score de FINE

Six patients avaient un score de FINE supérieur ou égal à III (85,7%) (tableau VIII). Aucun patient ne présentait un épanchement pleural à la radiographie thoracique et 1 patient présentait des infiltrats bilatéraux.

Tableau VIII. Scores de FINE chez les patients traités par FQAP.

Score de FINE	Patients (n)	Patients (%)
I	0	0%
II	1	14,6%
III	0	0%
IV	5	71,4%
V	1	14,6%
TOTAL	7	100,0%
<i>Hospitalisation recommandée si ≥ 3</i>	6	85,7%

III.3.2.2.3 – Score REA-ICU

Trois patients avaient une classe REA-ICU à 1 (46,9% [6,2% - 79,5%]) et 3 patients avaient une classe à 2 (46,9% [6,2% - 79,5%]), 1 seul patient avait une classe REA-ICU à 3 (14,3%). Aucun patient n'avait une classe REA-ICU à 4.

III.3.2.3 – Analyse des facteurs associés à la prescription de FQ

Trois facteurs étaient statistiquement associés aux prescriptions de FQ :

- Le remplissage vasculaire (OR 7,9 [1,0 - 55,3], $p = 0.025$),
- le score de CURB65 supérieur ou égal à 2 (OR 0,12 [0,0 - 0,8], $p = 0.012$),
- la maladie rénale (OR 8,9 [1,1 – 63,9], $p = 0,019$).

L'ensemble des facteurs étudiés est résumé dans le tableau IX.

La proportion de patients décédés était plus importante chez les patients traités par FQAP (OR 7,9 [1,0 – 63,9]).

Tableau IX. Facteurs associés à la prescription de FQAP.

Facteurs associés	FQAP (%)	Autres (%)	OR	p
Terrain				
Traitement antibiotique dans les 3 mois	1 (14%)	5 (5%)		0,32
Domicile	4 (57%)	61 (57%)		1
Gravité				
Remplissage vasculaire	3 (43%)	9 (8%)	7,9 [1,0 - 55,3]	0,025*
Score CURB65 ≥ 2	3 (43%)	93 (87%)	0,1 [0,0 - 0,8]	0,012*
Score de FINE ≥ 3	6 (86%)	87 (81%)		1
Classe 1 REA-ICU	3 (43%)	68 (64%)		0,423
Décès	3 (43%)	9 (8%)	7,9 [1,0 - 55,3]	0,025*
Comorbidités				
Maladie rénale	3 (43%)	8 (7,5%)	8.9 [1,1 – 63,9]	0,019*
Maladie respiratoire chronique	2 (29%)	28 (26%)		1
Maladie neurologique chronique	2 (29%)	29 (27%)		1
Néoplasie	2 (29%)	19 (18%)		0,61
Diabète	2 (29%)	19 (18%)		0,61
Insuffisance coronarienne	2 (29%)	10 (9%)		0,16
Maladie cérébro-vasculaire	1 (14%)	15 (14%)		1
Antécédent de pneumonie	0	9 (8%)		0,859
Immunodépression	0	4(4%)		1
Pathologie limitant autonomie	0	8 (7,5%)		1
Maladie hépatique	0	2 (2%)		1
Alcoolisme	0	2 (2%)		1
Insuffisance cardiaque congestive	0	4 (4%)		1
Antécédent BMR	0	0		1

III.3.2.4 – Analyse des prescriptions de FQAP évitables

Une prescription de FQAP était non conforme aux recommandations de la SPILF (14,3%).

Six prescriptions étaient conformes car les patients étaient âgés de plus de 65 ans et/ou présentaient au moins une comorbidité (85,7%).

Parmi ces 6 prescriptions, 2 prescriptions de FQAP étaient justifiées selon les critères définis (29%) :

- 2 patients avaient déjà reçu un traitement par amoxicilline ou amoxicilline-acide clavulanique (29%).

Quatre prescriptions étaient donc non justifiées selon les critères définis (57,1% [20,5% - 93,8%]).

Parmi les prescriptions de FQAP, 71,4% de celles-ci sont évitables (n=5).

La figure 13 représente l'ensemble des prescriptions de FQAP analysées.

