



Université de Poitiers
Faculté de Médecine et de Pharmacie



ANNEE 2012

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE
(décret du 16 janvier 2004)

Présentée et soutenue publiquement le 08 octobre 2012 à Poitiers
par Fanny Nisrin GHAZALI

**INTERET D'UNE PROMOTION DE LA REEVALUATION ANTIBIOTIQUE ECRITE A
J3 : ETUDE « AVANT-APRES » MENEES EN GERIATRIE**

Composition du jury :

Président : Monsieur le Professeur Pascal Roblot
Membres : Monsieur le Professeur Christophe Burucoa
Monsieur le Professeur Jean-Claude Meurice
Madame le Docteur Catherine Cornillon
Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Marc Paccalin



Le Doyen,

Année universitaire 2011 - 2012

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-Hygiène
7. CARRETIER Michel, Chirurgie générale
8. CHRISTIAENS Luc, cardiologie
9. CORBI Pierre, Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
10. DAGREGORIO Guy, Chirurgie plastique et Reconstructrice
11. DEBAENE Bertrand, Anesthésiologie Réanimation Chirurgicale
12. DEBIAIS Françoise, Rhumatologie
13. DORE Bertrand, Urologie
14. DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
15. EUGENE Michel, Physiologie
16. FAUCHERE Jean-Louis, Bactériologie- Virologie (surnombre)
17. FAURE Jean- Pierre, Anatomie
18. FRITEL Xavier, Gynécologie-obstétrique
19. FROMONT-HANKARD Gaëlle, Anatomie et cytologie pathologiques
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-GAUDEFFROY François, Hématologie et Transfusion
26. GUILLET Gérard, Dermatologie
27. HADJADJ Samy, Endocrinologie et Maladies métaboliques
28. HANKARD Régis, Pédiatrie
29. HAUET Thierry, Biochimie
30. HERPIN Daniel, Cardiologie et Maladies vasculaires
31. HOUETO Jean-Luc, Neurologie
32. INGRAND Pierre, Biostatistiques, Informatique médicale
33. IRANI Jacques, Urologie
34. KEMOUN Gilles, Médecine physique et Réadaptation (détachement)
35. KITZIS Alain, Biologie cellulaire
36. KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino- Laryngologie
37. KRAIMPS Jean-Louis, Chirurgie générale
38. LECRON Jean-Claude, Biochimie et Biologie moléculaire
39. LEVARD Guillaume, Chirurgie infantile
40. LEVILLAIN Pierre, Anatomie et Cytologie pathologiques
41. MAGNIN Guillaume, Gynécologie-obstétrique (surnombre)
42. MARCELLI Daniel, Pédopsychiatrie (surnombre)
43. MARECHAUD Richard, Médecine interne
44. MAUCO Gérard, Biochimie et Biologie moléculaire
45. MENU Paul, Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
46. MEURICE Jean-Claude, Pneumologie
47. MIMOZ Olivier, Anesthésiologie, Réanimation chirurgicale
48. MORICHAU-BEAUCHANT Michel, Hépatogastro-Entérologie
49. NEAU Jean-Philippe, Neurologie
50. ORIOU Denis, Pédiatrie
51. PACCALIN Marc, Gériatrie
52. PAQUEREAU Joël, Physiologie
53. PERAULT Marie-Christine, Pharmacologie clinique
54. PERDRISOT Rémy, Biophysique et Traitement de l'Image
55. PIERRE Fabrice, Gynécologie et obstétrique
56. POURRAT Olivier, Médecine interne
57. PRIES Pierre, Chirurgie orthopédique et traumatologique
58. RICCO Jean-Baptiste, Chirurgie vasculaire
59. RICHER Jean-Pierre, Anatomie
60. ROBERT René, Réanimation médicale
61. ROBLOT France, Maladies infectieuses, Maladies tropicales
62. ROBLOT Pascal, Médecine interne
63. RODIER Marie-Hélène, Parasitologie et Mycologie
64. SENON Jean-Louis, Psychiatrie d'adultes
65. SILVAIN Christine, Hépatogastro- Entérologie
66. SOLAU-GERVAIS Elisabeth, Rhumatologie
67. TASU Jean-Pierre, Radiologie et Imagerie médicale
68. TOUCHARD Guy, Néphrologie
69. TOURANI Jean-Marc, Cancérologie Radiothérapie, option Cancérologie (type clinique)
70. TURHAN Ali, Hématologie-transfusion
71. VANDERMARCO Guy, Radiologie et Imagerie Médicale
72. WAGER Michel, Neurochirurgie

Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens hospitaliers

1. ARIES Jacques, Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale
2. BEBY-DEFAUX Agnès, Bactériologie-Virologie-Hygiène
3. BEN-BRIK Eric, Médecine du travail
4. BOINOT Catherine, Hématologie et Transfusion
5. BOUNAUD Jean-Yves, Biophysique et Traitement de l'Image
6. BOURMEYSTER Nicolas, Biologie cellulaire
7. CASTEL Olivier, Bactériologie-Virologie- Hygiène
8. CATEAU Estelle, Parasitologie et Mycologie
9. CREMNITER Julie, Bactériologie, Virologie
10. DAHYOT-FIZELIER Claire, Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale
11. DIAZ Véronique, Physiologie
12. FAVREAU Frédéric, Biochimie et Biologie moléculaire
13. GRIGNON Bernadette, Bactériologie-Virologie-Hygiène
14. GUILLARD Olivier, Biochimie et Biologie moléculaire
15. HURET Jean-Loup, Génétique
16. JAAFARI Nematollah, Psychiatrie d'adultes
17. KARAYAN-TAPON Lucie, Cancérologie
18. LAFAY Claire, pharmacologie clinique
19. MIGEOT Virginie, Santé publique
20. ROUMY Jérôme, Biophysique, Médecine nucléaire
21. ROY Lydia, Hématologie
22. SAPANET Michel, Médecine légale
23. TALLINEAU Claude, Biochimie et Biologie moléculaire
24. TOUGERON David, Hépto-Gastro-Entérologie

Professeur des universités de médecine générale

GOMES DA CUNHA José

Professeurs associés

GAVID Bernard, médecine générale
SCEPI Michel, médecine d'urgence

Maîtres de Conférences associés de Médecine générale

BINDER Philippe
BIRAULT François
PARTHENAY Pascal
VALETTE Thierry

Professeur certifié d'Anglais

DEBAIL Didier

Professeurs émérites

1. BECQ-GIRAUDON Bertrand, Maladies infectieuses, maladies tropicales
2. DABAN Alain, Cancérologie Radiothérapie
3. GIL Roger, Neurologie
4. LAPIERRE Françoise, Neurochirurgie

Professeurs et Maîtres 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 (émérite)
5. BARRIERE Michel, Biochimie et biologie moléculaire
6. BEGON François, Biophysique, Médecine nucléaire
7. BONTOUX Daniel, Rhumatologie (émérite)
8. BURIN Pierre, Histologie
9. CASTETS Monique, Bactériologie-Virologie – Hygiène
10. CAVELLIER Jean-François, Biophysique et médecine nucléaire
11. CHANSIGAUD Jean-Pierre, Biologie du développement et de la reproduction
12. CLARAC Jean-Pierre, Chirurgie orthopédique
13. DESMAREST Marie-Cécile, Hématologie
14. DEMANGE Jean, Cardiologie et Maladies vasculaires
15. FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (émérite)
16. GOMBERT Jacques, Biochimie
17. JACQUEMIN Jean-Louis, Parasitologie et Mycologie médicale
18. KAMINA Pierre, Anatomie (émérite)
19. LARSEN Christian-Jacques, Biochimie et biologie moléculaire
20. MAIN de BOISSIERE Alain, Pédiatrie
21. MARILLAUD Albert, Physiologie
22. MORIN Michel, Radiologie, Imagerie médicale
23. PATTE Dominique, Médecine interne
24. PATTE Françoise, Pneumologie
25. POINTREAU Philippe, Biochimie
26. REISS Daniel, Biochimie
27. RIDEAU Yves, Anatomie
28. SULTAN Yvette, Hématologie et transfusion
29. TANZER Joseph, Hématologie et transfusion (émérite)

Remerciements

*A mon Maître et Directeur de thèse, Monsieur le Professeur Paccalin,
Pour son aide précieuse, pour avoir toujours pris le temps de m'accompagner dans ce travail, pour m'avoir encouragé à aller toujours plus loin.
Pour m'avoir permis de continuer dans cette voie et donné la chance d'exercer dans un domaine qui me passionne.
Soyez assuré de mes remerciements les plus sincères et de mon profond respect.*

*A Monsieur le Professeur Roblot,
Pour me faire l'honneur de présider ce jury.
En témoignage de ma gratitude.*

*A Monsieur le Professeur Burucoa, à Monsieur le Professeur Meurice, à Madame le Docteur Cornillon,
Pour me faire l'honneur de juger ce travail.
En témoignage de ma gratitude.*

*A Monsieur le Docteur Comte, à Monsieur le Professeur Ingrand,
Pour votre aide précieuse dans l'analyse statistique des données.
En témoignage de ma reconnaissance.*

*A l'ensemble des équipes médicales et paramédicales du service de Gériatrie du CHU de Poitiers
Pour m'avoir donné le goût de la gériatrie, pour vos conseils.
En témoignage de ma reconnaissance et de mon profond respect.*

*A l'ensemble des équipes médicales et paramédicales du service de Médecine Interne et Maladies Infectieuses du CH de La Rochelle, du service des Urgences Adultes du CH de Niort, du service de Gynécologie – Obstétrique du CH de Niort, à Monsieur le Docteur Brunet,
Pour m'avoir donné le goût de la médecine, pour avoir cru en moi.
En témoignage de ma reconnaissance et de mon profond respect.*

*A l'ensemble du corps enseignant de la Faculté de Médecine de Poitiers, à l'ensemble des Professeurs et Docteurs rencontrés au cours de mon externat,
Pour m'avoir donné l'envie de continuer dans cette voie, pour leur pédagogie.
En témoignage de ma reconnaissance.*

A mes Parents,

*Pour m'avoir soutenu et m'avoir permis d'en arriver là,
Pour vous sans qui je ne serais rien,
Pour votre amour*

A Aiham, à Nani,

*Pour votre soutien sans faille.
Pour avoir été là dans les moments les plus difficiles,
Pour m'avoir guidé dans la vie.*

A Maali, à Bernard,

Pour être comme une sœur et un frère pour moi.

A ma famille en Syrie,

Pour votre amour malgré les kilomètres qui nous séparent.

A Gérard,

*Pour ton aide et pour m'avoir soutenu à chaque instant.
Pour ton optimisme et ta force.*

A tous mes Amis,

*Pour être là dans la bonne humeur comme dans les moments difficiles
Mention spéciale pour Aurore, pour m'avoir « supporté » ces derniers mois !*

Table des matières

Introduction	9
Généralités	11
1. Histoire des antibiotiques (ATB).....	11
2. Consommation des antibiotiques et résistance	13
a. Consommation antibiotique.....	13
b. Mécanisme de résistance	14
c. Facteur de risque de résistance.....	17
d. Evolution des résistances	20
3. Conséquences.....	22
a. Conséquences écologiques	23
b. Conséquences cliniques	24
c. Conséquences économiques.....	25
4. Effet d'une restriction des antibiotiques.....	27
5. Evaluation des prescriptions : quelques exemples dans la littérature en France.....	28
6. Bon usage des antibiotiques	29
a. Antibiothérapie adaptée	30
b. Recommandations.....	31
c. L'audit clinique	32
d. Réévaluation à J3.....	33
7. Les infections.....	33
a. Prévalence	33
b. Evolution des résistances dans ces deux infections.....	36
c. Antibiothérapie de première intention.....	39
Patients, matériels et méthode	40
1. Critères d'inclusion.....	40

a.	Lieu de l'étude	40
b.	Dates du déroulement de l'étude	40
c.	Prescripteurs.....	41
d.	Type d'infections	41
2.	Critères d'exclusions.....	42
3.	Grille d'évaluation	42
4.	Groupes de patients	43
5.	Promotion de la réévaluation écrite de l'antibiothérapie à J3.....	43
6.	Désescalade thérapeutique.....	44
7.	Analyse statistique	44
8.	Objectifs principal et secondaires	45
Résultats		46
1.	Caractéristiques de la population étudiée	46
a.	Nombre de cas.....	46
b.	Caractéristiques épidémiologiques des patients	46
c.	Caractéristiques des infections	48
d.	Caractéristiques des prescriptions antibiotiques.....	51
2.	Réévaluation écrite à J3 post antibiotique et désescalade thérapeutique.....	58
a.	Premier groupe.....	58
b.	Deuxième groupe	61
c.	Comparaisons des deux groupes.....	64
d.	Analyse statistique	67
Discussion.....		69
1.	Principaux résultats	69
a.	Caractéristiques des patients	69
b.	Critère principal.....	69
c.	Critères secondaires	70

2. Autres résultats	72
a. Antibiotiques de première intention.....	72
b. Associations antibiotiques.....	72
c. Antibiotiques prescrits	73
3. Revue de la littérature.....	74
4. Limites de l'étude	77
Conclusion	78
Références	79
Résumé	92
SERMENT	93

Introduction

La découverte des antibiotiques a révolutionné l'histoire de la médecine en permettant de traiter de nombreuses maladies bactériennes mortelles comme la tuberculose, la pneumonie, la syphilis ou le tétanos [1].

Avec l'émergence et la diffusion des antibiotiques, sont apparues dès les années 1950 des souches bactériennes résistantes aux antibiotiques [2].

Les prescriptions inadaptées [3,4] et l'apparition de résistances bactériennes semblent liées [2,3,5-23].

Les conséquences ne sont pas négligeables en raison d'un impact clinique avec un risque d'échec de l'antibiothérapie et de taux de morbi-mortalité augmenté [24-31], sans oublier les impacts écologique [19,21,22,32-35] et économique [10,36-42].

L'émergence et la dissémination de la résistance bactérienne à cette classe thérapeutique posent un problème de santé publique important dont la maîtrise constitue un défi pour les cliniciens, les microbiologistes, les hygiénistes et les autorités sanitaires [43].

L'amélioration de la prescription des antibiotiques est un enjeu majeur pour la maîtrise de la résistance bactérienne et doit entraîner une modification des pratiques de prescription des antibiotiques [3].

La consommation excessive des antibiotiques [24,44], notamment dans les hôpitaux [3,44], est à l'origine de nombreuses recommandations pour la rationalisation de leur usage [3,45].

Même quand ils sont justifiés, les traitements sont souvent inappropriés en ce qui concerne le choix des molécules, leurs posologies ou leurs modalités d'administration [4,46-54].

Des recommandations ont été rédigées [3,45], mais elles restent insuffisamment suivies d'effets [53,55]. Il était espéré que le simple fait de diffuser des recommandations pourrait suffire à modifier et faire évoluer les pratiques médicales [42,56-58], ce qui n'a pas été confirmé [53,55,59].

Le ministère de la Santé a élaboré un accord qui concerne le bon usage des antibiotiques [3,60].

Dès 1996, l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé publiait dans ses recommandations pour le bon usage des antibiotiques à l'hôpital : « *La réévaluation entre le 3^e et le 5^e jour de la prescription contribue au bon usage, en particulier dans le cadre des antibiothérapies probabilistes* ». Le même document précisait un peu plus loin qu'il fallait prioriser les antibiotiques à activité comparable dont l'impact sur la flore commensale était le plus faible [60].

Notre étude a pour objectif principal d'analyser l'impact d'une promotion de la réévaluation écrite à J3 par une comparaison « avant-après » promotion. [61-62].

Les objectifs secondaires sont d'analyser si la réévaluation entraîne une modification thérapeutique (désescalade thérapeutique ou non) et si une désescalade antibiotique non réalisée aurait pu être proposée.

Généralités

1. Histoire des antibiotiques (ATB) [1]

Déjà en 1877, Pasteur et De Joubert constataient un arrêt du développement de maladies bactériennes après injection de bactéries du charbon (*Bacillus anthracis*) chez des animaux.

En 1897, le médecin français Ernest Duchesne a présenté une thèse de doctorat intitulée "Contribution à l'étude de la concurrence vitale chez les micro-organismes : antagonisme entre les moisissures et les microbes". Il y démontrait l'interaction entre la bactérie *Escherichia coli* et la moisissure *Penicillium glaucum* (de la famille des pénicillines).

Mais il a fallu attendre près de trente ans pour que ces propriétés soient redécouvertes par hasard en 1928 par Sir Alexander Fleming.

La découverte de Fleming



Le 3 septembre 1928, le docteur Alexander Fleming de retour de vacances s'aperçut que certaines de ses cultures bactériennes dans des boîtes de Petri avaient été contaminées par des colonies de moisissures d'un blanc verdâtre. Il s'agissait de souches d'un champignon microscopique, le *Penicillium notatum*, qu'utilisait son voisin de pailleuse, un jeune mycologue irlandais, Charles J. Latouche.

Fleming s'aperçut qu'autour des colonies de moisissure, le staphylocoque qu'il cultivait ne s'était pas développé. Il émit l'hypothèse qu'une substance sécrétée par le champignon était responsable de ce phénomène, une substance antibactérienne et lui donna le nom de pénicilline. Il venait de découvrir le premier des antibiotiques.

L'utilisation médicale

Ce n'est que dans le début des années 1940, que la pénicilline trouvait son intérêt médical et son utilisation, suite à sa purification en 1939 par le pharmacologiste Howard Florey et le biochimiste Ernst Chain.

A partir de 1942, les grandes firmes pharmaceutiques américaines commencèrent à produire de la pénicilline. Vers 1945, ce nouveau médicament était disponible dans toutes les pharmacies du pays.

La même année, Fleming, Florey et Chain reçurent le prix Nobel de médecine pour "la découverte de la pénicilline et ses effets curatifs dans de nombreuses maladies infectieuses".

2. Consommation des antibiotiques et résistance

a. Consommation antibiotique

La consommation antibiotique a connu une croissance régulière à partir des années 60, et ce jusqu'au début des années 2000.

Une étude publiée en 1998 montre qu'en France l'augmentation annuelle de la consommation d'antibiotiques au cours de la décennie 1980 a été de 3,7 % par an [44].

En 2001, l'observation des prescriptions d'antibiotiques par les réseaux sous le contrôle de l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) montre une augmentation annuelle de 2 à 3% du volume d'antibiotiques prescrits au cours des dix années antérieures, qui plaçait la France en tête des prescriptions pour la médecine de ville et en 3^{ème} position pour la prescription hospitalière sans que l'épidémiologie française ne puisse expliquer ce rang [3]. Les prescriptions inadéquates représentaient 30 à 50% [4].