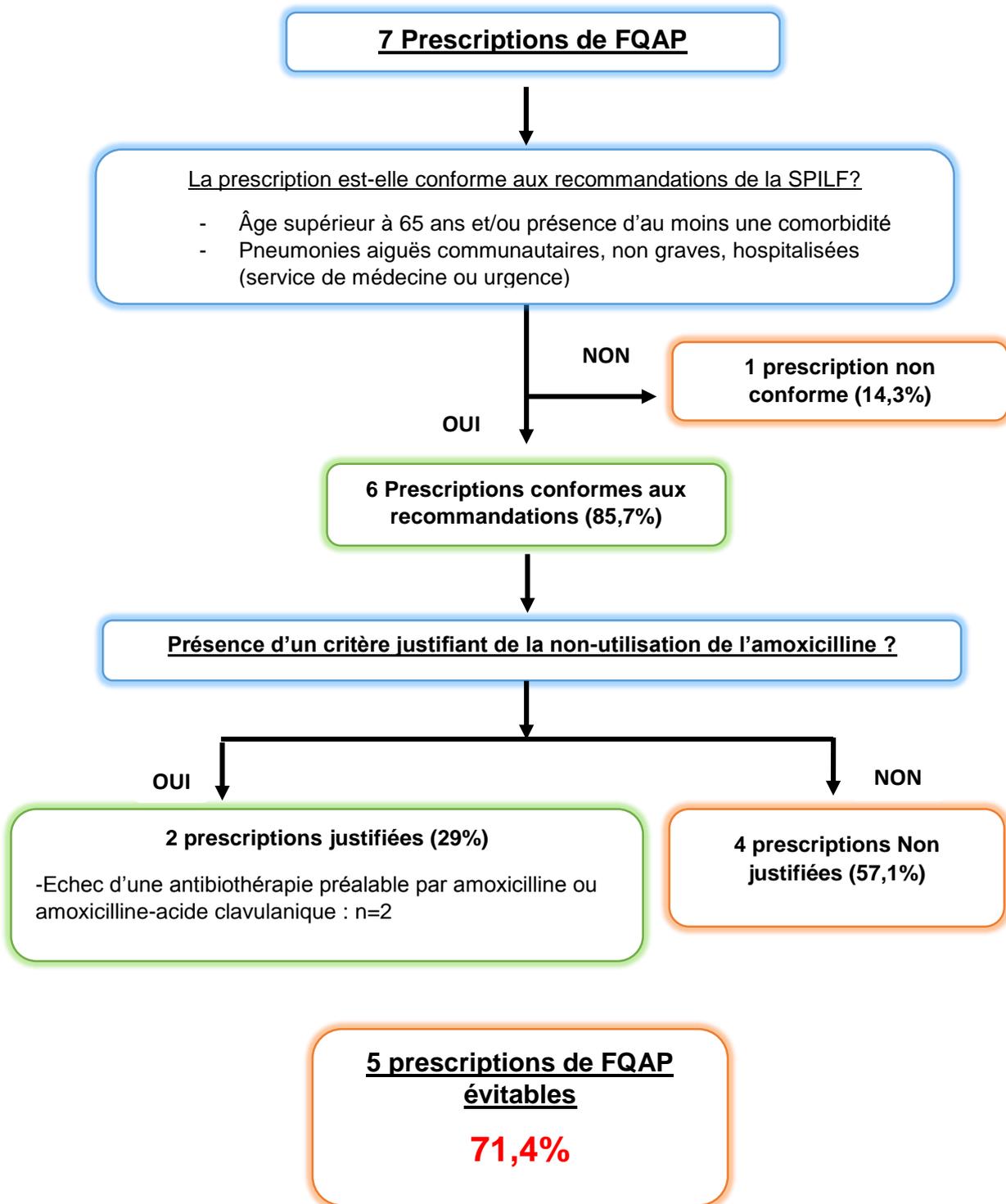


Figure 13. Analyse à J0 des prescriptions de FQAP.

III.3.2.5 – Evaluation des prescriptions de FQAP à J7

Pour 2 patients la prescription de FQAP a été poursuivie jusqu'à J7 (figure 14, tableau X).

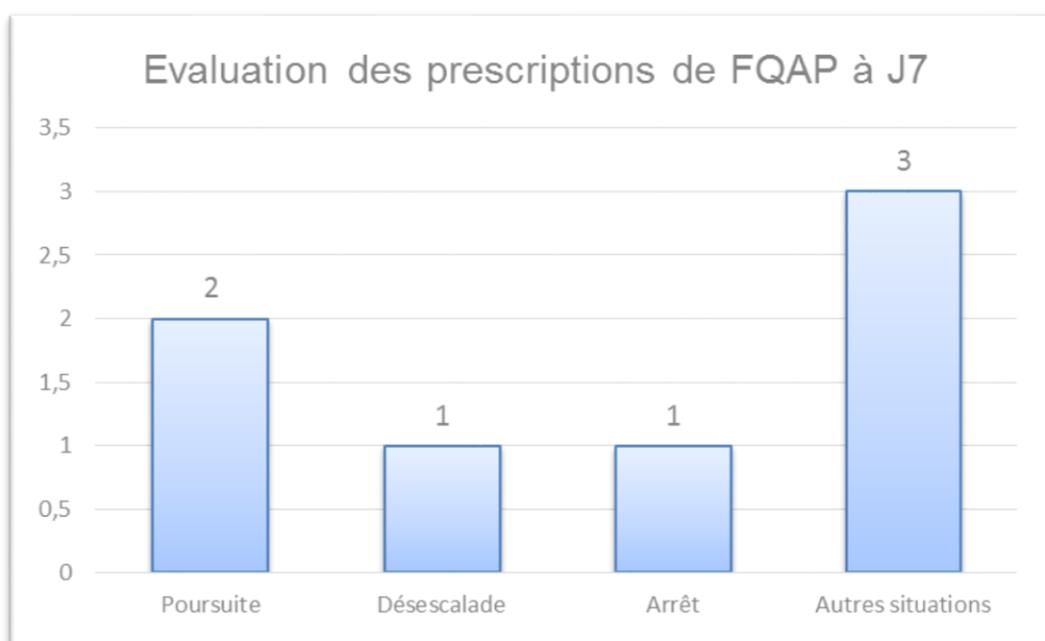


Figure 14. Evaluation des prescriptions de FQAP à J7.

Tableau X. Evaluation des prescriptions de FQAP à J7.

Evaluation à J7	Patients (n)	Patients (%)
<i>Poursuite</i>	2	28,6%
<i>Désescalade</i>	1	14,3%
<i>Arrêt</i>	3	42,9% [6,2% - 79,5%]
<i>Autres</i>	1	14,3%
TOTAL	7	100%

Dans la catégorie « autres situations » 2 patients parmi les 3 sont décédés avant J7 (67%).

L'analyse univariée de l'évaluation des prescriptions de FQAP à J7 selon leur évitabilité ne montrait pas de différence statistiquement significative entre les prescriptions évitables et inévitables.

IV – Discussion

La lutte contre l'émergence des résistances bactériennes est un enjeu de santé publique actuel majeur. L'épargne et la juste prescription des antibiotiques permettent en partie de limiter la proportion de ces bactéries résistantes. De par leur incidence, les pneumonies aiguës communautaires sont un motif fréquent de recours aux antibiotiques ; les urgentistes étant en première ligne de leur prise en charge.

Dans notre étude, 41,2% des patients avaient été traités par C3G et parmi ces prescriptions 68,1% étaient évitables selon nos critères plus restrictifs. De plus 6,1% des patients ont été traités par FQAP et parmi ces prescriptions 71,4% étaient évitables.

Concernant les C3G un tiers des prescriptions évitables avaient été maintenues jusqu'au septième jour après la prescription initiale soit la moitié des prescriptions de C3G poursuivies. Concernant les FQAP un tiers des prescriptions avaient été poursuivies au septième jour après la prescription initiale.