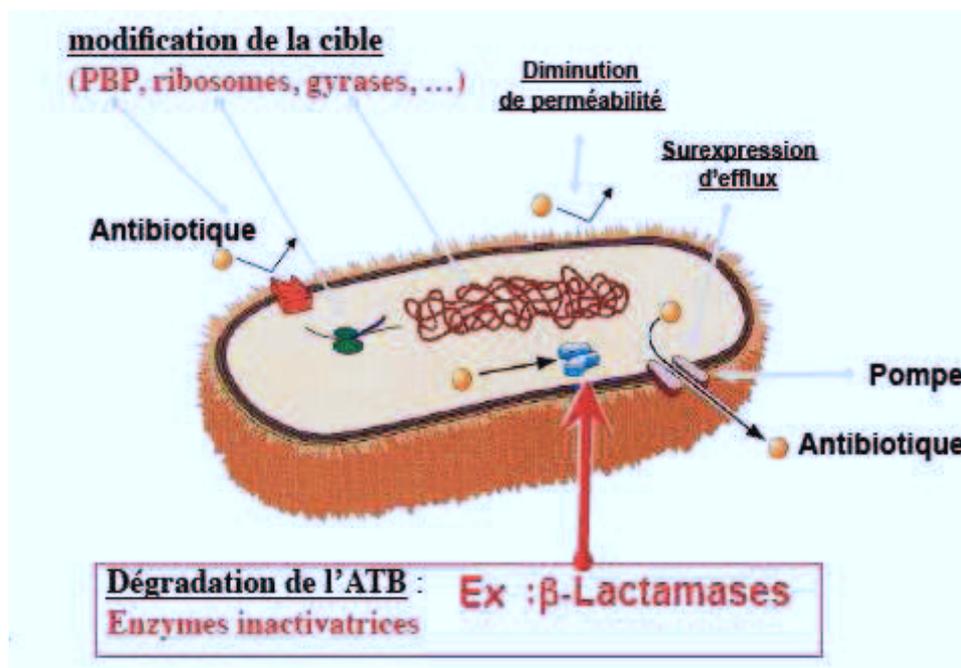
Entre 2000 et 2008, la consommation a diminué de 15 à 20% en ville et de 10 à 15% à l'hôpital. Elle a eu lieu essentiellement entre 2002 et 2004, faisant suite à la sensibilisation du corps médical et de la population générale aux risques de résistance. Elle s'est stabilisée par la suite [3].

En 2009, nous voyons une nouvelle augmentation des prescriptions de 5,8% en ville, et de 5,3% à l'hôpital, avec des variations inter-régionales. Ceci est d'autant plus visible dans les établissements où le taux de prescriptions antibiotiques était déjà élevé [3], pouvant révéler un essoufflement des mesures de « bon usage des antibiotiques », et suggérant la nécessité de remettre au goût du jour ces mesures.

b. Mécanisme de résistance [63]

Il existe 4 mécanismes de résistance des bactéries aux antibiotiques :

- Modification de la cible d'attaque de l'antibiotique (premier mécanisme décrit chez les staphylocoques, où la modification de la protéine liée à la pénicilline ne permet plus à l'antibiotique de se lier à la bactérie...)
- Diminution de perméabilité (l'antibiotique ne traverse pas la membrane du fait d'une modification de la porine)
- Surexpression d'efflux (l'antibiotique est rejeté à travers la membrane de la bactérie)
- Inactivation (par enzyme inhibitrice de l'antibiotique)



Les mécanismes de résistances. D'après P. Lanotte [64]

- *Support génétique de résistance* [63,64]

- La résistance chromosomique : fait partie du patrimoine génétique de la bactérie, existe à l'état sauvage ou est acquise par mutation.
- Le plasmide ou le transposon : appartient à un élément mobile. Le plasmide (= ADN extra-chromosomique) comprend 2 types de gènes : les gènes de transfert (réplication et transfert d'une bactérie à l'autre), qui est donc la bactérie «contagieuse» conférant la résistance épidémique, et les gènes de résistance, souvent multiples (enzymes d'inactivation).
- Les souches « contagieuses » intéressent la plupart des antibiotiques, toutes les espèces bactériennes, avec un transfert possible entre espèces différentes. L'utilisation d'un seul antibiotique sélectionne des bactéries multirésistantes (BMR). Dans l'écosystème hospitalier, il y a une coexistence de ces bactéries dans les flores des malades et dans l'environnement, et un échange par simple contact du matériel génétique.

- Mécanisme de résistance selon les bactéries face aux antibiotiques

Voici un tableau récapitulatif en anglais de tous les mécanismes de résistances d'une bactérie face aux antibiotiques [65] :

Species	Resistance phenotype	Mechanism(s)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	β-Lactam	Low affinity Pbps
	Fluoroquinolone	Mutant topoisomerases
CA-MRSA	Penicillin	β-Lactamase
	Oxacillin	Low affinity Pbp
	Clindamycin	Constitutive erm expression
	Vancomycin	Mechanism unclear
<i>Enterococcus faecium</i>	Ampicillin	Low affinity Pbp
	Vancomycin	Altered peptidoglycan precursor
	Linezolid	Mutant ribosomal RNA genes
	Daptomycin	Mechanism unclear
<i>Escherichia coli</i>	Cephalosporins	CTX-M β-lactamases
	Fluoroquinolones	Mutant topoisomerases
		Qnr enzymes
		Modifying enzyme (Ciprofloxacin)
		Efflux pumps (intrinsic and acquired)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Cephalosporins	ESBLs (variety)
	Carbapenems	KPC-type β-lactamases
	Fluoroquinolones	Mutant topoisomerases
		Qnr enzymes
		Modifying enzyme (Ciprofloxacin)
Efflux pumps (intrinsic and acquired)		
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Carbapenems	OXA-type β-lactamases
	Amikacin	Ribosomal methylase
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Carbapenems	Metallo-β-lactamases
	Aminoglycosides	AmpC/porin reduction combinations
		Modifying enzymes
		Mutant topoisomerases
Fluoroquinolones	Efflux pumps (intrinsic and acquired)	

D'après L. B. Rice

c. Facteur de risque de résistance

- *Exposition antérieure aux antibiotiques*

Avec l'apparition des antibiotiques, nous avons dû faire face à l'émergence des bactéries résistantes aux antibiotiques. Dès les années 1950, les premières mises en garde contre ce risque ont été lancées dans les publications scientifiques [2].

Des souches de *Staphylococcus aureus* résistants à la pénicilline ont émergé dans les années 40 après l'introduction de la pénicilline [5], avec 14% de résistance en 1946, 58% en 1948, 80% en 1959... Très vite après l'introduction de la méticilline en 1961, des souches de staphylocoques aureus résistants à la méticilline (SARM) avec une activité bêta-lactamase ont fait leur apparition d'abord à l'hôpital, puis dans la communauté [6].

Les premières résistances à la gentamicine apparaissent vers 1970 avec le développement des aminosides, notamment parmi les SARM.

À chaque nouvelle classe d'antibiotique mise sur le marché entre 1950 et 1990 (macrolides, tétracyclines, céphalosporines, fluoroquinolones,...), les bactéries ont été capables de répondre par de nouveaux mécanismes de résistance.

- *Modification du profil des bactéries face aux antibiotiques*

Un lien a été établi entre l'utilisation des antibiotiques et la résistance des bactéries face à ces derniers, notamment lors d'épidémies.

Toutes les études vont dans le sens d'un taux de résistance augmenté lors d'une exposition aux antibiotiques [2,5-12], et même à distance de celle-ci.

Dès 1989, nous observons une corrélation directe entre la consommation de bêta-lactamines et l'émergence de *Klebsiella pneumoniae* résistants à ces antibiotiques [7], puis entre la consommation de ceftazidime et la fréquence des résistances. La

diminution de la consommation était très rapidement suivie d'une diminution des résistances [8].

Une étude réalisée lors d'une épidémie de bacilles Gram négatifs (BGN) résistants à la ciprofloxacine responsables d'infections nosocomiales avait montré en analyse multivariée que l'exposition antérieure à cet antibiotique était un facteur de risque à l'apparition de ces BGN résistants [9].

Une autre étude montrait un risque multiplié par 3 à 6 de pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline, après utilisation des bêta-lactamines [10].

Outre-atlantique, d'autres exemples viennent confirmer ces observations. Dans des hôpitaux américains, il y eut une consommation accrue de vancomycine pour traiter les SARM, dont le pourcentage augmentait. Il est alors apparu dans ces mêmes hôpitaux des souches d'entérocoques résistantes à la vancomycine (ERV) [11]. Toujours aux Etats-Unis, l'imipénème avait permis de contrôler les souches de *Klebsiella* résistantes aux céphalosporines, mais au prix d'une augmentation des souches de *Pseudomonas aeruginosa* résistantes aux imipénèmes [12].

Une étude a démontré que l'exposition aux fluoroquinolones avait multiplié par 4 le taux de SARM comparativement au taux de *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline (SAMS) [13].

Il a également été reporté que l'utilisation de fluoroquinolones était un facteur de risque d'émergence de SARM, de *P. aeruginosa*, d'*A. baumannii*, de BGN sécréteurs de bêta-lactamase à spectre élargie (BLSE) et de bactéries multi-résistantes à au moins 3 antibiotiques (BMR) [14].

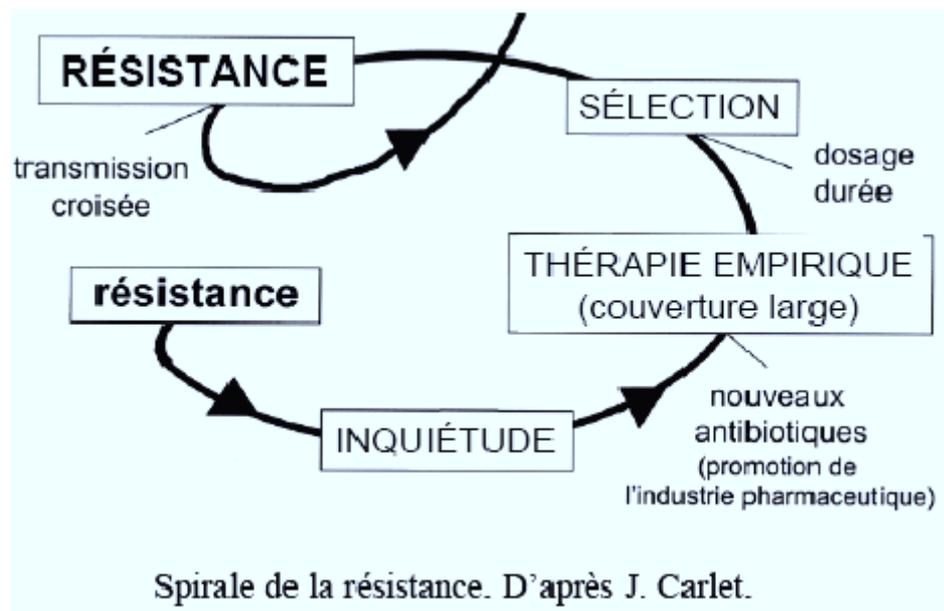
A plus grande échelle, le projet ICARE, (Intensive Care Antimicrobial Resistance Epidemiology) a comparé la consommation de ceftazidime dans huit hôpitaux américains [15]. La consommation était beaucoup plus élevée en réanimation qu'ailleurs, à l'exception d'un établissement où le pourcentage de *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la ceftazidime était moins élevé...

- *Modification des prescriptions des antibiotiques*

Dès que le seuil de résistance atteint 15 à 20%, l'antibiotique standard n'est plus utilisé au profit d'un antibiotique à plus large spectre, facteur déterminant pour la pression de sélection.

Nous nous trouvons dans un cercle vicieux où la résistance entraîne la prescription d'une antibiothérapie à large spectre, entraînant de nouvelles résistances par la pression de sélection.

La figure ci-dessous illustre cette spirale [16] :



- *Posologie*

Une posologie trop élevée a été identifiée comme un risque d'infections ou de colonisations par les bactéries résistantes [17]. Cependant, une posologie trop faible peut aussi contribuer à l'émergence de résistances [18].

- *Durée*

Plus la durée de traitement est longue, plus le risque de sélectionner des germes résistants est élevé. Ainsi à la phase initiale d'un traitement par céfotaxime, aucun patient n'était colonisé par une entérobactérie résistante à cet antibiotique, 50% des patients étaient colonisés au contrôle à 30 jours, et 100% à 60 jours [19].

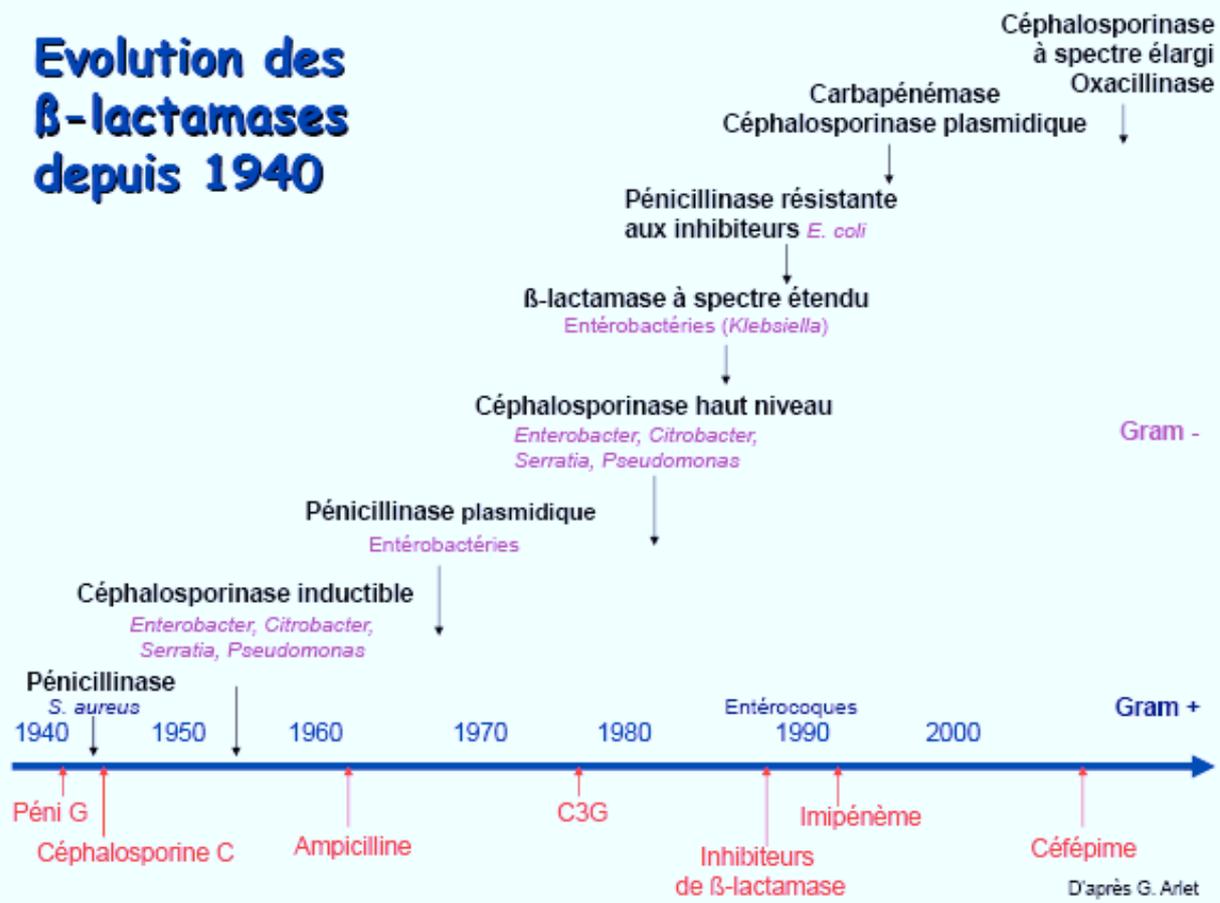
Il faut donc rechercher la durée la plus courte possible, pour une efficacité équivalente.

A cet égard, dans une étude multicentrique, randomisée, en double aveugle, 244 cas de pneumopathie communautaire ont été traités soit pendant 10 jours, soit pendant 5 jours de ceftriaxone. Une équivalence d'efficacité était retrouvée [66].

d. Evolution des résistances

En France, la surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques repose sur de nombreux partenaires et réseaux de surveillance dont la coordination est placée sous l'égide de l'InVS.

Evolution des β -lactamases depuis 1940



Evolution des bêta-lactamases [20]

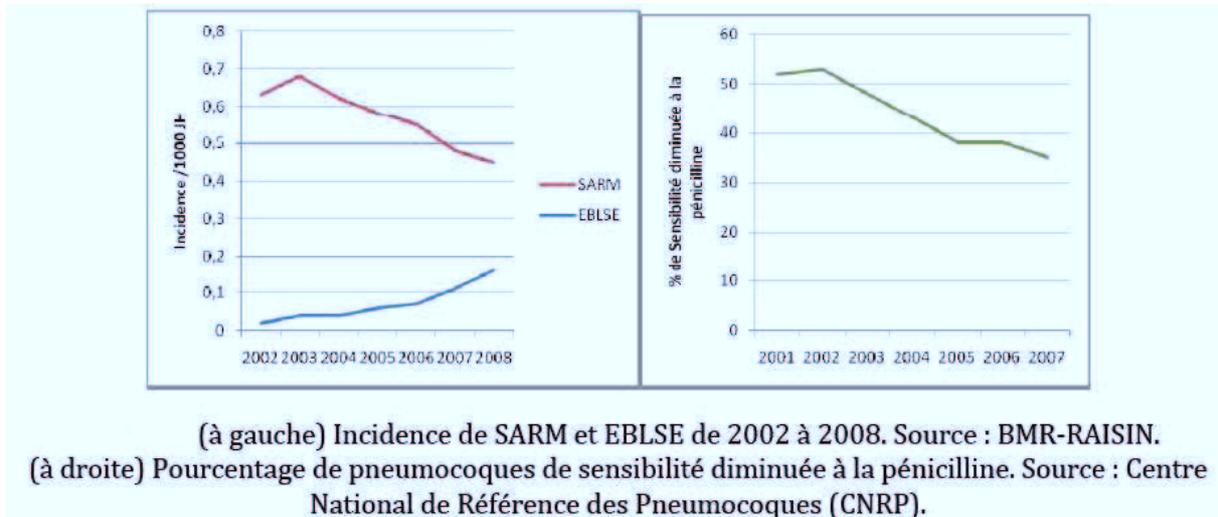
C3G = Céphalosporines de troisième génération

Sur le plan quinquennal de 2001, il était observé une augmentation importante des résistances aux antibiotiques de certaines bactéries comme le pneumocoque, le Staphylocoque dore. Des épidémies à entérobactéries résistantes aux céphalosporines et à Acinetobacter multi-résistants ont également été constatées dans les hôpitaux. La France était en tête des pays européens pour la perte de sensibilité du pneumocoque aux pénicillines et aux macrolides, la résistance du streptocoque β -hémolytique du groupe A et les infections à SARM dans les hôpitaux [3].

Par la suite, depuis les années 2000 et jusqu'en 2009, nous observons une diminution de la prévalence des SARM et des pneumocoques à sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP), mais inversement une augmentation des germes avec BLSE

selon les données du réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (BMR-RAISIN).

Les données de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM, anciennement AFSSAPS) montrent une augmentation de 1% entre 2007 et 2009 de la consommation des carbapénèmes.



(à gauche) Incidence de SARM et EBLSE de 2002 à 2008. Source : BMR-RAISIN.