IV.1 – Objectif principal

Même si la première classe d'antibiotiques prescrite dans le cadre des pneumonies reste l'amoxicilline-acide clavulanique avec 53% des prescriptions, les C3G représentaient la seconde classe d'antibiotiques prescrits avec 41,2% des prescriptions. Les FQAP étaient prescrites à un moindre taux (6,1% des prescriptions). La majorité des prescriptions de FQAP étaient des bithérapies associant la ceftriaxone dans tous les cas (85,7%). Selon les recommandations, l'association d'une FQAP associée à la ceftriaxone est recommandée dans les pneumonies sévères hospitalisées en soins intensifs ou en réanimation, or aucun des patients de notre étude n'avait été admis dans un service de soins intensifs.

L'agrégation des données des différents centres ayant réalisé la même étude que la nôtre a été réalisée par Lecadet au CHU de Nantes. Les C3G y sont également la deuxième classe d'antibiotiques prescrits dans le cadre des PAC vues aux urgences et hospitalisées en médecine avec un taux de prescriptions cependant inférieur au nôtre de 31%. Le taux de prescription de C3G du CHU de Poitiers est donc supérieur

au taux moyen dans l'analyse multicentrique. En analyse multivariée, le centre de Poitiers apparaît même comme un facteur de risque de prescription de C3G (OR 1,2 [1,1 - 1,3], $p < 0,001$). Concernant le taux de prescription de FQAP celui-ci est similaire au nôtre avec un taux de 7%.

Plusieurs autres travaux préalables ont évalué l'antibiothérapie dans les PAC hospitalisées faisant ressortir des taux variables mais souvent inférieurs ; Fraisse (35) dans son travail français rétrospectif portant sur les pneumonies hospitalisées de 2008 à 2009 montrait un taux de prescriptions de C3G de 15%, les plaçant toujours au deuxième rang des antibiotiques les plus prescrits.

Le moment de notre étude est justifié par le travail préalable réalisé aux urgences du CHU de Nantes par Goffinet *et al* qui ont montré une augmentation du taux de prescription de C3G entre 2002 et 2012 passant de 13,9% à 29,5%. Le taux de FQAP était quant à lui en décroissance sur la même période (figure 15).

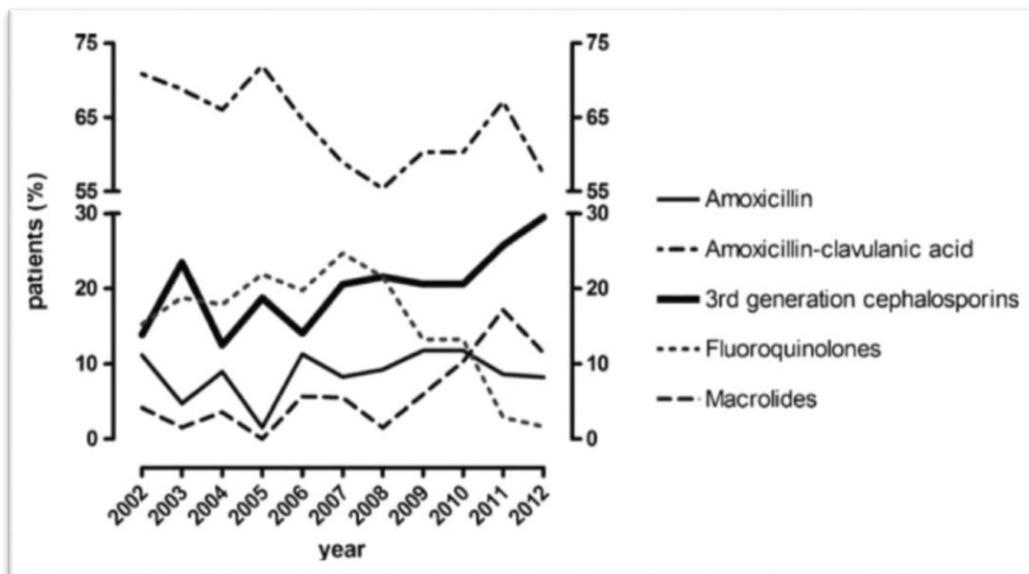


Figure 15. Evolution des prescriptions d'antibiotiques dans le traitement des pneumonies aux urgences entre 2002 et 2012. D'après Goffinet *et al*.

Nous avons évoqué le fait que les C3G et les FQ étaient deux classes d'antibiotiques à haut risque de résistance bactérienne, la prescription fréquente de ces molécules, mise en évidence dans notre travail, incite donc à réfléchir aux possibilités de limiter leur usage en mettant en place des politiques de bon usage de

ces antibiotiques. Nous allons voir comment, via l'analyse de nos critères secondaires, nous avons pu mettre en évidence certains axes de travail possibles.

IV.2 – Objectifs secondaires

IV.2.1 – Facteurs de prescriptions

Même si dans les recommandations de la SPILF plusieurs comorbidités étaient citées nous avons fait le choix pour notre étude d'ajouter l'alcoolisme, le diabète et la pathologie néoplasique reconnus chez nos voisins européens comme facteurs de risque (7). Nous avons donc retrouvé que 80,8% des patients traités par C3G et 85,7% des patients traités par FQAP, présentaient au moins une comorbidité. Cependant ces chiffres n'étaient pas statistiquement différents, comparés aux patients non traités par C3G ou FQAP. Nous nous sommes donc ensuite attachés à regarder si une ou plusieurs de ces comorbidités représentaient des facteurs de prescription.

Concernant les C3G nous avons trouvé que le remplissage vasculaire était statistiquement lié à leur prescription (OR 8,62 [1,71 – 85,26], $p = 0.003$). Nos résultats sont confortés par l'étude multicentrique, que ce soit en analyse univariée (OR 10,5 [2,7 – 69,3]) ou multivariée (OR 1,3 [1,2 – 1,5]). Le remplissage vasculaire est l'une des premières thérapeutiques à mettre en place dans le cadre du sepsis sévère (36). Nous pouvons supposer que ce résultat s'explique par la gravité des PAC de notre échantillon mais nous n'avons pas pu mettre en évidence de lien entre la gravité des cas et la prescription de C3G, seule une tendance statistique se dégageait. Par contre, dans l'étude multicentrique plusieurs autres facteurs de prescription ont été identifiés en analyse multivariée comme l'immunodépression, la nécessité d'une VNI, le score de REA-ICU et la prise en charge dans certains centres prescripteurs dont le CHU de Poitiers.

Concernant les FQAP nous avons pu mettre en évidence 2 facteurs liés aux prescriptions : le remplissage vasculaire (OR 7,89 [1,00 – 55,28]) et la présence d'une maladie rénale (OR 8,9 [1,1 – 63,9]). Le taux de décès était plus élevé chez les patients traités par FQAP (OR 7,89 [1,00 – 55,28]). Le score de CURB65 était significativement moins élevé chez les patients traités par FQAP. Nous pouvons supposer que ceci peut

s'expliquer par le caractère moins discriminant du score de CURB65 en comparaison avec le score de FINE ; en effet Aujesky *et al* dans leur étude ont montré que le score de CURB65 était moins performant que le score de FINE afin d'identifier les patients à bas risque de mortalité à 30 jours (10). A l'échelle multicentrique, il a été retrouvé que le remplissage vasculaire était également un facteur de risque de prescription de FQAP (Analyse univariée, OR 2,3 [1,1 - 4,3], p=0,01). Cependant l'analyse multicentrique n'a pas confirmé le taux de décès et la maladie rénale comme étant des facteurs statistiquement liés. Le centre de Poitiers n'apparaissait pas comme un facteur de prescription de FQAP.

IV.2.2 – Evitabilité des prescriptions de C3G et FQAP

Dans notre travail le faible taux de prescriptions non conformes était encourageant, en effet seules 4,5% des prescriptions de C3G et 14,3% des FQAP étaient non conformes aux recommandations de la SPILF. Si l'on compare à l'étude de Goffinet, celle-ci retrouvait un taux de prescriptions non conformes de 2,72% pour les C3G et 72,81% pour les FQAP entre 2002 et 2012 mais qui était à pondérer avec la baisse importante de la prescription des FQAP sur cette même période. La progression actuelle des taux de résistance des bactéries aux C3G et FQAP nous avait incités, devant le manque de critères décisionnels des recommandations de la SPILF, à mettre en place d'autres critères plus restrictifs privilégiant autant que possible la prescription d'amoxicilline-acide clavulanique en première intention. Basé sur ces critères, notre travail a pu mettre en évidence que dans 68,1% des cas, la prescription de C3G était évitable et que, dans 71,4% des cas, la prescription de FQAP était évitable. Nos chiffres n'étaient pas propres au cas particulier du CHU de Poitiers, car les résultats de l'étude multicentrique ont montré également une proportion élevée de prescriptions évitables, avec 70% de prescriptions évitables pour les C3G et 59% pour les FQAP. L'utilisation de ces critères restrictifs, développés lors d'études pilotes menées au CHU de Nantes permettraient une épargne importante de ces antibiotiques.

Ces taux importants de prescriptions évitables incitent donc à mettre en place des protocoles hospitaliers dans les services d'urgence afin de limiter leur usage. Il existe dans la littérature des données encourageantes concernant le lien entre la

baisse de la consommation de certains antibiotiques et la baisse du taux de bactéries résistantes. Charbonneau et Parienti dans leurs travaux ont démontré un lien entre la limitation de l'usage des FQ et la baisse des taux de SARM (37)(38). Il est donc nécessaire d'agir rapidement.

Cependant nos critères restrictifs sont soumis à des biais de mesure et de mémorisation. Le critère de traitement par amoxicilline et/ou amoxicilline-acide clavulanique dans les 3 mois était soumis à la mémorisation des patients, ce qui est critiquable à plusieurs égards. D'une part, car la population de notre échantillon était particulièrement âgée et d'autre part, car dans une situation d'urgence l'anamnèse n'est pas toujours optimale. Nous supposons donc que ceci peut surestimer notre proportion de prescriptions évitables.

IV.2.3 – Evaluation à J7 des prescriptions de C3G et FQAP

Nous nous étions attachés dans notre étude à évaluer à 7 jours les prescriptions du service des urgences afin d'évaluer la proportion de prescriptions poursuivies, désescaladées ou arrêtées.

Quarante-quatre pourcents des prescriptions de C3G et 34,4% des C3G évitables étaient poursuivies ; une part importante des prescriptions évitables n'est donc pas désescaladée ou arrêtée. Pour les FQAP, 2 des 3 patients de la catégorie « autres situations » sont décédés avant J7, ce qui explique probablement le taux faible de prescriptions arrêtées. Dans l'étude multicentrique, 56% des prescriptions de C3G et FQAP étaient poursuivies et 28% étaient désescaladées. Il est intéressant de noter que pour les C3G comme pour les FQAP la majorité des prescriptions inévitables étaient poursuivies, même si la différence n'était pas statistiquement significative (Pour les C3G, χ^2 , $p = 0.078$).

Dans notre étude le diagnostic microbiologique n'a été possible que dans 17% des cas pour les C3G et 42% des cas pour les FQAP. Dans les études, les taux de diagnostics microbiologiques sont dans leur ensemble peu élevés, Woodhead en 2002 (39) dans une méta-analyse européenne décrivait une absence de diagnostic dans 49,8% des cas, Blasi en 2010 (40) et Vila Corcoles entre 2002 et 2005 (41) ont décrit des taux diagnostics respectivement de 28,5% et 36,6%. Ceci suggère donc que la

prescription initiale ainsi que la désescalade de l'antibiothérapie durant l'hospitalisation ne sont pas toujours guidées par les examens microbiologiques. L'utilisation des spectres des C3G et des FQAP ne répond donc pas toujours à une preuve bactériologique et l'application de stratégies probabilistes est inévitable. L'application de nos critères permettrait donc une épargne des C3G et des FQAP lors de l'initiation de l'antibiothérapie. Ceci est à corrélérer avec le fait que, dans l'étude multicentrique, la proportion de prescriptions initiales par C3G et FQAP désescaladées à J7 était plus importante que la proportion de prescriptions initiales de pénicillines « escaladées » à J7. Il aurait été intéressant dans notre protocole d'analyser également les prescriptions de pénicillines à J7 mais ceci n'avait pas été défini dans le protocole initial et devra donc faire l'objet d'un autre travail.