(à droite) Pourcentage de pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline. Source : Centre National de Référence des Pneumocoques (CNRP).

[3]

Récemment, et de façon plus inquiétante, nous notons une apparition de souches *Klebsiella pneumoniae* productrices de carbapénémase en provenance de Grèce dont la diffusion en France est limitée (7 cas en 2009, 17 cas en 2010 selon les données de l'InVS).

3. Conséquences

L'émergence et la dissémination de la résistance bactérienne posent un problème de santé publique majeur [43]. L'augmentation de la résistance aux antibiotiques fait craindre une augmentation de la morbidité et de la mortalité, ainsi que des coûts d'hospitalisation et un risque d'impasse thérapeutique.

a. Conséquences écologiques

Comme il est montré dans les études citées précédemment, de nombreux facteurs, parmi lesquels la pression de sélection antibiotique et la transmission croisée de certaines espèces hospitalières, favorisent les infections à germes multirésistants.

Il existe un lien fort entre l'exposition aux antibiotiques et la pression de sélection des bactéries entraînant des résistances, avec un risque d'émergence de résistance au niveau des flores commensales (peau, oropharynx, tube digestif...) dès la première prise et de façon durable.

Les bactéries résistantes peuvent se multiplier dans le tube digestif dans des délais très brefs [19, 21,32-34].

Ainsi une étude américaine a analysé 136 sujets sains qui ont reçu en prévention de la diarrhée du voyageur, soit du sulfaméthoxazole et triméthoprim, soit du triméthoprim seul, soit un placebo pendant deux semaines. Avant et après traitement, le taux d'entérobactéries était identique dans les selles. Les résultats montrent en revanche l'émergence de résistances de haut niveau au triméthoprim dans les groupes traités, alors qu'il n'existait aucune résistance avant le traitement [21].

Une étude, réalisée chez 933 patients hospitalisés, a évalué la colonisation de la flore intestinale par des entérobactéries résistantes et a montré un taux de résistance à la ceftazidime de 9,4% et aux fluoroquinolones de 4,8%. Par ailleurs, 21% des patients étaient colonisés par *Pseudomonas aeruginosa*. Les facteurs indépendants associés à la résistance aux antibiotiques étaient l'exposition antérieure et une hospitalisation dans les services à forte consommation d'antibiotiques, particulièrement la réanimation [22].

Au niveau des voies aériennes, dans une étude chez des patients intubés et ventilés, il existait initialement 50 % de patients colonisés par une flore oropharyngée banale. En cas d'antibiothérapie antérieure, les auteurs constataient une colonisation par des entérobactéries et des bactéries du groupe *Pseudomonas*, avec un odds ratio à 6.1 [35].

b. Conséquences cliniques

Nous pourrions supposer que la consommation excessive et inappropriée des antibiotiques causant l'émergence de bactéries résistantes est corrélée à l'échec thérapeutique, avec une augmentation des taux de mortalité et de morbidité. Les données de la littérature sont hétérogènes.

- *Exemple du pneumocoque*

L'échec antibiotique dans les souches de PSDP n'a pas été démontré. Il semblerait que dans un grand nombre d'études, la mortalité globale des infections dues au pneumocoque ne soit pas modifiée malgré l'émergence des souches de PSDP [67]. Dans un essai portant sur 106 patients présentant une pneumopathie à pneumocoque dont 22% de PSDP, il n'y avait pas d'échec thérapeutique supérieur dans le groupe avec un traitement par amoxicilline à la posologie usuelle à condition que la concentration minimale inhibitrice (CMI) soit inférieure à 4 mg/l [24].

Une surmortalité a cependant été observée chez des patients infectés par un pneumocoque dont la CMI était supérieure à 4 mg/l [68]. Il a également été observé la survenue plus fréquente de complications et des durées de séjour plus longues chez des patients infectés par un PSDP [24,68].

- *Autres exemples*

Certaines études montrent que le facteur de résistance d'une bactérie face aux antibiotiques dans les infections à SAMS *versus* SARM est indépendant du taux de mortalité, une fois l'analyse ajustée au terrain du patient [69-71]. Ceci n'est pas confirmé par une étude de cohorte portant sur 100 bactériémies à SAMS, et 84 à SARM, où il apparaît clairement que la résistance à la méticilline est un facteur significatif de mortalité [25].

La résistance est également associée à un taux plus élevé de morbidité [26].

Une étude portant sur les entérocoques résistants à la vancomycine (ERV) ne révélait pas d'augmentation de la mortalité du fait de la résistance, mais plutôt en raison du terrain et du score de gravité [72].

A l'inverse, dans une série de 129 cas de patients bactériémiques à *Enterobacter* résistant aux C3G, la multirésistance était le seul facteur indépendant significatif de décès (OR : 1,49 ; IC95 : 1,11-2,2, $p < 0,01$) [27].

Les études sont hétérogènes, mais s'accordent sur un taux de mortalité augmenté ou au moins égal, si l'infection est due à une bactérie résistante [28].

Elles montrent également une augmentation du taux d'infections nosocomiales, dues à une antibiothérapie initiale inadaptée, qui souvent est corrélée à un taux de morbi-mortalité supérieur [28].

Cela doit entraîner une modification des pratiques de prescription des antibiotiques, avec un spectre adapté et le plus étroit possible, une posologie adéquate et une durée minimale efficace.

c. Conséquences économiques

Les antibiotiques représentent un axe de dépense important ; ainsi en 1997, les dépenses mondiales d'antibiothérapie se sont élevées à 17 milliards de dollars, dont 12 milliards pour l'usage extra-hospitalier, 2 milliards de plus qu'en 1993 [73]. Les prescriptions médicamenteuses représentent 5 à 20% d'un budget à l'hôpital [74], dont 20 à 50% correspondent aux antibiotiques [75].

Déjà en 1974, un article était paru sur l'intérêt de mesures restrictives des prescriptions d'antibiotiques du fait des dépenses considérables qu'ils représentaient [76].

Le fait d'utiliser un antibiotique à large spectre ne montre aucun intérêt si la bactérie est sensible. Un tel antibiotique élargit le spectre sans augmenter la bactéricidie [8].

Ceci souligne l'intérêt d'une désescalade thérapeutique si l'infection est documentée sur le plan microbiologique, pour diminuer la pression de sélection et les coûts relatifs à l'utilisation d'antibiotiques à large spectre.

En 1983, une étude a analysé 701 prescriptions d'antibiotiques et révèle 128 prescriptions non conformes dans la durée, le spectre ou l'indication. Elles étaient associées à un surcoût annuel de 120 000 francs suisses [36]...

Une étude réalisée au Centre Hospitalier (CH) d'Angoulême sur 20 cas d'infection à *Pseudomonas aeruginosa*, montrait une antibiothérapie inadaptée dans 29% des cas. Une désescalade thérapeutique n'avait pas été réalisée alors qu'elle était possible vers l'association ticarcilline - acide clavulanique dans 48% des cas, et vers la pipéracilline dans 45% des cas, ce qui aurait permis une économie de 5000 euros [37].

Non seulement, les conséquences économiques sont directes si des antibiotiques à larges spectres sont utilisés de façons inappropriées, mais aussi indirectes du fait d'une durée d'hospitalisation augmentée et/ou de réhospitalisation, avec des taux d'infections nosocomiales ou d'échec thérapeutique plus importants [38].

A noter un fait intéressant dans une étude qui a comparé le coût de la prise en charge thérapeutique et l'évolution chez 927 patients ambulatoires et 1328 patients hospitalisés (5 hôpitaux) atteints d'une pneumopathie d'origine communautaire. Les critères de jugement étaient l'utilisation des antibiotiques, le coût et l'évolution à 30 jours (mortalité, hospitalisation ou réhospitalisation, nombre de patients revus en consultation ou récidivants après la sortie). Les résultats montrent de très grandes variations dans l'utilisation des antibiotiques et dans leur coût, mais sans différence dans l'évolution à 30 jours. L'hôpital ayant le coût d'antibiothérapie le plus faible était aussi celui dont le taux de réhospitalisation était le plus bas [39].

4. Effet d'une restriction des antibiotiques

Entre 1993 et 1995, une unité de soins intensifs, a instauré un programme de restriction des fluoroquinolones (essentiellement basée sur la dispensation nominative, et la consultation d'un médecin infectiologue), devant un nombre important d'entérobactéries résistantes à cet antibiotique. La consommation a alors diminué, abaissant le taux de résistance. Devant le taux de résistance diminué, le programme fut interrompu ; la consommation a alors de nouveau augmenté, s'accompagnant d'une recrudescence des résistances [23].

Une politique de restriction des antibiotiques a permis une diminution du SARM dans tous les pays [77].

Un Centre Hospitalier Général de 502 lits a débuté en 1998 l'élaboration de consensus locaux de prescriptions, puis une dispensation nominative des antibiotiques les plus coûteux. Ceci a permis une diminution de 46% de la consommation des antibiotiques sur deux ans, des taux de résistance des différents germes étudiés stables sans surmortalité observée, et une diminution considérable des dépenses [40].

Une observation dans un hôpital de Caroline du Nord avait montré une libéralisation des prescriptions après la suppression d'un poste de consultant en maladies infectieuses qui contrôlait les prescriptions. L'étude montrait une augmentation des prescriptions de 158 %, une augmentation des dépenses d'antibiotiques préalablement contrôlées de 103 % (C3G doublées, imipénèmes quadruplées) et une augmentation des prescriptions inadaptées d'imipenem (x3) et de ceftazidime (x2) [41].

Dans les hôpitaux de l'Assistance Publique des Hôpitaux Parisiens qui ont mis en place en 1993 un programme coordonné de prévention de la transmission croisée et de surveillance des SARM et EBLSE [78], repris au niveau national en 1999 [79], la diminution du taux de SARM a été nette en court séjour (40 à 30 %) et en réanimation (55 à 29 %). Ce résultat a incité à généraliser le programme de

prévention national [45] et à le compléter par un programme de réduction de la pression de sélection par les antibiotiques, en particulier à l'hôpital.

5. Evaluation des prescriptions : quelques exemples dans la littérature en France

Parmi les prescriptions d'antibiotiques, 20 à 50% sont des choix empiriques inappropriés [4,41], 15 à 25% des spectres trop larges [46].

Au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Montpellier en 2010, sur 109 pneumopathies aiguës communautaires, 52,3% des prescriptions d'antibiotiques étaient jugées non conformes, l'antibiothérapie était modifiée dans 46,8% des cas après réévaluation et la durée non conforme dans 47,3% des cas [47].

Au CHU de Besançon, entre 1998 et 2005, l'évaluation des traitements antibiotiques a montré que 73,7% des antibiothérapies prescrites correspondaient aux recommandations locales, sur un total de 395 prescriptions [48].

Au CH de Tourcoing en 2007, sur 97 patients recevant un antibiotique, on comptait 41 prescriptions inappropriées dont 12 traités mais où il n'y avait pas d'indication à un traitement antibiotique, 12 associations injustifiées, 5 erreurs dans le choix de l'association et 1 absence de désescalade sur antibiogramme [49].

En 2010, au CHU de Lille, un recueil de données sur une journée incluait 67 prescriptions. Le choix de la molécule était conforme dans 67% des cas, avec un niveau de conformité globale de 44% (incluant le choix de la molécule, la posologie, la durée, la réévaluation écrite...) [50].

Dans le service des urgences au CHU de Grenoble en 2010, 53% des prescriptions sur 211 cas étaient jugées pertinentes, et 34% conformes dans la réalisation [51].

Une évaluation des pratiques a été réalisée dans un réseau inter hospitalier de 7 établissements en 2001, qui retrouvait une conformité des prescriptions dans 37% sur 180 dossiers [52].

Au CHU de Nantes, 1086 cas d'infections urinaires traitées ont été analysées, sur 2 périodes de 12 mois avant et après diffusion de recommandations. 40,1% des prescriptions étaient conformes, les écarts concernant plus particulièrement le choix de la molécule, les bithérapies ou la durée [53].

6. Bon usage des antibiotiques

Devant l'augmentation inquiétante des résistances des bactéries aux antibiotiques conjointement à la surprescription de ces derniers, un certain nombre d'actions ont été initiées par le Ministère de la Santé. Afin de mener une politique de bon usage des antibiotiques pour une prescription adaptée, la consommation des antibiotiques et la résistance aux antibiotiques sont étroitement surveillées. Les professionnels et les usagers sont alors informés grâce à la diffusion d'outils d'aide à la prescription [3].

La surveillance des BMR dans les établissements de santé s'effectue par l'intermédiaire du réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (BMR-RAISIN), via les Centres de Coordination de Lutte contre les Infections Nosocomiales (CCLIN) et l'InVS ; ce réseau s'ajoutait à la mise en place des Centres Nationaux de Référence (CNR) pour la lutte contre les maladies et la création de l'Observatoire National de l'Epidémiologie de la Résistance Bactérienne (ONERBA).

Pour contrôler l'émergence des résistances, la mise à disposition des données épidémiologiques et des informations sur la résistance des antibiotiques fait partie d'une action du plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques.

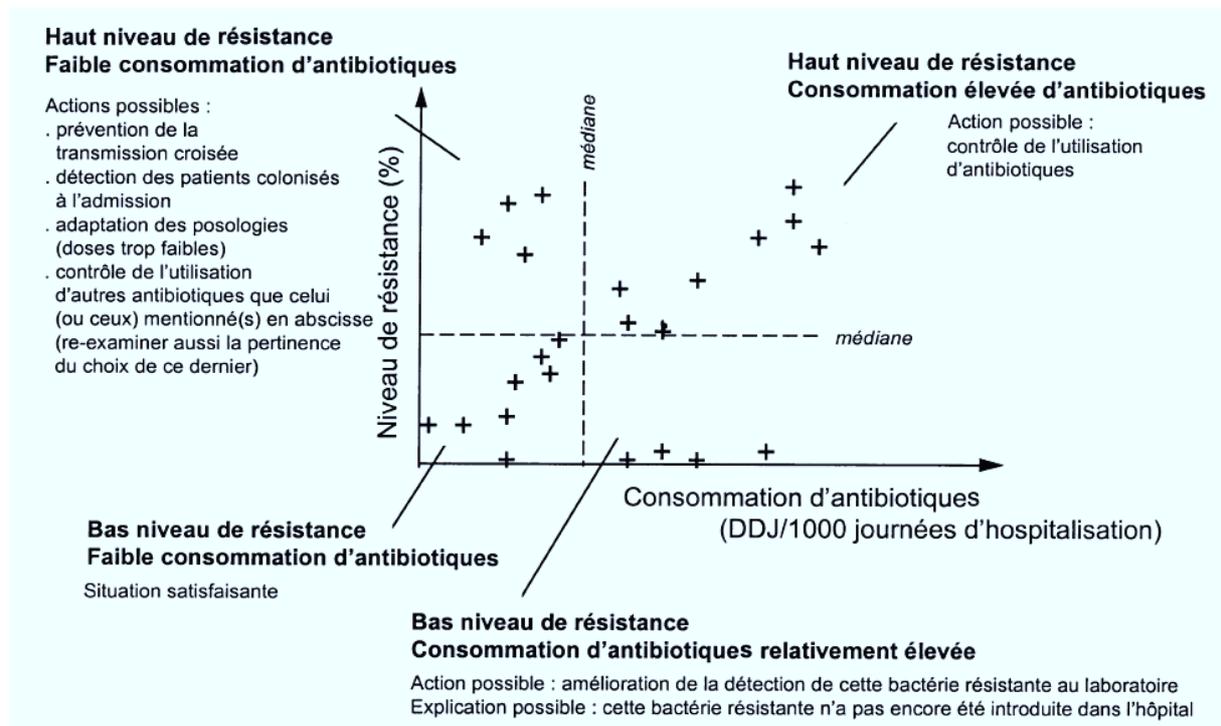
L'Agence Nationale pour le Développement de l'Évaluation Médicale (ANDEM) et le Comité Technique National des Infections Nosocomiales (CTIN) ont, avec le concours de plusieurs sociétés savantes, publié en 1996 un texte sur le "Bon usage des antibiotiques à l'hôpital".

a. Antibiothérapie adaptée

Pour lutter contre les souches de bactéries résistantes émergentes, le clinicien se doit de connaître l'écologie de l'établissement de santé, pour une utilisation adaptée d'un antibiotique efficace [80].

Il doit s'aider des données épidémiologiques pour définir la probable activité des principaux antibiotiques, face à l'écologie bactérienne [81].

L'illustration ci-dessous propose un diagramme d'aide à la décision [82] :



Utilité de la comparaison entre le niveau de résistance et le niveau de consommation des antibiotiques, diagramme d'aide à la décision. D'après Monnet et al.
DDJ = dose définie journalière.

Les souches résistantes à la phase initiale, avant que les protocoles thérapeutiques n'aient pris en compte l'épidémie, sont probablement la raison d'un traitement probabiliste inapproprié [54].

Il a été montré qu'une antibiothérapie adaptée était indispensable pour éviter les conséquences écologiques de l'émergence d'une résistance, les conséquences économiques et pronostiques par les taux augmentés des infections nosocomiales, des co-morbidités et parfois de la mortalité.

De plus, l'antibiothérapie probabiliste initiale se doit d'être la plus adaptée possible, du fait d'une aggravation clinique se situant principalement dans les 48 premières heures [29].

Une étude relatait un risque de décès multiplié par 2 en cas de traitement inadapté d'une bactériémie à BGN [30]. Un traitement adapté par contre était un facteur indépendant de survie lors d'une bactériémie à *P. aeruginosa* [31].

Nous nous devons de réfléchir sur la « bonne antibiothérapie ».

b. Recommandations

Des recommandations ont été élaborées par différentes institutions telles que la Caisse nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés (CNAMTS), la Haute Autorité de Santé (HAS), l'ANSM (anciennement l'AFSSAPS), les sociétés savantes, avec notamment élaboration d'arbres décisionnels thérapeutiques sur les infections broncho-pulmonaires, les infections urinaires et Maladies Sexuellement Transmissibles (AFSSAPS), des grilles d'évaluation des pratiques professionnelles (HAS), des conférences de consensus, des recommandations pour la prise en charge du SARM communautaire (HCSP)...

Dans certains travaux, il a été démontré qu'un support diffusé avec aide dans la prise de décision (arbres décisionnels,...) diminue les effets secondaires, les posologies excessives, le coût des antibiotiques et de l'hospitalisation [56,83,84].

La diffusion de protocole peut permettre une meilleure adéquation de l'antibiothérapie initiale [85], une réduction de la durée du traitement, mais aussi une diminution de récurrence de l'infection [86], une réduction de la mortalité, des dépenses et une amélioration de l'écologie bactérienne [57].

Malgré la prise de conscience du mésusage, il existe des discordances entre les antibiotiques prescrits et les recommandations [55].

Dans l'étude réalisée au CHU de Nantes, sur les 1086 cas d'infections urinaires traitées, la diffusion des recommandations n'avait pas amélioré significativement le taux de prescriptions justifiées [53].