IV.3 – Limites de l'étude

Nous avons pu identifier plusieurs limites à notre travail. La première, et la plus importante, est liée au caractère rétrospectif de notre travail. Ceci a créé un biais d'information important. En effet, même si le recueil des données était standardisé grâce au formulaire, les données pouvaient demeurer introuvables dans le dossier du patient. La fréquence respiratoire au service des urgences n'était consignée que dans un tiers des 114 dossiers et le dosage de l'urée plasmatique n'était consigné que dans un dossier sur deux. Or ces deux données sont nécessaires à l'évaluation de la gravité des patients et au calcul de tous les scores utilisés dans notre étude. Nous avons fait le choix dans notre analyse de les considérer comme normaux ; nous pouvons donc supposer que les scores de gravité des patients de notre échantillon sont sous-estimés.

La deuxième limite de notre étude est liée à l'échantillon. Il peut exister un biais de sélection dans la constitution de notre échantillon. En effet nous avons trouvé que la médiane d'âge était élevée (82 [66 – 89]). Elle était identique dans l'étude multicentrique. Paradoxalement, l'étude de Fraisse (35) retrouvait un taux de C3G de 15% et l'âge moyen était de 65 ans. Et dans l'étude rétrospective nationale américaine menée par Neuman (32) entre 1993 et 2008 et incluant plus de 23 millions de patients, la moyenne d'âge était de 62 ans et le taux de prescription de C3G de 20%. La population de notre échantillon était donc plus âgée en comparaison avec la littérature.

Nous pouvons supposer que ce biais de sélection est à mettre en rapport avec le taux élevé de décès, le taux élevé de comorbidités et l'absence de prises en charges en soins intensifs et réanimation. Cependant ces hypothèses sont à confirmer par d'autres travaux.

La troisième limite identifiée dans notre étude concerne les faibles effectifs de patients traités par FQAP. En effet nous n'avions que 7 patients dans ce groupe. De nombreux tests statistiques étaient donc non significatifs. L'inclusion de notre travail à une étude plus vaste a permis de pallier à ces faibles effectifs.

La dernière limite de notre étude concerne nos critères restrictifs de prescription. Même si ses critères avaient été définis suite à la réalisation d'études pilotes au CHU de Nantes leur validité n'est qu'empirique. De plus, même si l'application de ces critères permet l'épargne d'une proportion non négligeable de C3G et FQAP, il est nécessaire avant de généraliser leur utilisation, d'évaluer également l'existence ou non d'une sur-mortalité en rapport avec leur application. Cependant au CHU de Nice l'application d'un protocole d'épargne des C3G et des FQAP n'a pas engendré de sur-morbi-mortalité (42).

L'étude multicentrique est déjà un premier pas vers une validation de ces critères, mais des travaux prospectifs avec des effectifs plus importants sont nécessaires.

V – Conclusion

Dans notre étude les C3G et FQAP représentaient une part importante des antibiothérapies prescrites aux urgences dans le traitement des PAC hospitalisées en médecine. Elles représentent respectivement la deuxième et la troisième classe des antibiothérapies prescrites.

De plus en utilisant nos critères plus restrictifs nous avons montré qu'une part importante de ces prescriptions était évitable en privilégiant autant que possible en première intention la prescription d'une pénicilline.

Le fait que la plupart de nos résultats aient été confortés après inclusion dans une étude multicentrique montre qu'il ne s'agit pas d'un constat limité à l'échelle régionale.

Devant la progression mondiale des taux de BMR et l'absence de nouvelles thérapeutiques l'épargne des antibiotiques est un enjeu de santé publique majeur. Les services d'urgence, grands prescripteurs d'antibiotiques, ont donc un rôle à jouer dans la lutte contre l'émergence des BMR.

Notre travail ouvre la voie à l'élaboration de protocoles intra-hospitaliers afin d'harmoniser les pratiques. En effet, nos critères restrictifs de prescription doivent encore être mis à l'épreuve d'études prospectives et d'évaluation du rapport bénéfice/risque de leur utilisation, afin, dans un second temps, d'être validés par des experts, et pourquoi pas dans un avenir proche être intégrés à une future recommandation de bonne pratique.

VI – Bibliographie

1. OMS. Principales causes de mortalité dans le monde. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/fr/>
2. Pneumonies aiguës communautaires. E PILLY. 2012.
3. Self WH, Grijalva CG, Zhu Y, McNaughton CD, Barrett TW, Collins SP, et al. Rates of Emergency Department Visits Due to Pneumonia in the United States, July 2006-June 2009. *Acad Emerg Med Off J Soc Acad Emerg Med.* 2013 Sep;20(9):957–60.
4. Søggaard M, Nielsen RB, Schønheyder HC, Nørgaard M, Thomsen RW. Nationwide trends in pneumonia hospitalization rates and mortality, Denmark 1997–2011. *Respir Med.* 2014 Jun 19;0(0)
5. SPILF. Prise en charge des infections des voies respiratoires basses de l'adulte immunocompétent, texte long, 15 mars 2006. http://www.infectiologie.com/site/medias/_documents/consensus/inf_respir_long2006.pdf
6. SPILF. Mise au point, Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte. http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/b33b6936699f3fefdd075316c40a0734.pdf
7. British thoracic society. Guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. <https://www.brit-thoracic.org.uk/document-library/clinical-information/pneumonia/adult-pneumonia/bts-guidelines-for-the-management-of-community-acquired-pneumonia-in-adults-2009-update/>
8. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, et al. A Prediction Rule to Identify Low-Risk Patients with Community-Acquired Pneumonia. *N Engl J Med.* 1997;336(4):243–50.
9. Lim WS, Eerden MM van der, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax.* 2003 May 1;58(5):377–82.
10. Aujesky D, Auble TE, Yealy DM, Stone RA, Obrosky DS, Meehan TP, et al. Prospective comparison of three validated prediction rules for prognosis in community-acquired pneumonia. *Am J Med.* 2005 Apr 1;118(4):384–92.
11. Solomon CG, Wunderink RG, Waterer GW. Community-Acquired Pneumonia. *N Engl J Med.* 2014 Feb 6;370(6):543–51.
12. Renaud B, Labarère J, Coma E, Santin A, Hayon J, Gurgui M, et al. Risk stratification of early admission to the intensive care unit of patients with no major criteria of severe community-acquired pneumonia: development of an international prediction rule. *Crit Care.* 2009 Apr 9;13(2):R54.
13. El-Solh AA, Pietrantonio C, Bhat A, Aquilina AT, Okada M, Grover V, et al. Microbiology of severe aspiration pneumonia in institutionalized elderly. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003 Jun 15;167(12):1650–4.

14. Cavallo JD. Modes d'action et résistance bactérienne aux antibiotiques. http://www.infectiologie.com/site/medias/enseignement/seminaires_desc/2011-octobre/DESC-MIT-oct2011-Cavallo.pdf.
15. De Lastours V, Fantin B. Résistance aux fluoroquinolones en 2013 : quel impact pour l'interniste ? *Rev Médecine Interne*. 2014 Sep;35(9):601–8.
16. Cattoir V. Les nouvelles béta lactamases à spectre étendu (BLSE). MAPAR.
17. ANSM. Évolution des consommations d'antibiotiques en France entre 2000 et 2012. Juin 2013. http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/c0f2214612db70f038b235423908adf5.pdf
18. Elkharrat D, Brun-Ney D, Cordier B, Goldstein F, Péan Y, Sanson-Le-Pors MJ, et al. Prescriptions d'antibiotiques dans 34 services d'accueil et de traitement des urgences français. *Médecine Mal Infect*. 2003 février;33(2):70–7.
19. Guillemot D, Carbon C, Balkau B, et al. Low dosage and long treatment duration of β -lactam: Risk factors for carriage of penicillin-resistant streptococcus pneumoniae. *JAMA*. 1998 février;279(5):365–70.
20. Chen DK, McGeer A, de Azavedo JC, Low DE. Decreased Susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* to Fluoroquinolones in Canada. *N Engl J Med*. 1999;341(4):233–9.
21. Fantin B, Duval X, Massias L, Alavoine L, Chau F, Retout S, et al. Ciprofloxacin dosage and emergence of resistance in human commensal bacteria. *J Infect Dis*. 2009 Aug;200(3):390–8.
22. Andremont A, Sancho-Garnier H, Tancrede C. Epidemiology of intestinal colonization by members of the family Enterobacteriaceae highly resistant to erythromycin in a hematology-oncology unit. *Antimicrob Agents Chemother*. 1986 Jun;29(6):1104–7.
23. Prevot MH, Andremont A, Sancho-Garnier H, Tancrede C. Epidemiology of intestinal colonization by members of the family Enterobacteriaceae resistant to cefotaxime in a hematology-oncology unit. *Antimicrob Agents Chemother*. 1986 Dec 1;30(6):945–7.
24. Paterson DL. "Collateral Damage" from Cephalosporin or Quinolone Antibiotic Therapy. *Clin Infect Dis*. 2004 May 15;38(Supplement 4):S341–S345.
25. ECDC. Antimicrobial resistance surveillance in europe. 2012. <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-surveillance-europe-2012.pdf>
26. Alerte sur la résistance aux antibiotiques des entérobactéries en France. Rapport de la journée antibiotique 2013.pdf [Internet]. [cited 2014 Apr 23]. Available from: http://www.invs.sante.fr/content/download/79813/290925/version/1/file/Journee_antibiotique_2013.pdf
27. Guidos R J. Combating Antimicrobial Resistance: Policy Recommendations to Save Lives. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2011 May 1;52(Suppl 5):S397–S428.
28. Pichot A. Impact d'une démarche d'amélioration des pratiques sur la prescription des fluoroquinolones au service d'accueil des urgences de La Rochelle: *Revue de*

pertinence à deux tours. 41^{ème} Congrès de la Société de réanimation de langue française. 2013.

29. Kristinsson KG. Effect of Antimicrobial Use and Other Risk Factors on Antimicrobial Resistance in Pneumococci. *Microb Drug Resist*. 1997 Jan 1;3(2):117–23.
30. Austin DJ, Kristinsson KG, Anderson RM. The relationship between the volume of antimicrobial consumption in human communities and the frequency of resistance. *Proc Natl Acad Sci*. 1999 Feb 2;96(3):1152–6.
31. Carling P MD, Fung T, PharmD, Ann Killion R, Terrin N PhD, Barza M MD. Favorable Impact of a Multidisciplinary Antibiotic Management Program Conducted During 7 Years •. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2003 Sep 1;24(9):699–706.
32. Neuman MI, Ting SA, Meydani A, Mansbach JM, Camargo CA. National Study of Antibiotic Use in Emergency Department Visits for Pneumonia, 1993 Through 2008. *Acad Emerg Med*. 2012 May;19(5):562–8.
33. Linder JA, Huang ES, Steinman MA, Gonzales R, Stafford RS. Fluoroquinolone prescribing in the United States: 1995 to 2002. *Am J Med*. 2005 Mar;118(3):259–68.
34. Goffinet N, Lecadet N, Cousin M, Peron C, Hardouin J-B, Batard E, et al. Increasing use of third-generation cephalosporins for pneumonia in the emergency department: may some prescriptions be avoided? *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol*. 2014 Jul;33(7):1095–9.
35. Fraisse T, Fayad G, Jardy C, Sotto A. Evaluation of empirical antibiotherapy for acute community-acquired pneumonia prescribed in emergency departments. *Médecine Mal Infect*. 2012 Jan;42(1):5–9.
36. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med*. 2013 Feb;41(2):580–637.
37. Charbonneau P, Parienti JJ, Thibon P, Lebouvier G, Leclercq R. Facteurs d'acquisition du SARM à l'hôpital : rôle des fluoroquinolones. *Médecine Mal Infect*. 2005 juin;35, Supplement 2:S35–S37.
38. Parienti J-J, Cattoir V, Thibon P, Lebouvier G, Verdon R, Daubin C, et al. Hospital-wide modification of fluoroquinolone policy and meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* rates: a 10-year interrupted time-series analysis. *J Hosp Infect*. 2011 Jun;78(2):118–22.
39. Woodhead M. Community-acquired pneumonia in Europe: causative pathogens and resistance patterns. *Eur Respir J*. 2002 Jul 1;20(36 suppl):20s–27s.
40. Blasi F, Garau J, Medina J, Ávila M, McBride K, Ostermann H, et al. Current management of patients hospitalized with community-acquired pneumonia across Europe: outcomes from REACH. *Respir Res*. 2013;14:44.
41. Vila-Corcoles A, Ochoa-Gondar O, Rodriguez-Blanco T, Raga-Luria X, Gomez-Bertomeu F, EPIVAC Study Group. Epidemiology of community-acquired pneumonia in older adults: a population-based study. *Respir Med*. 2009 Feb;103(2):309–16.
42. Pradelli. Pneumopathie aigue communautaire, impact d'une antibiothérapie sans fluoroquinolones ni céphalosporines. 2013.