Mais une autre étude récente montrait qu'après discussion de 60 cas de patients infectés auprès des médecins du CCLIN et diffusion de recommandations de bon usage des antibiotiques, une nouvelle analyse de 60 cas dans les mêmes services montrait un taux de conformité augmenté de 70 à 90% et le coût réduit de 122 à 58 euros par jour [42].

Les recommandations seules ne suffisent pas toujours. Les bénéfices sont d'autant plus importants si les diffusions se font lors de réunions d'échanges en petit groupe, où il est alors plus facile d'adhérer aux propositions du bon usage de l'antibiothérapie [87].

c. L'audit clinique

Une étude évaluait les actions de bonne adhérence aux recommandations relatives au bon usage des antibiotiques dans 99 établissements du Sud-Ouest de la France. Parmi ces actions, la diffusion des antibiotiques était présente dans 89% des cas, la diffusion d'information sur les consommations/résistances dans 76% des cas, le

contrôle de la dispensation des antibiotiques dans 69 % des cas, des médecins référents dans près de 50% des cas, des recommandations existant dans 45% des cas en traitement curatif, et 87% en prophylaxie. Mais peu d'établissements évaluaient leur prescription (18%) alors que l'audit clinique ou l'évaluation des pratiques professionnelles permet de mieux se rendre compte des lacunes et de réfléchir à l'amélioration des pratiques [59].

d. Réévaluation à J3

Dès 1996, l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé publiait dans ses recommandations pour le bon usage des antibiotiques à l'hôpital : « *La réévaluation entre le 3e et le 5e jour de la prescription contribue au bon usage, en particulier dans le cadre des antibiothérapies probabilistes.* » [60].

Dans une étude de 1978, les auteurs montraient que la justification de la prescription était fortement corrélée avec l'adéquation du traitement [58].

La majorité des traitements initiés est un traitement probabiliste, avec un risque non sans conséquence d'une thérapeutique non adaptée.

Ce risque perdure s'il n'y a pas de réévaluation, voire d'une remise en question du bien fondé de la qualité de prescription à J3, par une réévaluation clinique, biologique et/ou microbiologique [61,62,88].

7. Les infections

a. Prévalence

La prévalence des infections augmente avec l'âge [89].

D'après quelques audits cliniques réalisés en milieu hospitalier en France sur l'évaluation des prescriptions antibiotiques, les études montrent majoritairement des infections pulmonaires et urinaires, représentant environ 50% à 60% des infections traitées dans les services d'urgences, de médecine interne / maladies infectieuses et de gériatrie [46,47,52,62].

- *Epidémiologie des infections pulmonaires*

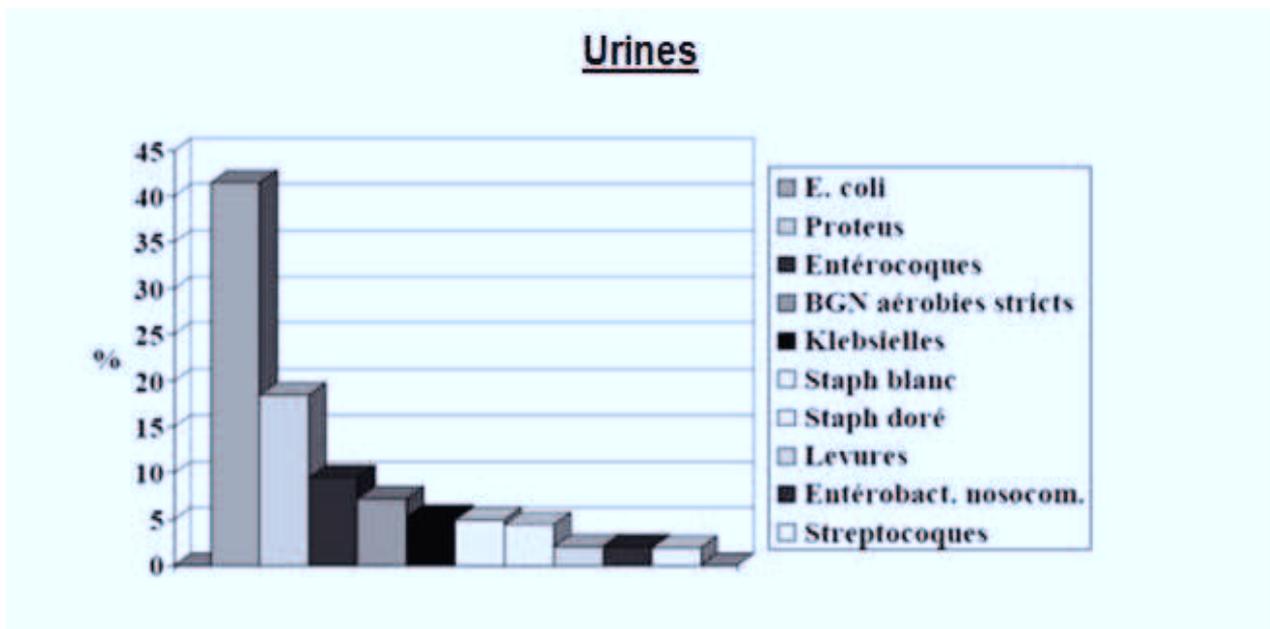
Le pneumocoque est le premier agent pathogène retrouvé dans les infections broncho-pulmonaires [90].

Épidémiologie des pneumonies communautaires : données issues des différentes recommandations [91] :

	SPILF 1991 révisé 2000	AFSSAPS 2005	IDSA 2003	ATS 2001
Diagnostic microbiologique réalisé dans	50 à 75 %	40 à 84 %	40 à 60 %	30 à 80 %
<i>S. pneumoniae</i> 1 ^{re} cause de PAC	+	+	+	+
<i>S. pneumoniae</i>		30 à 47 %	2/3 des bactériémies	20 % PAC ville jusqu'à 60 % à l'hôpital
<i>H. Influenzae</i>		5,5 à 22 %		3 à 10 %
<i>M. pneumoniae</i>		7,4 à 12 % jusqu'à 23 %	10 %	10 %
<i>C. pneumoniae</i>		5 à 10 %	12 %	10 %
<i>Legionella</i>		5 à 15 %		10 % > 10 % en réa
Virus	20 à 25 %	10 à 30 %	10 %	Jusqu'à 36 % en ville
<i>Staphylococcus</i> , entérobactéries		< 5 %	0 à 33 % (patients institutionnalisés)	5 à 10 % (+ facteurs de risques) 22 % en réa
Plus de 2 étiologies			2,5 %	quelques %

Chez le sujet âgé, il y a une recrudescence des BGN (entérobactéries, *Klebsiella*, *P. aeruginosa*), de l'*H. influenzae*, du *S. aureus* [91]. Dans le cas particulier d'une inhalation, nous retrouvons des germes rencontrés dans la sphère digestive notamment des anaérobies, ainsi que des BGN [92]

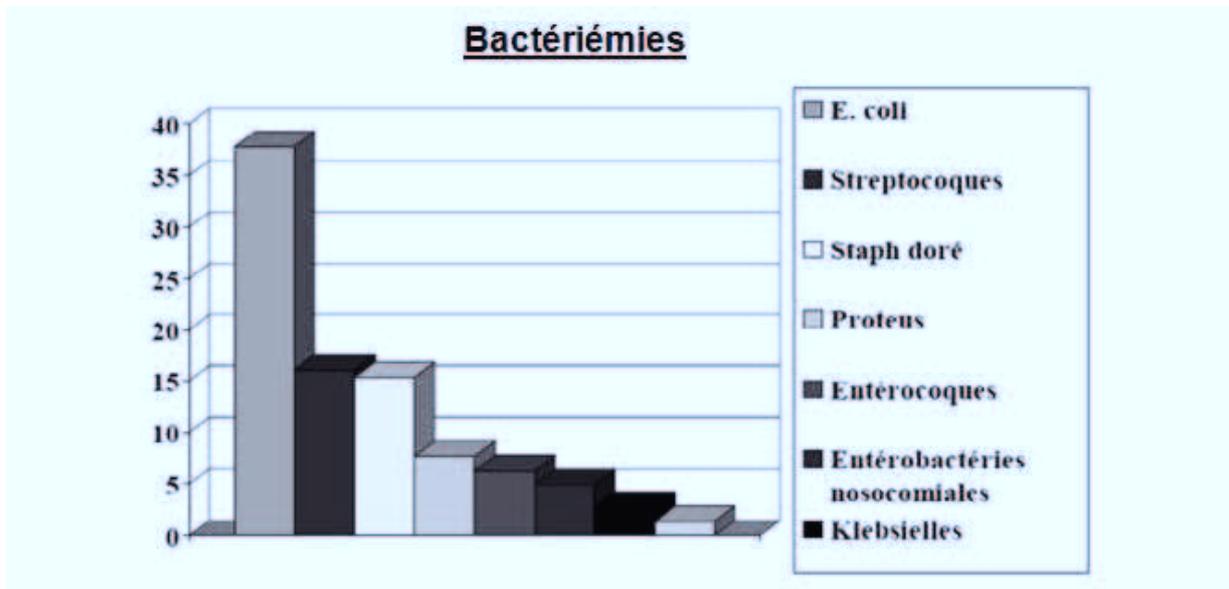
- *Epidémiologie des infections urinaires*



D'après B. Durand-Gasselín, 2007 [93]

Avec l'âge, nous observons d'autres germes que *E.coli* qui reste toutefois majoritaire.

- *Epidémiologie des bactériémies*



D'après B. Durand-Gasselín, 2007 [93]

b. Evolution des résistances dans ces deux infections [94]

- Pour l'*E.coli*, essentiellement urinaire, nous retrouvons 40 à 50% de résistances à l'amoxicilline, 25 à 30% à l'amoxicilline - acide clavulanique, contre 2% aux C3G injectables.

Pour les BGN en général, nous privilégions les C3G injectables, l'amoxicilline - acide clavulanique, les aminosides voire les fluoroquinolones.

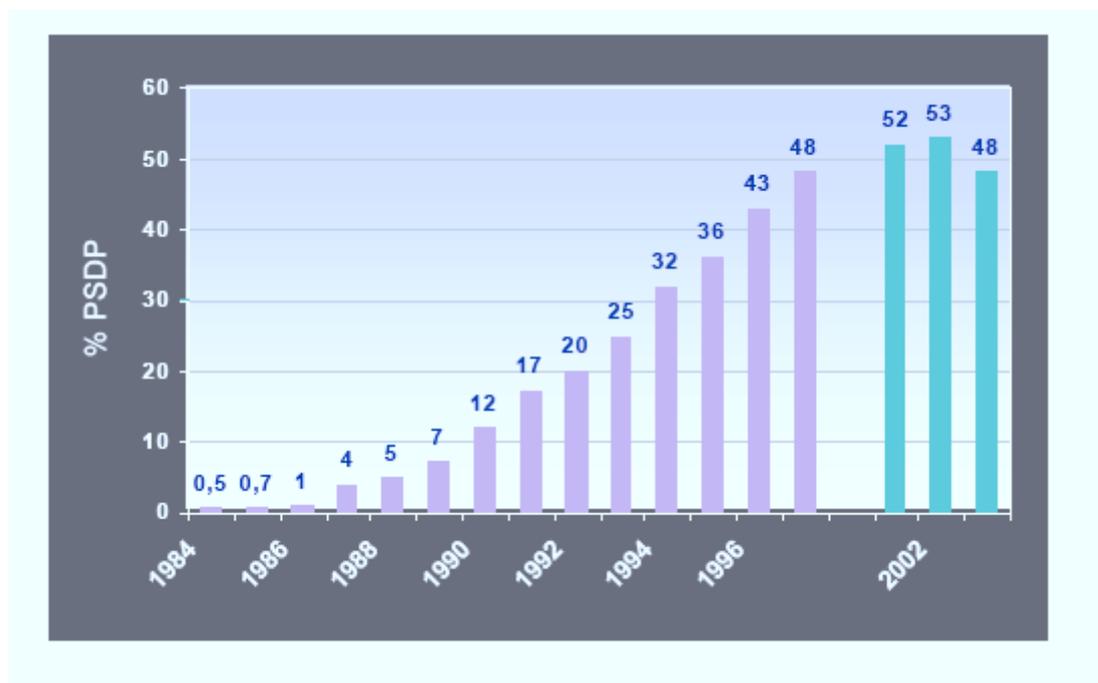
A noter que les aminosides ne possèdent pas une bonne biodisponibilité dans le poumon. Quant aux fluoroquinolones, nous sommes actuellement dans un plan d'épargne de ces antibiotiques pour toutes les causes de résistances évoquées précédemment.

Le principal mécanisme de résistance de l'*E.coli* aux C3G injectables est la production d'une BLSE. Phénomène inquiétant mais heureusement sa prévalence est faible (moins de 1%).

- Concernant le pneumocoque, premier agent des infections broncho-pulmonaires, nous retrouvons 25% de sensibilité diminuée et 2% de résistance à l'amoxicilline, 45 à 50% de résistance aux macrolides, 2% de résistance aux fluoroquinolones. A noter que nous ne retrouvons pas de résistance aux C3G injectables.

Nous pouvons utiliser en première intention l'amoxicilline à dose usuelle, efficace jusqu'à une CMI à 4 [24], des C3G injectables voire des fluoroquinolones.

Fréquence en France des pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline (source : CNRP, 2004) et prévalence de ces souches en Europe (source : rapport annuel de l'EARSS) [95] :



- Pour *H. influenzae* 98% des souches sont sensibles à l'amoxicilline - acide clavulanique. Ces derniers sont aussi sensibles aux fluoroquinolones et à la pristinaamycine.

- Les anaérobies sont sensibles à l'amoxicilline - acide clavulanique ou au métronidazole.

- Pour *S. aureus*, 50 à 60% sont résistants à la méthicilline. Selon la situation clinique, l'oxacilline, la pristinaamycine ou les glycopeptides peuvent être utilisés.

- 10 à 15% des entérocoques sont résistants à l'amoxicilline. Ce dernier peut donc encore être utilisé en première intention. Les glycopeptides y sont sensibles.

- Dans les infections urinaires, les germes urinaires sont de plus en plus résistants envers le sulfaméthoxazole - triméthoprime avec une résistance pouvant aller de 20 à 40% et les fluoroquinolones, surtout chez les personnes âgées.

La fosfomycine - trometamol est très sensible (environ 97%) mais n'est utilisée que dans les cystites aiguës simples, donc par définition, pas dans la population âgée de plus de 65 ans.

La nitrofurantoïne est naturellement résistante à certains genres d'entérobactéries, tels *Proteus*, *Morganella*, ou *Providencia*.

- Les macrolides ont donc peu de place chez les sujets âgés du fait de la faible prévalence des germes intra-cellulaires et atypiques dans les infections broncho-pulmonaires, et des résistances de certains germes, notamment le pneumocoque, vis-à-vis de cet antibiotique.

- A noter des CMI insuffisantes des C3G orales qui n'ont pas une bonne biodisponibilité dans les poumons ou les urines.

c. Antibiothérapie de première intention

L'antibiothérapie doit être adaptée et prendre en compte l'écologie bactérienne [50,51].

Ainsi dans la population âgée, en première intention en situation probabiliste dans les infections urinaires, nous pouvons prescrire des C3G injectables comme la ceftriaxone, plus efficace que le cefotaxime en terme de CMI dans les urines [92-94]. Dans les infections broncho-pulmonaires, nous pouvons prescrire de l'amoxicilline - acide clavulanique, des C3G injectables plus ou moins associées au métronidazole en cas d'inhalation pour ces dernières, les pneumopathies d'inhalations étant fréquentes chez les sujets âgés.

Patients, matériels et méthode

Une étude observationnelle unicentrique a été menée au CHU de Poitiers dans les unités de Gériatrie aiguë. Elle a évalué un des critères requis pour le bon usage des antibiotiques : la réévaluation écrite à J3 post-antibiotiques dans le dossier médical. Nous avons analysé l'impact d'une promotion de cette réévaluation écrite dans une étude « avant - après » promotion.

1. Critères d'inclusion

a. Lieu de l'étude

L'étude a eu lieu au sein du service de Gériatrie du CHU de Poitiers. Il est composé de 5 unités (A à E) et d'unités de soins de longue durée.

Les unités A, B et D sont des unités de soins aigües comprenant chacune 35 lits. L'unité C est un soin de suite et de rééducation de 29 lits. L'unité E se divise en deux secteurs : un de 12 lits de soins de suite et de rééducation et une unité cognitivo-comportementale de 15 lits.

Dans cette étude, nous avons étudié les dossiers des patients des unités de médecine gériatrique, donc des unités A, B et D qui regroupent 105 lits.

b. Dates du déroulement de l'étude

Dans la première phase (mai à juin 2011), nous avons analysé la traçabilité écrite dans les dossiers médicaux de la réévaluation antibiotique à J3. La recherche des codages « Infection pulmonaire » et « Infection urinaire » du séjour hospitalier, nous

a permis d'identifier les patients traités par antibiothérapie et d'accéder à leurs dossiers.

En août 2011 nous avons réuni médecins et internes des unités concernées. Nous avons donné les résultats de l'expertise réalisée au cours de la première phase et nous avons insisté sur l'importance de la réévaluation écrite à J3.

Pour évaluer l'impact de notre intervention, nous avons programmé une nouvelle phase à l'insu des cliniciens et analysé la traçabilité écrite de la réévaluation antibiotique à J3 dans les dossiers des patients hospitalisés en septembre et octobre 2011.

c. Prescripteurs

Les prescripteurs inclus dans cette étude sont les médecins séniors et juniors (internes) du service de gériatrie, sans distinction.

Les différentes phases de l'étude se sont déroulées sur un même semestre et concernaient ainsi les mêmes prescripteurs.

d. Type d'infections

Nous avons inclus les dossiers des patients du service de Gériatrie aiguë ayant reçu au moins 72 heures de traitement(s) antibiotique(s) introduit(s) au cours de leur hospitalisation. Nous avons ciblé les infections à points d'appels pulmonaire et urinaire, suspecté ou confirmé, en traitement probabiliste ou après documentation bactériologique.

D'après quelques audits cliniques réalisés en milieu hospitalier en France sur l'évaluation des prescriptions antibiotiques, les études indiquent que la majorité des infections en Gériatrie sont des infections pulmonaires et urinaires. Elles

représentent environ 50% à 60% des infections traitées dans les services d'urgences, de médecine interne / maladies infectieuses et de gériatrie [46, 47, 52, 62].

Nous nous en sommes également remis au jugement des médecins quant aux diagnostics posés sur l'infection et le site suspectés.

2. Critères d'exclusions

Nous avons exclu les patients sans diagnostic infectieux urinaire et pulmonaire, ou traité par antibiothérapie pendant une durée inférieure à 3 jours.

3. Grille d'évaluation

Elle comprenait :

- Le sexe du patient.
- L'âge du patient.
- L'unité aiguë où le patient était hospitalisé.
- Le site de l'infection suspectée ou confirmée (pulmonaire ou urinaire).
- La présence ou non d'une antibiothérapie probabiliste.
- Le ou les antibiotique(s) reçu(s).
- La posologie de(s) antibiotique(s).
- La présence ou non d'un antibiogramme.
- La présence d'une réévaluation écrite à J3 d'une antibiothérapie dans le dossier médical.
- La modification ou non de l'antibiothérapie à J3 ou après J3.
- Si modification, nous avons analysé si cela correspondait à une désescalade thérapeutique ou non.

- Nous avons observé si une désescalade thérapeutique était possible ou non.

4. Groupes de patients

Nous avons analysé deux groupes de patients en fonction de la phase de l'étude.

Le premier groupe correspond aux patients mis sous antibiotiques dans le service devant un syndrome infectieux à point de départ pulmonaire ou urinaire de mai à juin 2011 (avant la réunion d'intervention).

Le deuxième groupe est formé des dossiers expertisés après la réunion de promotion de la réévaluation écrite à J3.

5. Promotion de la réévaluation écrite de l'antibiothérapie à J3

Nous sommes revenus sur la nécessité de la réévaluation écrite de l'antibiothérapie dans le cadre de la bonne pratique d'utilisation des antibiotiques afin de diminuer les risques de mésusage avec ces conséquences écologiques, cliniques en termes de morbi-mortalité et d'économie.

Nous avons rappelé l'importance d'une réévaluation écrite afin de se poser les bonnes questions, de réaliser une désescalade ou de modifier l'antibiothérapie pour un spectre plus adapté ou moins couteux.

Une réunion collective nous semblait adaptée pour faire passer un message fort et clair. Comme certaines études le montrent [87], nous attendions un impact de cette réunion sur l'amélioration de la pratique de prescription.

Nous avons ainsi comparé les taux de réévaluation antibiotique écrite « avant » et « après » sensibilisation.

6. Désescalade thérapeutique

Nous considérons qu'une désescalade est effectuée si :

- Le spectre utilisé après modification est plus étroit, que nous ayons obtenu ou non un antibiogramme; sans que nous jugions de l'efficacité du nouveau traitement.
- En fonction de l'épidémiologie, des recommandations et consensus, et des propriétés mêmes de l'antibiotique (biodisponibilité).

Par exemple : toute infection urinaire chez l'homme doit être considérée comme une prostatite. Hors l'amoxicilline et les C3G orales diffusent mal dans la prostate même si la bactérie isolée en culture est sensible à ces antibiotiques.

Cela n'est donc pas considéré comme une désescalade potentielle.

Nous considérons également qu'une désescalade aurait pu être effectuée quand il n'y a pas eu de modification thérapeutique, alors que l'antibiogramme montre une bactérie sensible à un antibiotique au spectre plus étroit (toujours en fonction des propriétés de l'antibiotique).

Nous considérons qu'une antibiothérapie ne peut pas être simplifiée :

- Si la ou les bactéries isolées ne montrent pas de sensibilité à un antibiotique avec un spectre plus étroit selon l'antibiogramme.

7. Analyse statistique

La comparaison des fréquences relatives observées dans les deux groupes a été évaluée par le test du khi-deux (χ^2).

Les résultats sont significatifs, si la probabilité ou petit p est inférieur à 0,05.

Pour étudier les relations entre les caractéristiques et les facteurs de risques, nous avons étudié les odds ratios avec leur intervalle de confiance à 95%.

La dépendance ou l'indépendance de facteurs à un critère est étudiée après régression logistique.

8. Objectifs principal et secondaires

L'objectif principal de l'étude est d'évaluer l'impact de la promotion de la réévaluation écrite des antibiotiques. Nous avons quantifié le nombre de réévaluations écrites à J3 post-antibiotiques avant et après la réunion collective en août.

Les objectifs secondaires sont :

- l'évaluation de la modification thérapeutique
- de rechercher une désescalade thérapeutique quand elle a été réalisée (spectre antibiotique plus étroit)
- de quantifier les désescalades non réalisées après expertise de l'antibiogramme (examen cyto bactériologique des urines, hémocultures et LBA)

Autrement dit, est-ce que le fait de promouvoir la réévaluation écrite à J3 post-antibiotiques modifie les attitudes des prescripteurs ? Cette modification est-elle en faveur d'une désescalade plaidant pour le bon usage des antibiotiques ?

Résultats

1. Caractéristiques de la population étudiée

a. Nombre de cas

Nous avons inclus les patients hospitalisés dans les unités aiguës de Gériatrie du CHU de Poitiers traités pour une infection pulmonaire ou urinaire. Nous avons pris en compte les patients recevant au moins 72 heures d'antibiothérapie, qu'elle soit probabiliste ou après réception d'un antibiogramme.

Le premier recueil qui a inclus les patients hospitalisés sur les mois de mai et juin 2011, comprenait 65 patients (groupe 1).

Le deuxième recueil réalisé après la promotion de la réévaluation écrite à J3 post-antibiothérapie dans le dossier médical sur les mois de septembre et octobre 2011, a inclus 64 patients (groupe 2).

b. Caractéristiques épidémiologiques des patients

Dans le groupe 1 nous retrouvons majoritairement des femmes (69,2%) : 45 pour 20 hommes. La moyenne d'âge est de 86,3 ans.

Dans le deuxième groupe, nous retrouvons 38 femmes (59,4%), et 26 hommes. La moyenne d'âge est de 87,14 ans.

Tableau 1 : Caractéristiques des patients

	Groupe 1 (n=65)	Groupe 2 (n=64)
Sexe		
- Femme	45 (69,2%)	38 (59,4%)
- Homme	20 (30,8%)	26 (40,6%)
Age		
- extrêmes	71 - 100	76 - 98
- moyenne	86,3	87,14
Unité d'hospitalisation		
- A	17 (26,2%)	20 (31,3%)
- B	19 (29,2%)	21 (32,8%)
- D	29 (44,6%)	23 (35,9%)

Nous n'avons pas retrouvé de différence significative entre les deux groupes concernant l'âge, le sexe et la répartition dans les différentes unités d'hospitalisation.

Tableau 2 : Caractéristiques des patients et Odds Ratios

	Odds Ratio	Intervalle de confiance à 95%
Sexe	0,66	0,18 - 2,5
Age	0,94	0,84 - 1,05
Unités d'hospitalisation	0,27	0,07 - 1,04

c. Caractéristiques des infections

- *Premier groupe*

Dans le groupe 1, 45 patients (69,2%) présentaient une infection pulmonaire et 20 (30,8%) une infection urinaire.

Une identification du germe avec antibiogramme a été obtenue dans 20 cas (30,8%) dont 90% (n=18) sur examen cyto bactériologique des urines (ECBU) associé dans 3 cas à des hémocultures positives.

Dans 2 cas l'identification du germe a été obtenue sur un lavage broncho-alvéolaire (LBA) dans le cadre d'une infection pulmonaire.

A noter que deux ECBU sont revenus stériles, alors qu'un traitement antibiotique probabiliste avait été instauré dans le cadre d'une suspicion d'infection urinaire.

Dans les infections pulmonaires (n=45), 23 diagnostics (51,1%) étaient confortés par l'interprétation de la radiographie pulmonaire (RP) et 22 (48,9%) étaient posés sur les seules données cliniques.

Toutes les hémocultures réalisées au cours des infections pulmonaires sont revenues négatives.

- *Deuxième groupe*

Dans le groupe 2, 46 patients (71,9%) présentaient une infection pulmonaire et 18 (28,1%) une infection urinaire.

Dans 20 cas (31,2%) l'agent infectieux a été identifié avec recueil d'un antibiogramme dont 90% (n=18) sur ECBU.

Dans 7 cas (35%) les hémocultures étaient positives, 5 dans le cadre d'une infection urinaire et 2 dans le cadre d'une infection pulmonaire.

Parmi les infections pulmonaires, 17 cas (37%) étaient associés à une RP évocatrice, 2 étaient associés à des séries d'hémoculture positive conjointement à la clinique et la RP, et 27 (58,7%) étaient diagnostiqués par la clinique seule.

Tableau 3 : Caractéristiques des infections

	Groupe 1 (n=65)	Groupe 2 (n=64)
Infection		
- Urinaire	20 (30,8%)	18 (28,1%)
- Pulmonaire	45 (69,2%)	46 (71,9%)
Arguments ou confirmation		
- Urinaire		
• ECBU	18 (90%)	18 (100%)
• ECBU + Hémocultures	3	5
- Pulmonaire		
• Clinique seule	22 (48,9%)	27 (58,7%)
• RP	23 (51,1%)	17 (37%)
• LBA	2	0
• Hémocultures	0	2
Antibiogramme	20 (30,8%)	20 (31,2%)
- Urinaire		
• ECBU	18 (90%)	18 (90%)
• Hémocultures	3	5
- Pulmonaire		
• LBA	2	0
• Hémocultures	0	2

Figure 1 : Répartition par type d'infection

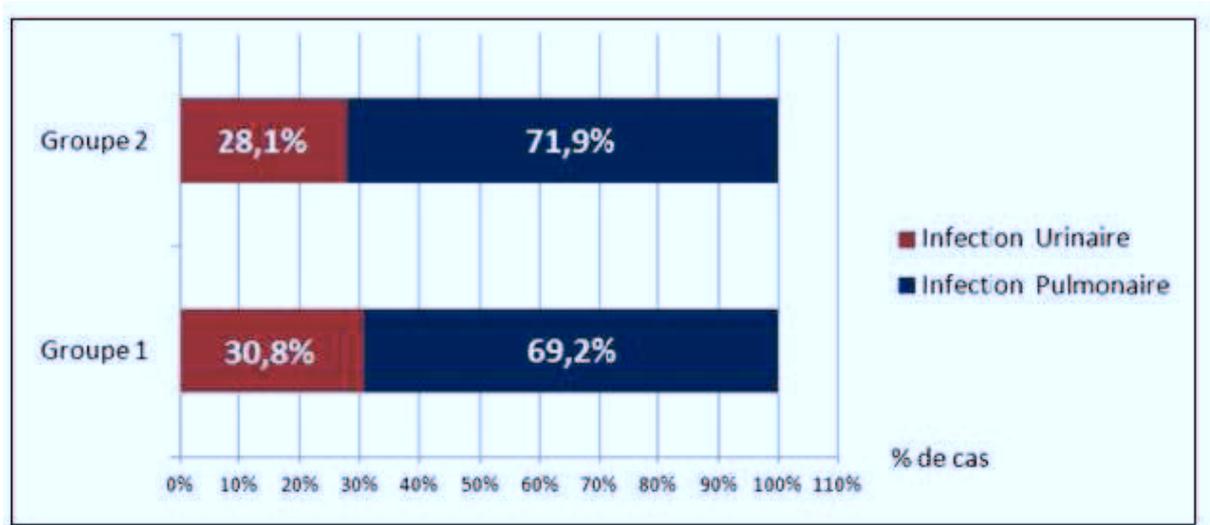
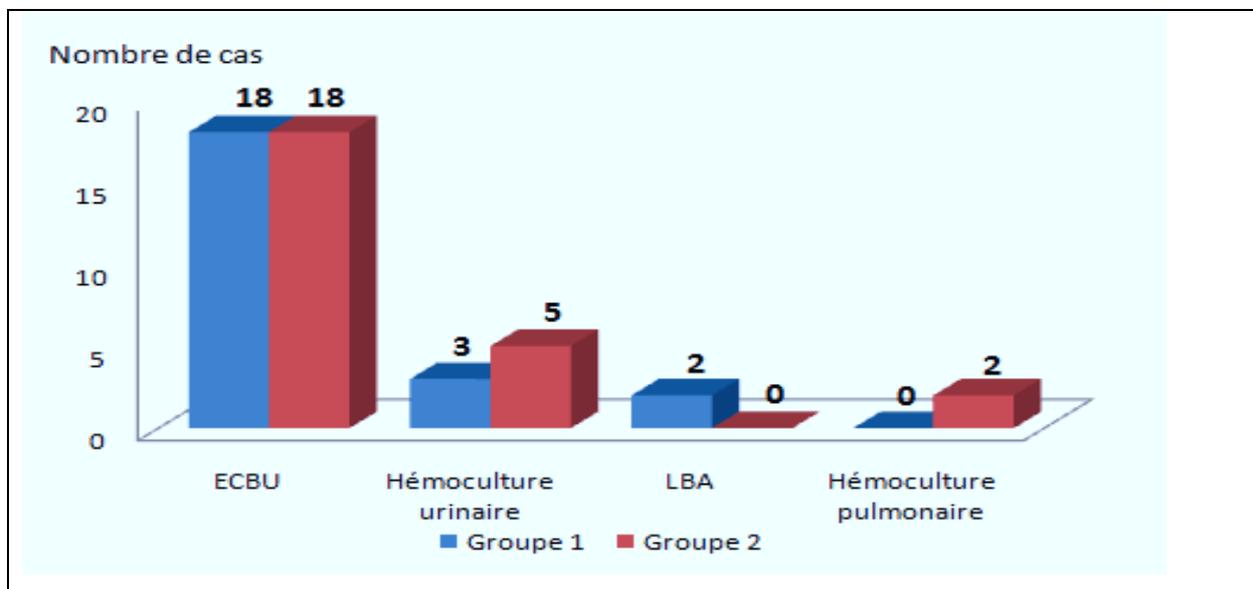


Figure 2 : Antibiogrammes



Nous n'avons pas de différence significative du taux d'antibiogramme entre les deux groupes ($p=0,9$). Les groupes sont comparables.

d. Caractéristiques des prescriptions antibiotiques

- **Données du premier groupe**

Dans le groupe 1, le traitement antibiotique a été prescrit en probabiliste dans 59 cas (90,8%) et à la réception de l'antibiogramme dans 6 infections urinaires (9,2%).

Nous avons noté essentiellement des prescriptions de ceftriaxone et d'amoxicilline - acide clavulanique, respectivement 28 (43,1%) et 27 (41,5%) cas.

La ceftriaxone a été prescrite dans 16 cas (57,1%) pour une infection pulmonaire et dans 12 cas (42,9%) pour une infection urinaire.

Toutes les prescriptions d'amoxicilline - acide clavulanique concernaient les infections pulmonaires hormis 1 cas d'infection urinaire après documentation bactériologique.

Tableau 4 : Principaux antibiotiques utilisés groupe 1

Type d'infection	Pulmonaire (n=45)	Urinaire (n=20)
Antibiotiques		
- Ceftriaxone	16 (35,5%)	12 (60%)
- Amoxicilline - acide clavulanique	26 (57,8%)	1
- Autres	3	7 (35%)

Nous retrouvons 8 cas (12,3%) de bithérapie, dans 4 infections pulmonaires et 4 infections urinaires dont 75% comportaient de la ceftriaxone.

L'amoxicilline - acide clavulanique a été associée dans 1 cas avec du métronidazole dans le cadre d'une pneumopathie d'inhalation.

La ceftriaxone a été associée dans 3 cas à un aminoside, à chaque fois dans le cadre d'une infection urinaire avec hémocultures positives à *E. coli*.

Elle a été associée dans 2 cas à du métronidazole, à chaque fois dans le cadre d'une pneumopathie d'inhalation.

Dans 1 cas, elle a été associée à l'ofloxacine dans le cadre d'une infection broncho-pulmonaire sévère.

Par ailleurs, nous retrouvons comme association une prescription de ceftazidime associée à un aminoside lors d'une infection à *Pseudomonas aeruginosa*.

Tableaux 5 : Bi-antibiothérapies groupe 1

Associations antibiotiques	Pulmonaire (n=4)	Urinaire (n=4)
Ceftriaxone		
- + Métronidazole	2	0
- + Aminosides	0	3
- + Ofloxacine	1	0
Amoxicilline - acide clavulanique		
- + Métronidazole	1	0
Ceftazidime		
- + Aminosides	0	1

Dans les autres prescriptions, nous avons noté 3 traitements par amoxicilline, 2 par pristinamycine, 1 par roxithromycine dans le cadre d'une infection pulmonaire. Nous avons recueilli 1 traitement par impénème / cilastatine pour une infection urinaire à *E. coli* avec BLSE. Les autres traitements étaient sulfaméthoxazole - triméthoprime (1), ciprofloxacine (1), ofloxacine (1), nitrofurantoïne (1) dans le cadre d'infections urinaires.

Tableau 6 : Antibiotiques prescrits groupe 1

Antibiotiques :	Pulmonaire (n=45)	Urinaire (n=20)
Ceftriaxone	16	12
Amoxicilline - acide clavulanique	26	1
Amoxicilline	2	1
Pristinamycine	2	0
Roxithromycine	1	0
Imipénème / cilastatine	0	1
Sulfaméthoxazole - triméthoprim	0	1
Ciprofloxacin	1	1
Furadantine	0	1
Ofloxacin	0	1
Ceftazidime	0	1
Aminosides	0	4
Métronidazole	3	0

Nous retrouvons par ailleurs des posologies conformes aux recommandations et consensus.

- Données du deuxième groupe

Dans ce groupe, un traitement antibiotique a été prescrit après obtention d'un antibiogramme dans 4 cas d'infection urinaire, et probabiliste dans 60 cas (93,75%).

Nous retrouvons essentiellement des prescriptions de ceftriaxone et d'amoxicilline - acide clavulanique dans respectivement 33 (51,6%) et 26 (40,6%) cas.

La ceftriaxone a été prescrite dans 19 infections pulmonaires et dans 14 infections urinaires.

L'association amoxicilline - acide clavulanique était prescrite dans 25 cas d'infection pulmonaire et dans 1 seule cas d'infection urinaire après antibiogramme.

Tableau 7 : Principaux antibiotiques utilisés groupe 2

Type d'infection	Pulmonaire (n=46)	Urinaire (n=18)
Antibiotiques		
- Ceftriaxone	19 (41,3%)	14 (77,8%)
- Amoxicilline - acide clavulanique	25 (54,35%)	1
- Autres	2	3

Nous retrouvons 8 bithérapies (12,5%), autant dans les infections pulmonaires que urinaires, dont principalement des associations comprenant la ceftriaxone dans 87,5% des cas.

La ceftriaxone a été associée dans 2 cas à un aminoside dans le cadre d'une infection urinaire avec hémocultures positives à *E. coli*, comme dans le premier groupe.

Elle a été associée dans 3 cas à du métronidazole dans le cadre d'une pneumopathie d'inhalation.

Elle a été associée dans 2 cas à une fluoroquinolone dans le cadre d'une infection broncho-pulmonaire sévère.

Par ailleurs, nous retrouvons une prescription de ceftazidime associée à la ciprofloxacine lors d'une infection à *Pseudomonas aeruginosa*.

Tableaux 8 : Bi-antibiothérapies groupe 2

Associations antibiotiques	Pulmonaire (n=4)	Urinaire (n=3)
Ceftriaxone		
- + Métronidazole	3	0
- + Aminosides	0	2
- + Ofloxacine	1	0
- + Levofloxacine	1	0
Ceftazidime		
- + Ciprofloxacine	0	1

Les autres prescriptions étaient l'amoxicilline (3), 2 pour une infection urinaire et 1 pour une infection pulmonaire, et roxithromycine (1) dans une infection pulmonaire.