VII – Annexes

VII.1 – Annexe 1: Le score de FINE Ou Pneumonia Severity Index

Caractéristique du patient	Nombre de points		
Facteurs démographiques			
I Age (homme)	âge (années)		
I Age (femme)	âge (années) – 10		
I Patient institutionnalisé (home médicalisé)	+10		
Comorbidités			
I Néoplasie	+30		
I Maladie hépatique	+20		
I Insuffisance cardiaque	+10		
I Maladie vasculaire cérébrale	+10		
I Maladie rénale	+10		
Observations cliniques			
I Atteinte de l'état neurologique	+20		
I Fréquence respiratoire > 30/min	+20		
I Pression artérielle systolique < 90 mmHg	+20		
I Température < 35° ou > 40° C.	+15		
I Pulsations > 125/min	+10		
Observations paracliniques			
I pH artériel < 7,35	+30		
I Urée > 11 mmol/l	+20		
I Sodium < 130 mmol/l	+20		
I Glucose > 14 mmol/l	+20		
I Hématocrite < 30%	+10		
I Pression partielle d'oxygène < 60 mmHg	+10		
I Epanchement pleural	+10		
Classes de risque			
Classe de risque	Nombre de points	Mortalité (%)	Prise en charge recommandée
I	absence de facteurs	0,1	ambulatoire
II	□ 70	0,6	ambulatoire
III	71-90	2,8	ambulatoire (ou brève hospitalisation)
IV	91-130	8,2	hospitalière
V	> 130	29,2	hospitalière

VII.2 – Annexe 2: Le score de la British Thoracic Society, le score « CURB 65 »

C	Confusion
U	Urée ≥ 7 mmol/L
R	Fréquence respiratoire ≥ 30 cycles/minute
B	Tension artérielle : - Systolique ≤ 90mmHg Ou - Diastolique ≤ 60 mmHg
65	Âge ≥ 65 ans

Mortalité probable selon le score :

Score de 0 ou 1	Mortalité faible de 1,5%. Soins ambulatoires possibles. Mais évaluation à l'hôpital si score de 1.
Score de 2	Mortalité intermédiaire de 9,2%. Hospitalisation recommandée.
Score de 3 ou supérieur	Mortalité élevée de 22%. Admission soins intensifs ou réanimation.

VII.3 – Annexe 3 : Le score REA-ICU

Caractéristiques des patients	Points attribuées
Sexe masculin	1
Présence d'au moins une comorbidité	1
Fréquence respiratoire ≥ 30 cycles/min	1
Leucocytes $< 3\text{G/L}$ ou $\geq 20\text{ G/L}$	1
Fréquence cardiaque ≥ 125 bpm/min	1
Age < 80 ans	1
Infiltrats bilatéraux ou épanchement pleural	2
SpO ₂ $< 90\%$ ou PaO ₂ $< 60\text{mmHg}$	2
pH artériel $< 7,35$	2
Urée ≥ 11 mmol/L	2
Natrémie < 130 mmol/L	3

Classe REA-ICU	Probabilité d'hospitalisation en réanimation dans les 3 jours (%)
I si score ≤ 3	1,1% [0,7% - 1,6%]
II si score de 4 à 6	5,5% [4,4% - 6,8%]
III si score de 7 à 8	11% [8,2% - 14,4%]
IV si score ≥ 9	27,1% [20,5% - 34,5%]

VII.4 – Annexe 4 :

Extrait des recommandations thérapeutiques sur l'antibiothérapie probabiliste des Pneumonies Aiguës Communautaires non graves et hospitalisées. Recommandations communes SPILF, AFSSAPS et SPLF actualisées en 2010

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

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

* y compris en institution

VII.5 – Annexe 5.1 : Formulaire de recueil de données, Microsoft Access®

N° Numéro d'anonymat Age

Sexe Date - Heure d'admission

CRITERES D'INCLUSION ET DE NON INCLUSION

Pneumopathie ? Pas d'autre infection bactérienne ? Administration d'une antibiothérapie aux urgences

Non inclusion (pourquoi ?)