Tableau 9 : Antibiotiques prescrits groupe 2

Antibiotiques :	Pulmonaire (n=46)	Urinaire (n=18)
Ceftriaxone	19	14
Amoxicilline - acide clavulanique	25	1
Amoxicilline	1	2
Métronidazole	3	0
Aminosides	0	2
Roxithromycine	1	0
Ceftazidime	0	1
Ciprofloxacine	0	1
Ofloxacine	1	0
Levofloxacine	1	0

Nous notons comme dans le premier groupe des posologies conformes aux recommandations et consensus.

- *Récapitulatif des antibiotiques prescrits au cours des 2 périodes de l'étude*

Figure 3 : Principaux antibiotiques prescrits dans une infection pulmonaire

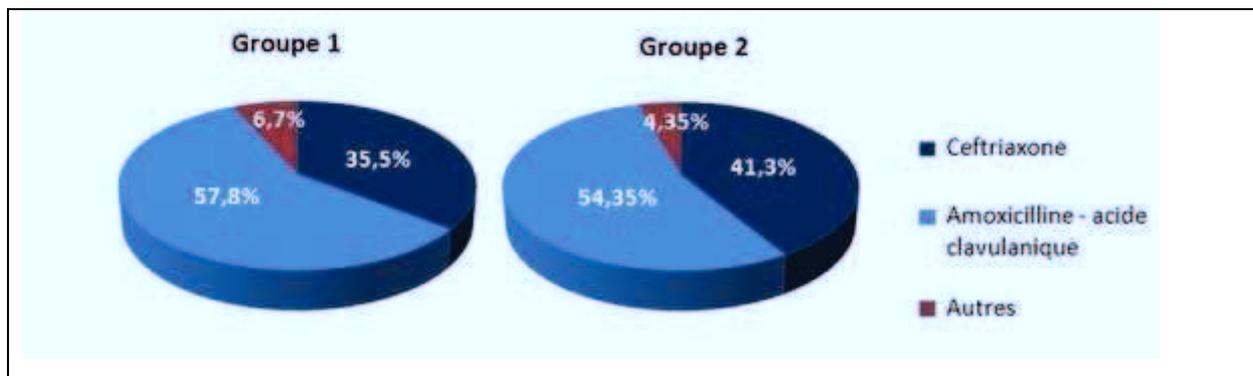


Figure 4 : Principaux antibiotiques prescrits dans une infection urinaire

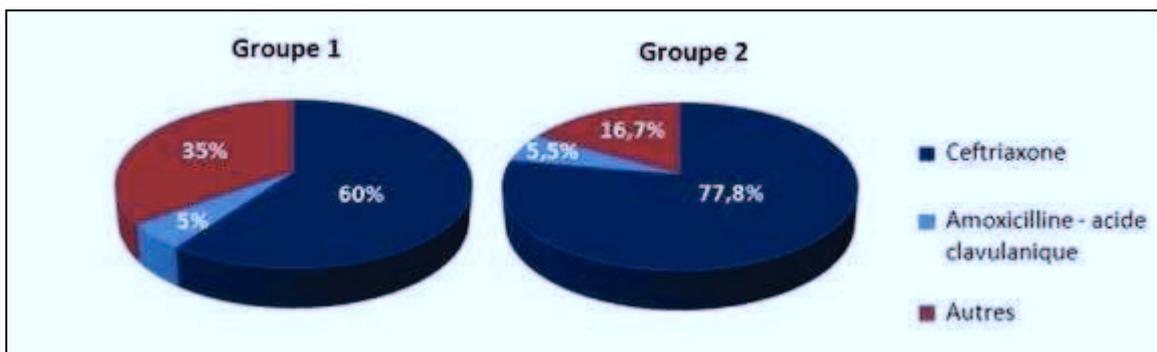


Figure 5 : Antibiotiques prescrits groupe 1

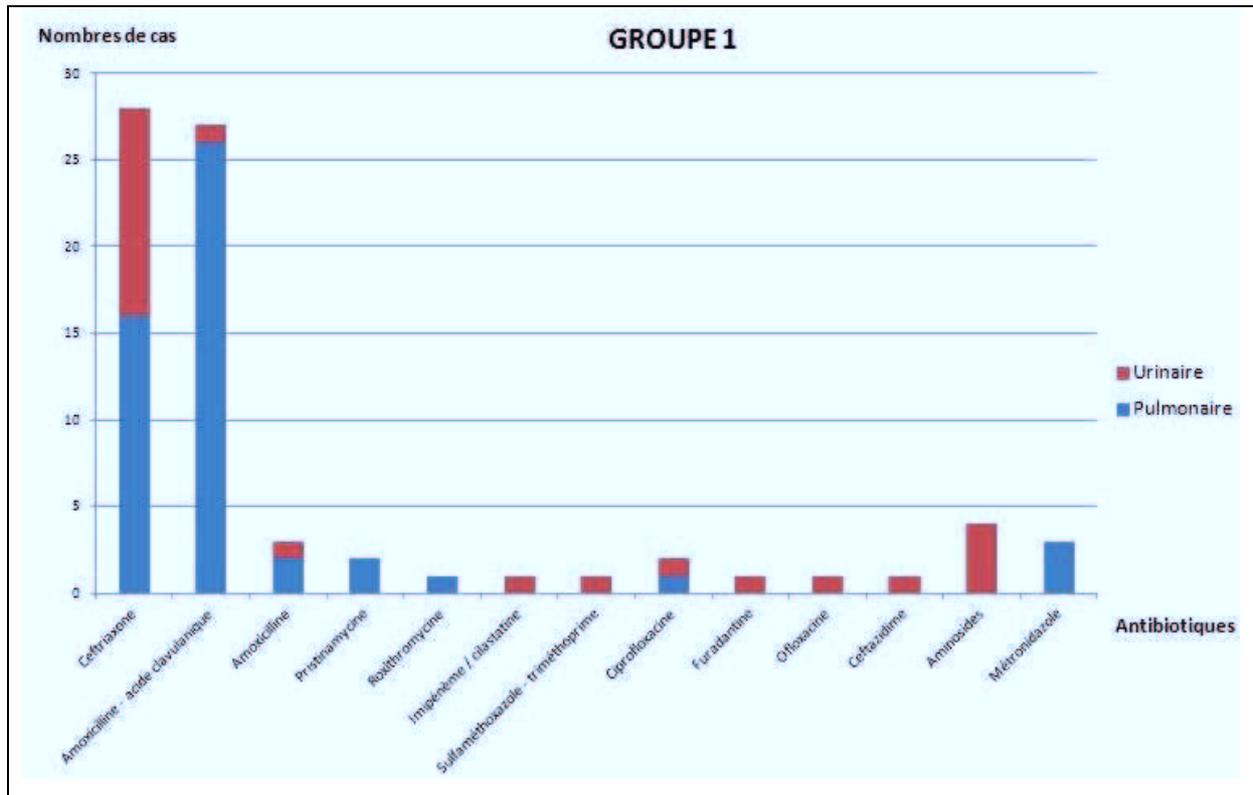
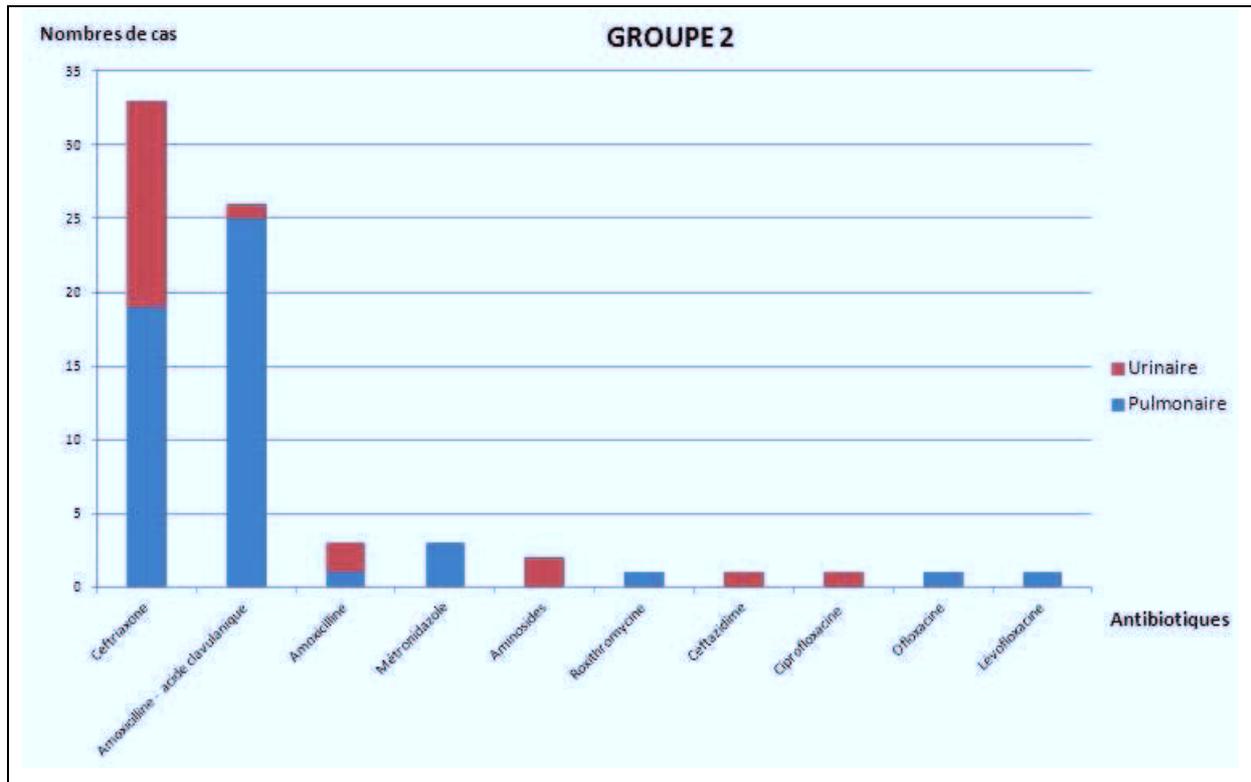


Figure 6 : Antibiotiques prescrits groupe 2



2. Réévaluation écrite à J3 post antibiotique et désescalade thérapeutique

a. Premier groupe

- *Réévaluation écrite à J3 post-antibiotique*

Quinze patients ont été réévalués à J3 post antibiotique (23%).

- *Modification thérapeutique et désescalade*

○ **Les antibiotiques ont été modifiés à J3 ou après J3 dans 16 cas (24,6%) :**

● 7 (43,75%) ont été réévalués avec traçabilité écrite : 2 ont été modifiés en faveur d'une désescalade, et 5 pour un spectre plus large. Les 2 désescalades ont eu lieu en adéquation avec l'antibiogramme sur un LBA dans le cadre d'une infection pulmonaire.

● 9 (56,25%) cas n'ayant pas été réévalués avec traçabilité écrite : 4 ont été modifiés en faveur d'une désescalade en adéquation avec l'antibiogramme dans le cas d'une infection urinaire.

○ **Dans 49 dossiers (75,4%), les antibiotiques n'ont pas été modifiés pendant la durée du traitement.**

● 8 (16,3%) ont été réévalués par écrit à J3, parmi lesquels 2 réévaluations auraient pu entraîner une désescalade. Ces 2 cas concernaient une bithérapie par ceftriaxone + aminoside dans une infection urinaire non sévère avec hémoculture positive à E. coli.

● parmi les 41 dossiers (83,7%) restants de traitement non modifié et non réévalué, 10 auraient pu bénéficier d'une désescalade à la lecture de l'antibiogramme urinaire et 2 antibiothérapies auraient dû être arrêtées en raison d'un ECBU stérile, soit 12 traitements (29,3%) qui auraient pu être simplifiés.

Au total : nous obtenons 6 désescalades, soit 9,2% parmi la totalité des traitements et 37,5% parmi les traitements modifiés. Il n'y a que 2 cas de désescalade effectuée après réévaluation écrite à J3 post antibiothérapie.

Tableau 10 : Réévaluation écrite, modification thérapeutique et désescalade groupe 1

	Réévaluation écrite (n=15)	Pas de réévaluation écrite (n=50)
Modification (n=16)	7 (43,75%)	9 (56,25%)
- Désescalade	2	4
- Pas de désescalade	5	5
Pas de modification (n=49)	8 (16,3%)	41 (83,7%)
- Désescalade possible	2	12 (29,3%)
- Pas de désescalade possible	0	2

- *Désescalade sur antibiogramme*

Si nous ne retenons que les cas de patients inclus présentant un germe isolé sur antibiogramme, nous obtenons sur un total de 20 antibiogrammes et 2 ECBU avec culture stérile : 6 désescalades (27,3%), 14 antibiothérapies (63,6%) qui auraient pu être simplifiées et 2 cas qui ne pouvaient pas être simplifiés.

Selon la réévaluation écrite, nous avons :

-après réévaluation écrite : 2 désescalades sur antibiogramme obtenu sur LBA dans le cadre d'une infection pulmonaire et 2 traitements d'infection urinaire qui auraient pu être simplifiés à la lecture de l'antibiogramme.

-sans réévaluation écrite : 4 désescalades sur antibiogramme urinaire et 12 cas auraient pu être simplifiés selon l'antibiogramme urinaire.

Tableau 11 : Réévaluation écrite et désescalade selon antibiogramme groupe 1

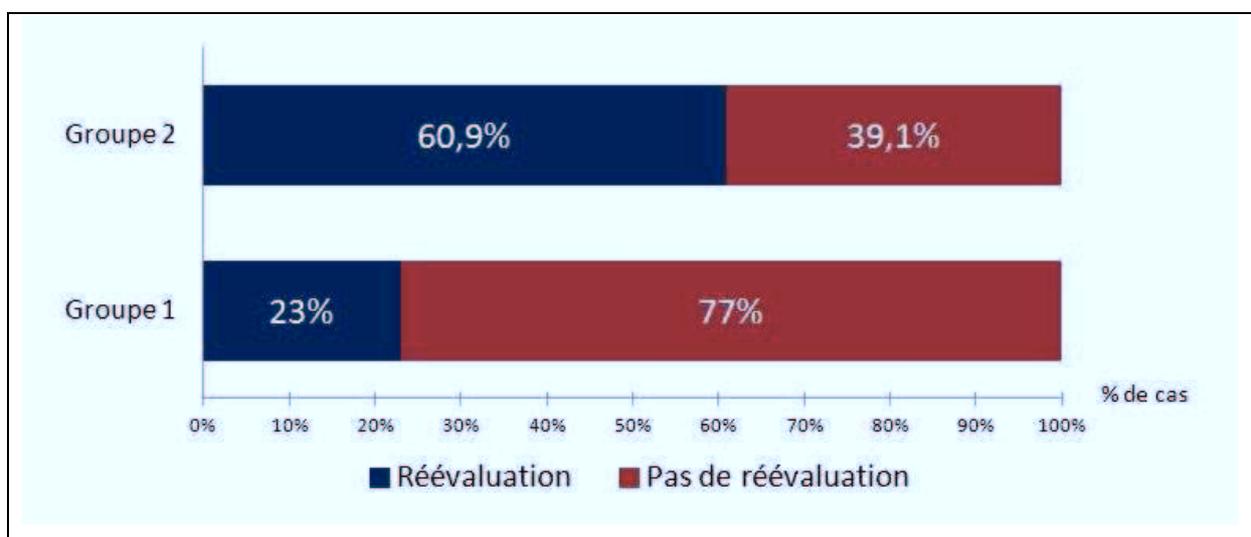
	Réévaluation écrite (n=4)	Pas de réévaluation écrite (n=18)
Désescalade (n=6)	2	4
Pas de désescalade possible (n=2)	0	2
Désescalade possible (n=14)	2	12

b. Deuxième groupe

- *Réévaluation écrite à J3 post-antibiotique*

Trente-neuf antibiothérapies ont été réévaluées à l'écrit à J3 post antibiotique (60,9%). Par comparaison à la phase 1, une majoration significative de la réévaluation antibiotique tracée dans les dossiers a été notée au cours de la seconde phase de l'étude ($p < 0,0001$).

Figure 7 : Réévaluation écrite à J3



- *Modification thérapeutique et désescalade*

- **Les antibiotiques ont été modifiés à J3 ou après J3 dans 21 cas (32,8%), dont 90,5% (n=19) après la réévaluation écrite à J3.**

- Parmi ces 19 cas, 14 traitements (73,7%) ont été modifiés en faveur d'une désescalade, et seulement 5 traitements pour un spectre plus large.

Une désescalade a été réalisée dans 12 cas en adéquation avec l'antibiogramme de l'ECBU et dans 2 cas selon un antibiogramme réalisé sur hémoculture positive dans le cadre d'une infection pulmonaire.

Un traitement antibiotique de large spectre a été instauré dans le cadre d'une infection pulmonaire en échec thérapeutique (persistance d'une fièvre ou de signes cliniques respiratoires) et ceci dans les 5 cas.

- Pour les 2 traitements modifiés après J3 mais non accompagnés d'une réévaluation écrite, aucun traitement n'a été modifié en faveur d'une désescalade. Là aussi, un traitement antibiotique de large spectre a été instauré dans le cadre d'une infection pulmonaire en échec thérapeutique.

- **Dans 43 cas (67,2%), l'antibiothérapie n'a pas été modifiée pendant la durée du traitement.**

- Parmi ces cas, 20 (46,5%) ont été réévalués à J3 et une désescalade aurait été possible dans 2 cas concernant une bithérapie par ceftriaxone + aminoside dans le cadre d'une infection urinaire avec bactériémie à *E. Coli* non sévère.

Dans 3 cas, l'antibiothérapie ne pouvait pas être simplifiée étant donné les résultats de l'antibiogramme urinaire (antibiothérapie probabiliste adéquate).

- Pour les 23 cas (53,5%) de traitements non modifiés et non réévalués, 3 cas auraient pu être simplifiés selon l'antibiogramme urinaire.

Au total : nous obtenons 14 désescalades, soit 21,9% parmi la totalité des traitements et 73,7% parmi les traitements modifiés. Toutes les désescalades ont été effectuées après réévaluation écrite à J3 post-antibiothérapie.

Tableau 12 : Réévaluation écrite, modification thérapeutique et désescalade groupe 2

	Réévaluation écrite (n=39)	Pas de réévaluation écrite (n=25)
Modification (n=21)	19 (90,5%)	2
- Désescalade	14 (73,7%)	0
- Pas de désescalade	5	2
Pas de modification (n=43)	20 (46,5%)	23 (53,5%)
- Désescalade possible	2	3
- Pas de désescalade possible	3	0

- *Désescalade sur antibiogramme*

Nous obtenons un total de 22 antibiogrammes : 14 (63,6%) désescalades, 5 traitements auraient pu être simplifiés et 3 cas ne pouvait pas être simplifiés.

Selon la réévaluation écrite, nous avons :

-après réévaluation écrite : 2 désescalades selon un antibiogramme obtenu sur hémocultures positives dans le cadre d'une infection pulmonaire et 12 traitements selon un antibiogramme urinaire. 14 antibiogrammes sur 16 ont servi à une désescalade soit dans 87,5% des cas. Par ailleurs, 2 traitements auraient pu être simplifiés après lecture d'un antibiogramme dans le cadre d'une infection urinaire.

-sans réévaluation écrite : aucune désescalade n'est effectuée mais 3 désescalades auraient pu avoir lieu au vu des résultats de l'antibiogramme urinaire.

Tableau 13 : Réévaluation écrite et désescalade selon antibiogramme groupe 2

	Réévaluation écrite (n=19)	Pas de réévaluation écrite (n=3)
Désescalade (n=14)	14	0
Pas de désescalade possible (n=3)	3	0
Désescalade possible (n=5)	2	3

c. Comparaisons des deux groupes

Figure 8 : Désescalade thérapeutique

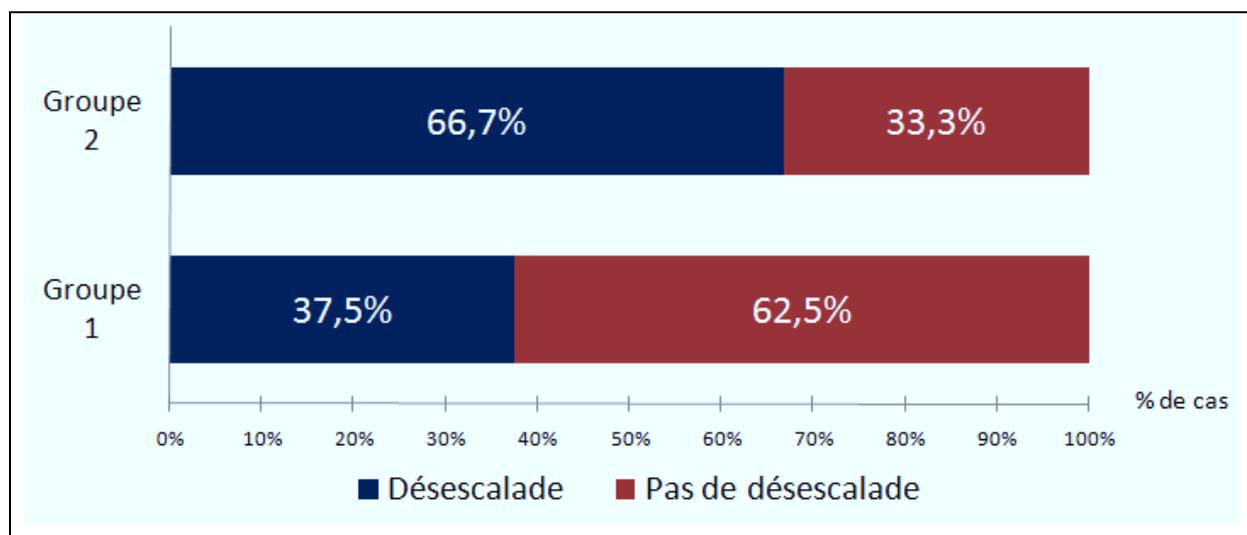


Figure 9 : Modification thérapeutique en fonction de la réévaluation écrite

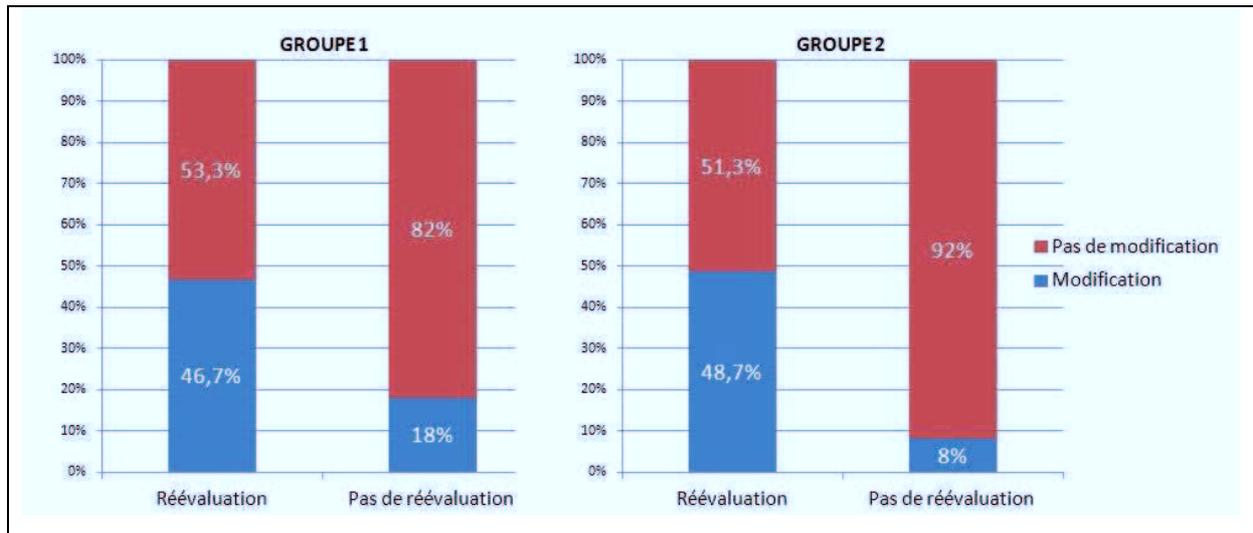


Figure 10 : Désescalade thérapeutique en fonction de la réévaluation écrite

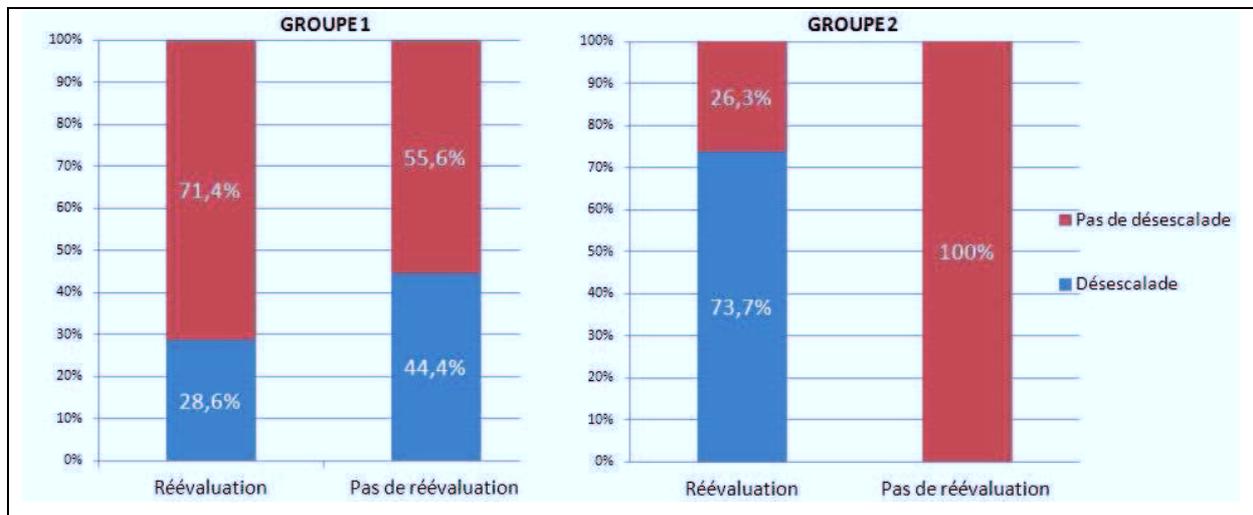


Figure 11 : Désescalade thérapeutique sur antibiogramme si elle est possible

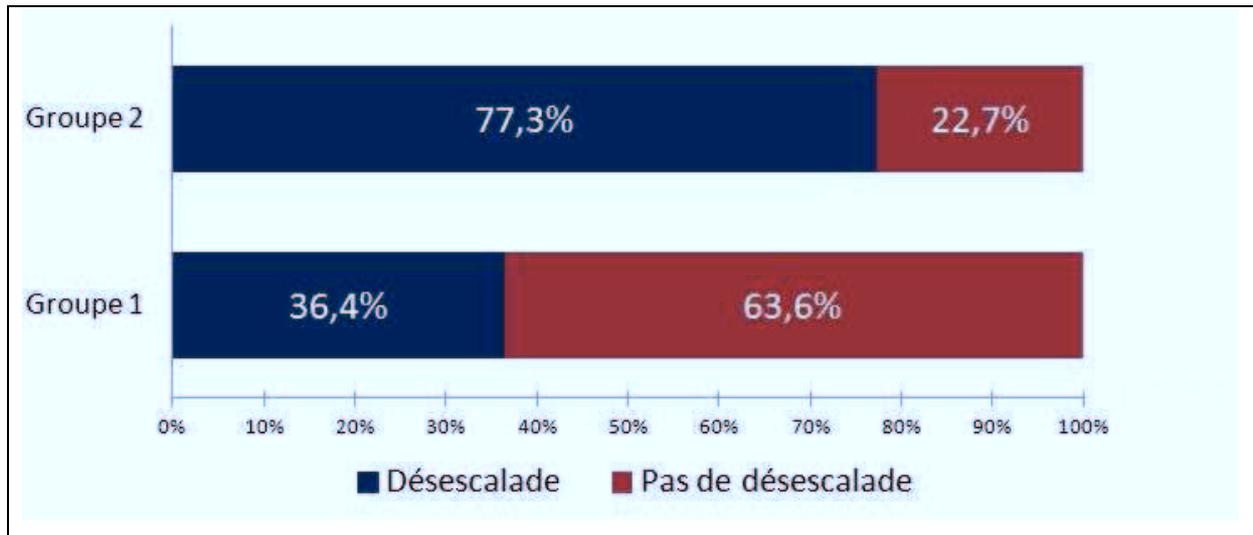
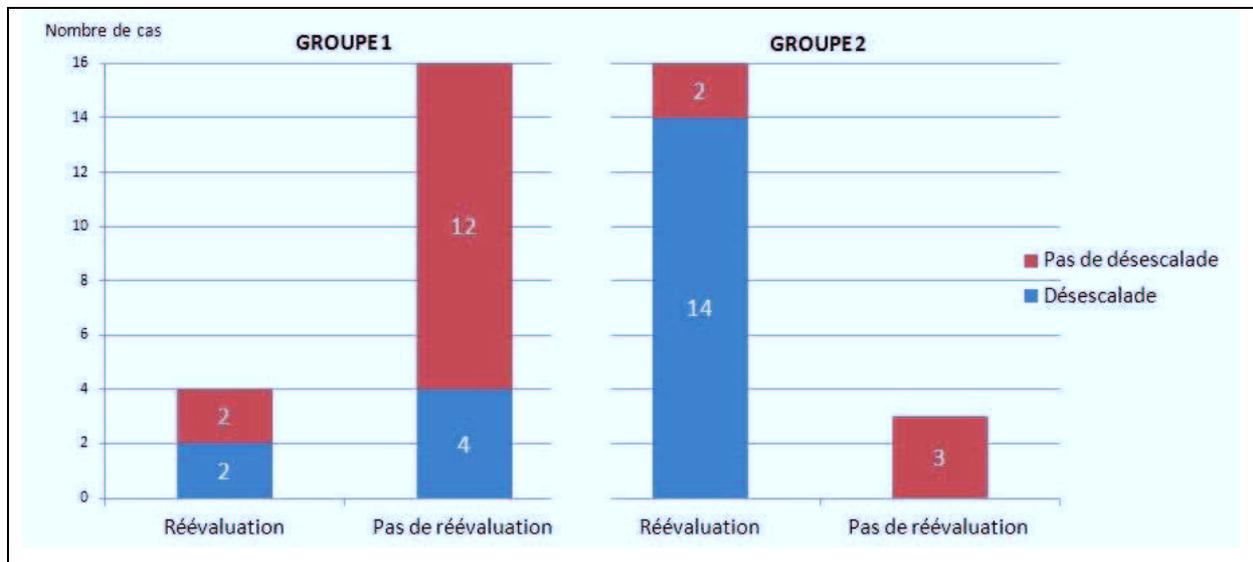


Figure 12 : Désescalade selon antibiogramme (si elle est possible) en fonction de la réévaluation écrite



d. Analyse statistique

Les caractéristiques des deux groupes sont comparables en ce qui concerne le sexe, l'âge, les unités d'hospitalisation, le nombre d'antibiogrammes, mais également la population sans désescalade où il y a autant de chance dans les deux groupes qu'une désescalade soit possible ($p=0,39$).

Entre le recueil des données de ces 2 groupes homogènes était survenue la promotion de la réévaluation écrite à J3 post-antibiothérapie en petite collectivité. Cette réévaluation a été 2,6 fois plus importante dans le groupe 2 avec une différence très significative ($p<0,0001$).

Nous avons eu une tendance plus importante à modifier dans la seconde période de l'étude en passant de 24,6% à 32,8% ($p=0,3$).

Toutefois, si nous considérons indépendamment la population ayant eu une désescalade et celle n'en ayant pas eu, alors la différence de modification est significative ($p=0,01$) : la modification se fait en faveur d'une désescalade dans le groupe 2.

La désescalade a ainsi augmenté de 37,5% à 66,7% entre les deux périodes de l'étude ($p=0,047$).

En ce qui concerne le taux de désescalade thérapeutique dans les cas où nous avons obtenu un antibiogramme, nous avons un taux qui augmente de 27,3% à 63,6% aussi de manière significative entre les deux périodes ($p=0,006$).

Cette différence est encore plus significative si nous ciblons la population dont la désescalade a été effectuée selon antibiogramme avec celle où la désescalade n'a pas été effectuée mais qui aurait pu l'être (nous considérons ainsi les désescalades réalisées parmi les désescalades possibles). Nous avons alors une augmentation du taux de désescalade de 36,4% à 77,3% ($p=0,002$).

Après régression logistique, nous ne retrouvons pas d'influence du sexe, de l'âge, de l'unité d'hospitalisation ou du type d'infection sur la désescalade thérapeutique ($p=0,53$, $p=0,28$, $p=0,6$, $p=0,07$ respectivement).

En revanche nous retrouvons une association significative de la réalisation d'une désescalade et de l'existence d'une réévaluation écrite à J3 post-antibiothérapie ($p=0,004$).

A savoir que les prescriptions ont été significativement influencées par la promotion de la réévaluation écrite à J3.

Discussion

1. Principaux résultats

a. Caractéristiques des patients

Les deux groupes de patients sont comparables en ce qui concerne l'âge, le sexe, la répartition des patients dans les unités de gériatrie.

Le type d'infection que présente les patients n'influence pas les résultats retrouvés dans les deux groupes puisque il n'y a pas de différence significative ($p=0,74$).

Cette dernière donnée est importante puisque dans les infections urinaires, nous obtenons dans tous les cas un antibiogramme, permettant à priori une adéquation de traitement.

En ce qui concerne la désescalade thérapeutique, il y avait autant de chance qu'une désescalade soit possible dans le premier ou le deuxième groupe ($p=0,33$).

Les deux groupes sont donc homogènes.

b. Critère principal

Nous retrouvons une différence très significative quant à la réévaluation écrite à J3 post-antibiothérapie entre le premier et le deuxième groupe avec un taux augmenté de 23% à 60,9% ($p<0,0001$).

Les groupes étant comparables sur les caractéristiques des patients inclus dans cette étude, et les prescripteurs étant identiques, le seul événement produit entre les deux recueils de données est la promotion de la réévaluation antibiotique écrite à J3 dans le dossier médical. Celle-ci a montré un impact considérable avec un taux de réévaluations écrites multiplié par plus de 2,6.

c. Critères secondaires

- *Modification thérapeutique*

Nous retrouvons une tendance à modifier davantage l'antibiothérapie à J3 ou après J3 entre le premier et le deuxième groupe, bien que la différence ne soit pas significative (24,6% et 32,8% respectivement, $p=0,3$).

Etant donné l'absence de différence significative concernant le taux de modification thérapeutique entre les deux groupes contrairement au taux de désescalade thérapeutique, cette différence est probablement due à la qualité des antibiotiques instaurés après modification à J3 ou après J3 avec un spectre plus adapté.

La modification se fait en faveur d'une désescalade de façon plus importante significativement dans le groupe 2 ($p=0,01$)

- *Désescalade thérapeutique*

La désescalade thérapeutique montre une différence significative entre les deux groupes ($p=0,047$) : 6 cas sur 16 dans le groupe 1, et 14 cas sur 21 dans le groupe 2, soit un taux augmenté de 37,5% à 66,7% s'il y a eu modification.

Dans les cas où nous avons obtenu un antibiogramme, la différence de désescalade est encore plus significative, l'antibiogramme permettant une adéquation de traitement plus objective ($p=0,006$). Celle-ci est corrélée au taux de réévaluation écrite de l'antibiothérapie ($p=0,001$).

Cette différence est encore plus forte si nous prenons en compte les désescalades effectuées sur antibiogramme et celles non effectuées mais dont la désescalade de toute façon n'était pas possible (le traitement probabiliste ne pouvait pas être simplifié par un spectre plus étroit après lecture de l'antibiogramme).

Nous avons alors 8 cas sur 22 dans le groupe 1, et 17 cas sur 22 dans le groupe 2 d'antibiothérapies simplifiées ou qui ne pouvaient pas l'être selon l'antibiogramme, soit un taux augmenté de 36,4% à 77,3% ($p=0,002$).

Cependant dans chaque groupe 2 traitements pouvaient être simplifiés après réévaluation écrite et qui concernait une infection urinaire non sévère avec bactériémie à *E. coli* traitée par biantibiothérapie.

Le taux de désescalade est corrélé à la présence ou non d'une traçabilité écrite d'une réévaluation ($p=0,004$). Une désescalade est effectuée dans 2 cas sur 4 dans le groupe 1 et 14 cas sur 16 dans le groupe 2 après réévaluation écrite.

Par contre s'il n'y a pas eu de réévaluation écrite préalable, 12 désescalades (75%) sur 16 cas de désescalade possible selon un antibiogramme auraient pu être effectuées dans le groupe 1 et 3 désescalades sur les 3 cas de désescalade possible auraient pu être réalisées dans le groupe 2.

Ainsi, il n'y pas forcément eu de modifications thérapeutiques à la réévaluation (*de par la poursuite probable d'une antibiothérapie probabiliste efficace*). En revanche quand une modification est intervenue après réévaluation écrite, elle était significativement en faveur d'une désescalade témoignant de l'intérêt thérapeutique de la réévaluation écrite.

Analyse multivariée

Après étude statistique, à l'aide de la régression logistique, nous n'observons pas d'influence du sexe, de l'âge, de la répartition par unité d'hospitalisation ou de la modification d'une antibiothérapie sur la désescalade thérapeutique mais une association significative de la réévaluation écrite à J3 post-antibiothérapie avec la réalisation d'une désescalade ($p=0,004$).

2. Autres résultats

a. Antibiotiques de première intention

Nous retrouvons majoritairement un traitement initial antibiotique par ceftriaxone dans 43,1% des cas du groupe 1 (35,5% des infections pulmonaires, et 60% des infections urinaires), et dans 51,6% des cas du groupe 2 (41,3% des infections pulmonaires et 77,8% des infections urinaires).

L'amoxicilline - acide clavulanique arrive en deuxième position avec 41,5% de prescription dans le groupe 1 et 40,6% dans le groupe 2 toutes dans le cadre d'une infection pulmonaire sauf 1 cas dans chaque groupe pour une infection urinaire après documentation bactériologique.