ANTIBIOTHERAPIE

Date / Heure première prise antibiotique aux urgences

Traitement antérieur pour l'épisode (préciser) Préciser

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

SIGNES DE GRAVITE

Atteinte des f° supérieures FR (/min)

GCS (/15) SaO2 avec O2 FiO2 (% ou l/min)

T°(°C) pH PaO2 (kPa) FiO2 (%)

Pression Artérielle Systolique (mmHg) Pression artérielle diastolique 0

FC (/min)

Leucocytes (Giga/L) Glycémie (mmol/L)

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

RP : Epanchement pleural Infiltrats multilobaires

ALLERGIES / INTOLERANCES / MDV

Allergie / Intolérance Pénicillines Mode de vie

Allergie autres antibiotiques (à préciser) Préciser

Intolérance autres antibiotiques (à préciser) Préciser

ANTECEDENTS

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

HDM / THERAPEUTIQUE SYMPTOMATIQUE / LATA

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

SCREENING INFECTIEUX AUX URGENCES

Hémocultures aux urgences Antigénurie légionelle aux urgences NON REALISEE ECBC aux urgences
Antigénurie pneumocoque aux urgences NON REALISEE
Suspicion de légionellose aux urgences

SERVICE HOSPITALIER

Diagnostic de pneumopathie sur Compte rendu
Admission secondaire en service de Soins Intensifs Date admission SI
Diagnostic bactériologique final (préciser) AUTRE BACTERIE
AUTRE VIRUS
Hémocultures positives AUTRE
ECBC / prélèvement pneumo postifs AUTRE
Antigénurie légionelle (dans le service) NON REALISEE
Antigénurie pneumocoque (dans le service) NON REALISEE
En cas de bactérie isolée et antibiogramme disponible, résistance à tous les antibiotiques prescrits initialement (Urgences) ?
Si Pneumocoque isolé dans les prélèvements bactériologiques, CMI à l'amoxicilline =
Date de sortie Décès

VIII – Liste des tableaux

Tableau I. Comorbidités associées aux pneumonies aiguës communautaires.....	9
Tableau II. Scores de CURB65 chez les patients traités par C3G.....	34
Tableau III. Scores de FINE chez les patients traités par C3G.....	34
Tableau IV. Facteurs associés à la prescription de C3G.....	36
Tableau V. Evaluation des prescriptions de C3G à J7.	39
Tableau VI. Analyse univariée de l'évaluation à J7 des prescriptions de C3G selon leur évitabilité.....	40
Tableau VII. Scores de CURB65 chez les patients traités par FQAP.....	42
Tableau VIII. Scores de FINE chez les patients traités par FQAP.....	42
Tableau IX. Facteurs associés à la prescription de FQAP.	44
Tableau X. Evaluation des prescriptions de FQAP à J7.	47

IX – Liste des figures

Figure 1. Mécanismes de résistance, exemple des quinolones. D'après de Lastours.	11
Figure 2. Histoire des bêta-lactamines, d'après Archambault M.....	12
Figure 3. Résistance aux C3G chez <i>K. pneumoniae</i> et <i>E. coli</i> dans les infections invasives, France, 2002-2012, données EARS-Net (ONERBA - InVS).	15
Figure 4. Evolution européenne de la résistance aux C3G et FQ de <i>Escherichia coli</i> , entre 2004 et 2012. Source EARS-Net.....	16
Figure 5. Evolution européenne de la résistance aux C3G et FQ de <i>Klebsiella pneumoniae</i> , entre 2006 et 2012. Source EARS-Net.	17
Figure 6. Nombre de nouveaux antibiotiques approuvés par l'USFDA par période de cinq ans. D'après Robert.	19
Figure 7. Protocole de l'étude.	27
Figure 8. Répartition de l'âge des patients par tranches de 5 ans.....	31
Figure 9. Répartition des prescriptions d'antibiotiques.	32
Figure 10. Analyse à J0 des prescriptions de C3G.....	38
Figure 11. Evaluation des prescriptions de C3G à J7.....	39
Figure 12. Evaluation des prescriptions de C3G évitables à J7.....	40
Figure 13. Analyse à J0 des prescriptions de FQAP.	46
Figure 14. Evaluation des prescriptions de FQAP à J7.	47
Figure 15. Evolution des prescriptions d'antibiotiques dans le traitement des pneumonies aux urgences entre 2002 et 2012. D'après Goffinet et al.	49

RESUME

Introduction :

Devant la progression des taux de bactéries multi-résistantes (BMR) et l'absence de nouveaux antibiotiques, l'épargne des antibiotiques devient un enjeu de santé publique majeur. La pneumonie aiguë communautaire (PAC) est une infection fréquente à laquelle les urgentistes sont régulièrement confrontés. Les recommandations de la société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) recommandent pour les patients hospitalisés pour PAC non graves, et présentant une comorbidité et/ou un âge supérieur à 65 ans, l'utilisation soit de l'amoxicilline-acide clavulanique, soit d'une céphalosporine de troisième génération (C3G), soit d'une fluoroquinolone anti-pneumococcique (FQAP). Le choix de cette antibiothérapie probabiliste étant laissé à l'appréciation du prescripteur.

Objectifs :

L'objectif principal de notre étude était de déterminer la proportion de patients hospitalisés pour PAC, et pour lesquels une antibiothérapie par C3G ou FQAP était instaurée aux urgences. L'objectif secondaire était une revue de pertinence de ces prescriptions, déterminant une part évitable de celles-ci.

Méthodes :

Etude rétrospective, observationnelle, aux urgences du CHU de Poitiers de janvier 2013 à décembre 2013.

Résultats :

114 patients ont été inclus parmi les 168 tirés au sort. Avec 47 patients traités par C3G et 7 traités par FQAP celles-ci représentaient respectivement les deuxième (41,2% [32,8% - 49,7%]) et troisième classes (6,1% [2,0% - 10,2%]) d'antibiotiques les plus prescrites. Parmi ces prescriptions 68,1% ([54,8% - 81,4%]) des prescriptions de C3G et 71,4% des FQAP étaient évitables selon nos critères restrictifs de prescriptions. Le remplissage vasculaire était un facteur de prescription de C3G (OR 8,6 [1,7 - 85,3], $p=0,003$) et de FQAP (OR 7,9 [1,0 - 55,3], $p=0,025$). L'évaluation des prescriptions au septième jour (J7) montrait que 44,7% des C3G et 28,6% FQAP étaient poursuivies. Parmi les prescriptions de C3G poursuivies, 52,4% étaient des prescriptions évitables.

Conclusion :

Les C3G et FQAP sont donc fréquemment prescrites dans les PAC et une part importante de ces prescriptions est évitable.

Mots clés : Pneumonie, céphalosporines de troisième génération, fluoroquinolones, urgences, évitabilité.



SERMENT

En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !
Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