Ces résultats ne sont pas étonnants étant donné l'écologie bactérienne retrouvée sur ces deux sites infectieux, décrits précédemment [91-95].

Le choix de ces molécules est conforme aux données actuelles de la science, ainsi que la posologie des antibiotiques par rapport aux recommandations et consensus [94].

b. Associations antibiotiques

L'association ceftriaxone / aminosides a été utilisée dans les 3 cas du groupe 1 présentant une infection urinaire avec bactériémie à *E.coli*.

Dans le groupe 2, cette association a été utilisée dans 2 cas sur 3 infections avec bactériémie à *E.coli*. L'autre association a été utilisée dans une infection urinaire à *Pseudomonas aeruginosa*.

Cependant il n'avait pas été retrouvé de critère de gravité ou de sévérité de l'infection dans tous ces cas.

En effet, il n'a pas été démontré une efficacité supérieure d'une bithérapie des C3G injectables avec un aminoside sur la guérison dans d'autres cas autres qu'un sepsis sévère ou un choc septique [96,97].

Par ailleurs, les associations sont conformes dans le cadre d'une pneumopathie d'inhalation (ceftriaxone + métronidazole), d'une pneumopathie sévère (ceftriaxone + fluoroquinolone) ou d'une infection à *Pseudomonas aeruginosa*, hormis une association non logique dans le groupe 1 avec de l'amoxicilline - acide clavulanique + métronidazole puisque tous deux actifs sur les anaérobies.

Toutefois, aucune de ces associations n'ont été simplifiées. Probablement la peur de changer une « équipe qui gagne » quand nous sommes face à une infection sévère ou à *Pseudomonas aeruginosa*.

A noter qu'il aurait été possible d'utiliser l'association amoxicilline - acide clavulanique seule dans les pneumopathies d'inhalations au vu des données épidémiologiques en première intention [91-95].

c. Antibiotiques prescrits

Une antibiothérapie a été instaurée après documentation bactériologique dans 9,2% des cas du groupe 1 contre 6,25% du groupe 2.

Outre les associations, la ceftriaxone ou l'association amoxicilline - acide clavulanique, nous retrouvons dans le premier groupe des antibiotiques prescrits qui n'ont pas leur place dans un traitement empirique comme le sulfaméthoxazole - triméthoprime dans l'infection urinaire [94].

Les autres antibiotiques utilisés dans l'infection urinaire ont été instaurés dans le cadre d'un traitement après documentation bactériologique.

Dans l'infection pulmonaire, 2 traitements par amoxicilline ont été instaurés devant une clinique évocatrice d'une infection à pneumocoque, 2 par pristinamycine devant une clinique douteuse non sévère, 1 par roxithromycine devant une allergie aux pénicillines.

Dans le deuxième groupe, nous avons 2 traitements par amoxicilline dont 1 après documentation bactériologique dans une infection urinaire et 1 pour une clinique

évocatrice d'une infection broncho-pulmonaire à pneumocoque ; 1 par roxithromycine devant une allergie aux pénicillines.

Les antibiotiques sont moins diversifiés dans ce groupe.

3. Revue de la littérature

Les données françaises publiées retrouvaient en 2007 un taux de réévaluation aux alentours de 60 à 70% [98].

En 2007, une enquête sous forme d'un questionnaire a été adressée aux établissements de santé de la région pour dresser un état des lieux de la maîtrise de l'usage des médicaments anti-infectieux [99].

Malheureusement, celui-ci retrouvait des chiffres insuffisants avec une réévaluation des antibiotiques à 48-72h dans 58% des établissements.

La promotion de la réévaluation écrite à J3 post-antibiotique dans notre étude a permis une augmentation significative de cette réévaluation avec un taux à 60,9% dans le groupe 2, résultat très encourageant.

Nos résultats sont comparables aux données de la littérature.

- Au CHU de Reims, une étude récente montrait une réévaluation à 48-72h d'une antibiothérapie à usage restreint effectuée dans 24 cas sur 40 soit dans 60% des cas [100].

- Dans une étude prospective, réalisée dans un CHR sur 15 jours, visant à inciter la réévaluation écrite post-antibiothérapie (RA), il était proposé aux prescripteurs une feuille répertoriant les arguments diagnostiques conduisant à l'antibiothérapie. Puis à 48 - 72 heures, une nouvelle feuille d'évaluation était remise avec les caractéristiques de la RA [101].

105 prescriptions étaient réévaluées à 48 - 72h sur 108 antibiothérapies.

La RA amenait à la modification de 14 antibiothérapies sur 105, soit dans 13% des cas. Les antibiothérapies modifiées étaient caractérisées par une plus grande documentation clinique.

Dans une seconde étude tirée de la première, la réévaluation de l'antibiothérapie (RA) a été évaluée sur une deuxième période de 15 jours. Comme dans notre étude, les résultats retrouvés sur la première période ont été communiqués aux prescripteurs avant la deuxième période pour évaluer l'impact des premiers résultats sur la RA [102].

Ainsi la RA concernait 105 cas sur 108 pendant la première période, et 43 cas sur 43 pendant la deuxième période. Ces bons résultats s'expliquent par le fait que les prescriptions étaient informatisées et surtout validées quotidiennement après visite d'un médecin prescripteur accompagné d'un infectiologue référent.

En ce qui concerne les modifications thérapeutiques, cette étude retrouvait une augmentation de 24% entre les 2 périodes par rapport aux 8% dans notre étude, mais nous sommes partis d'un taux de modifications plus élevé en première période (24% vs 13%).

Nous retrouvions aussi un taux proche d'antibiothérapie probabiliste dans le groupe 2 à 93,75% contre 92% dans leur étude nous permettant de comparer les taux de modifications thérapeutiques.

Depuis quelques mois, l'équipe du service d'infectiologie du CHU contactent les services en lien avec la Bactériologie pour expertiser les prescriptions antibiotiques. Il est probable que cette action apporte un grand intérêt pour la maîtrise des antibiotiques. Notre étude s'étant réalisée en 2011, son déroulement n'a pas été influencé par l'intervention récente des infectiologues.

- Une étude évaluant les prescriptions de fluoroquinolones, d'aminosides et d'amoxicilline - acide clavulanique dans les services de médecine du CHU de Strasbourg retrouvait une réévaluation écrite à J3 post-antibiotique dans 66% des cas [50].

Ainsi la promotion de la réévaluation à J3 de l'antibiothérapie a été nécessaire dans notre étude pour un meilleur taux de réévaluation du traitement, avoisinant les résultats de cette étude.

- Une étude effectuée dans un CHR évaluait les prescriptions de glycopeptides sur deux périodes de 2 mois à deux ans d'écart. Entre ces deux périodes étaient diffusées des mesures correctives concernant l'antibiothérapie avec élaboration de référentiel (sur 14 critères, dont la réévaluation écrite à 48 - 72h, la désescalade thérapeutique quand elle était possible...), sensibilisation, diffusion active de recommandations... [103].

La comparaison des deux périodes montrait un taux significativement augmenté de réévaluation écrite de 55 à 80%, taux multiplié par 1,5 ($p=0,049$), soit près d'1,3 fois plus que dans notre étude si nous considérons la deuxième période. Malgré tout notre étude a montré un impact plus important de la promotion de la réévaluation écrite à J3 avec une augmentation multipliée par 2,6.

De plus la désescalade était réalisée dans 45% des cas dans les deux périodes tandis que nous nous situons aux alentours de 37,5% dans le groupe 1, et 66,7% dans le groupe 2, montrant des mesures plus efficaces pour une désescalade en notre faveur.

- La réévaluation écrite à 48 - 72h post-antibiothérapie a été évaluée à 25% dans une autre étude récente d'un CHR [104]. Les résultats différaient selon les prescripteurs, en l'occurrence entre les médecins libéraux attachés au centre hospitalier, dont les dossiers médicaux représentaient une contrainte administrative et les médecins hospitaliers. Un dossier informatisé était alors proposé avec prescription bloquée si tous les items n'étaient pas remplis.

- Une étude de 2009 évaluait la qualité des prescriptions d'antibiotiques dont les hémocultures s'avérèrent positives, 1 an après la publication de référentiel, et son impact à J1 et J4 après réévaluation [105]. Ainsi sur les 50 prescriptions, 74% des antibiotiques étaient adaptés à J1 (contre 67% en 2008), 52% à J4 avec une

désescalade effectuée dans 36% des cas (contre 41% en 2008)... Après le passage d'un infectiologue le coût global diminue de 25,3%.

4. Limites de l'étude

- Dans notre étude, nous ne faisons pas de distinction entre les prescripteurs. Nous aurions peut-être obtenu des résultats différents si nous avions distingué interne et médecins séniors.
- Au cours de leur stage dans le Service, les internes bénéficient d'une formation par les médecins séniors au lit du patient ou en sessions dédiées (staff, réunions cas cliniques, séances de bibliographie...) qui permettent d'améliorer leurs connaissances et pratiques. Ainsi au cours de la seconde phase de l'étude ils ont probablement atteint un niveau de connaissances supérieur qui a dû faciliter la réalisation d'une désescalade à réception d'un antibiogramme. La réunion de promotion de la réévaluation écrite est donc significativement associée à l'amélioration du taux de désescalade antibiotique mais n'en est probablement pas la seule explication.
- Notre objectif était de cibler la réévaluation « écrite ». Le taux de modifications antibiotiques réalisées plaide en faveur d'une réévaluation. Celle-ci n'est cependant pas en permanence écrite. Ainsi le travail de réflexion et de réévaluation des prescripteurs a pu être sous estimé par nos critères. Néanmoins, seule une réévaluation écrite permet d'assurer une continuité des soins.

Conclusion

Notre objectif principal de prouver l'impact d'une réunion en effectif restreint pour la promotion de la réévaluation écrite à J3 post-antibiotique a été atteint. Il a réussi à prouver par extension, son impact sur une désescalade thérapeutique.

Nous n'avons pas pu montrer de façon significative une augmentation des modifications thérapeutiques. Toutefois nous avons pu observer une modification en faveur d'une désescalade thérapeutique dont le facteur principal est la réévaluation écrite à J3 post-antibiothérapie.

Nous trouvons différents moyens de maîtriser l'usage des antibiotiques dans la littérature : référent anti-infectieux, prescriptions informatisées et bloquées, diffusion de référentiels et guidelines, formations théoriques...

Tous ces moyens sont indissociables d'une réévaluation de l'antibiothérapie.

La pédagogie doit continuer pour rendre routinière cette réévaluation écrite à J3 post-antibiothérapie. Ce temps accordé à la réflexion antibiotique permettra très probablement une amélioration des prescriptions, un meilleur usage des antibiotiques, une diminution de la pression de sélection et des économies financières. Il y a néanmoins nécessité d'un avis expert pour enseigner et faciliter la désescalade thérapeutique.

Références

1. <http://www.universalis.fr/encyclopedie/antibiotiques>. Consulté le 15.01.2012.
2. Finland M. Emergence of antibiotic-resistant bacteria. N Engl JMed 1955;253:909-22,969-79,1019-28.
3. <http://www.invs.sante.fr/beh/> Evaluation du plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques 2007-2010. Consulté le 01.03.2012.
4. Du bon usage des antibiotiques à l'hôpital. Monographie «communication Partenaire Santé» ED. B. Schlemmer coordinateur. 1998. D'après les textes de B. Schlemmer p. 5 & 34, J. Dangoumau p. 6, J. Acar p. 7, C. Brun-Buisson p. 9, B. Régnier p. 13, F. Lucht p. 23, C. Carbon p. 28, AC. Crémieux p. 30, H. Portier p. 38, C. Safran p. 45, JP Sollet p. 51, D. Pittet p. 63, F. Trémolières p. 65.
5. Chambers HF. The changing epidemiology of Staphylococcus aureus? Emerg Infect Dis 2001;7:178-182.
6. Lane WR. Methicillin resistance in staphylococci. Med J Aust 1962;49:962-965.
7. Courcol RJ, Pinkas M, Martin GR. A seven-year survey of antibiotic susceptibility and its relationship with usage. J Antimicrob Chemother 1989;23:441-51.
8. Meyer KS, Urban C, Eagan JA, Berger BJ, Rahal JJ. Nosocomial outbreak of Klebsiella infection resistant to late generation cephalosporins. Ann Intern Med 1993;119:353-8.

9. Richard P, Delangle MH, Merrien D, et al. Fluoroquinolone use and fluoroquinolone resistance: is there an association? *Clin Infect Dis* 1994;19:54-9.
10. Lipsitch M. Measuring and interpreting associations between antibiotic use and penicillin resistance in *Streptococcus pneumoniae*. *Clin Infect Dis* 2001;32:1044-54.
11. Schentag JJ, Hyatt JM, Carr JR, et al. Genesis of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), how treatment of MRSA infections has selected for vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*, and the importance of antibiotic management and infection control. *Clin Infect Dis* 1998;26:1204-14.
12. Rahal JJ, Urban C, Horn D, et al. Class restriction of cephalosporin use to control total cephalosporin resistance in nosocomial *Klebsiella*. *JAMA* 1998;280:1233-7.
13. Weber SG, Gold HS, Hooper DC, Karchmer AW, Carmeli Y. Fluoroquinolones and the risk for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in hospitalized patients. *Emerg Infect Dis* 2003;9:1415-22.
14. Villers D, Espaze E, Coste-Burel M, et al. Nosocomial *Acinetobacter baumannii* infections: microbiological and clinical epidemiology. *Ann Intern Med* 1998;129:182-9.
15. Monnet D, Gaynes R, Tenover F, McGowan J. The ICARE pilot hospitals. Ceftazidime-resistant *Pseudomonas aeruginosa* (PA) and ceftazidime (CFZ) usage in NNIS hospitals: preliminary results of Project ICARE Phase One. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1995;16:(4-Part 2),19.
16. Carlet J, Ben Ali A, Chalfine A. Epidemiology and control of antibiotic resistance in the intensive care unit. *Curr Opin Infect Dis* 2004;17:309.

17. McGowan JE Jr. Is antimicrobial resistance in hospital microorganisms related to antibiotic use? *Bull NY Acad Med* 1987;63:253-68.
18. Guillemot D, Carbon C, Balkau, et al. Low dosage and long treatment duration of beta-lactam: risk factors for carriage of penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *JAMA* 1998;79:365-70.
19. Prevot MH, Andremont A, Sancho-Garnier H, Tancrede C. Epidemiology of intestinal colonization by members of the family Enterobacteriaceae resistant to cefotaxime in a hematologyoncology unit. *Antimicrob Agents Chemother* 1986;30:945-7.
20. Lartigue MF. Béta-Lactamase à spectre élargi (BLSE). Evolution des bêta-lactamase, d'après G. Arlet. Diplôme Inter-Universitaire « Antibiotique et autres traitements anti-infectieux ». Cours dispensés le 14.02.2010.
21. Murray BE, Rensimer ER, Dupont HL. Emergence of high-level trimethoprim resistance in fecal *Escherichia coli* during oral administration of trimethoprim or trimethoprim-sulfamethoxazole. *N Engl J Med* 1982;306:130-5.
22. Lepelletier D, Corvec S, Caroff N, Reynaud A, Potel G. Impact of antibiotic therapy, host factors and hospitalisation upon digestive colonisation by multiresistant bacteria. *Antibiotiques* 2008;10:88-95.
23. Aubert G, Vautrin AC, Pain P, Michel VP, Zeni F, Rusch P. The therapeutic interest of restricting prescription of fluoroquinolones in an intensive care unit. *ICAAC* 1995;35:17-20; San Francisco, CA. Washington, DC. American Society for Microbiology 1995;35:110.
24. Bedos JE, Vallee E, Moine E, Geslin P et Chastang CI. Pneumonies à *S. pneumoniae* de sensibilité diminuée la pénicilline : données épidémiologiques, facteurs de risque et impact thérapeutique *Méd Mal Infect* 1995;25:740-7.

25. Romero-Vivas J, Rubio M, Fernandez C, Picazo JJ. Mortality associated with nosocomial bacteraemia due to methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis* 1995;21:1417-1423.
26. Casewell MW, Hill RLR. The Carrier state: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Antimicrob Chemother* 1986;18:1-12.
27. Show JW, Fine M J, Schlaes DM, et al. *Enterobacter* bacteraemia. *Ann Intern Med* 1991;115:585-590.
28. Bercault N, Boulain T. Mortality rate attributable to ventilator associated nosocomial pneumonia in an adult intensive care unit: a prospective case-control study. *Crit Care Med* 2001;29:2303-9.
29. Karalus NC, Cursons RT, Leng RA, et al. Community-acquired pneumonia: aetiology and prognostic index evaluation. *Thorax* 1991;46:413-8.
30. Kreger BE, Craven DE, McCabe WR. Gram-negative bacteremia. IV. Reevaluation of clinical features and treatment in 612 patients. *Am J Med* 1980;68:344-355.
31. Roche O, Behorry-Sasus F, Bouillot A, et al. Septicémie *Pseudomonas aeruginosa*. Facteurs de risques liés à l'hôte au cours de 82 épisodes. *Presse Med* 1995;24:1164-1166.
32. Høiby N, Jarløv JO, Kemp M, et al. Excretion of ciprofloxacin in sweat and multiresistant *Staphylococcus epidermidis*. *Lancet* 1997;349:167-9.
33. Darouiche R, Perkins B, Musher D, Hamill R, Tsai S. Levels of rifampin and ciprofloxacin in nasal secretions: correlation with MIC90 and eradication of nasopharyngeal carriage of bacteria. *J Infect Dis* 1990;162:1124-7.

34. Pecquet S, Ravoire S, Andremont A. Faecal excretion of ciprofloxacin after a single oral dose and its effect on faecal bacteria in healthy volunteers. *J Antimicrob Chemother* 1990;26:125-9.
35. Drugeon HB, Courtieu AL. Comparaison des pouvoirs bactéricides de quatre aminosides : amikacine, gentamicine, kanamycine et tobramycine. *Ann Microbiol (Paris)* 1979;130A:331-43.
36. Parret T, Schneider R, Rime B, Saghafi L, Pannatier A, Francioli P. Évaluation de l'utilisation des antibiotiques : une étude prospective dans un centre hospitalier universitaire. *Schweiz Med Wochenschr* 1993;123:403-13.
37. Corjon M, Nowak C, Cancel D, Garandeau C, Riche A. *Pseudomonas aeruginosa* : évaluation des prescriptions d'antibiotiques documentées au Centre Hospitalier d'Angoulême *Méd Mal Infect* 2008;38:142.
38. Cosgrove SE, Carmeli Y. The impact of antimicrobial resistance on health and economic outcomes. *Clin Infect Dis* 2003;36(11):1433-7.
39. Gilbert K, Gleason PP, Singer DE, et al. Variations in antimicrobial use and cost in more than 2,000 patients with community-acquired pneumonia. *Am J Med* 1998;104:17-27.
40. Divanon F, Hazera P, El Baroudi NE, Rennes C, Tanquerel JJ, Beck P. Impact économique de la rationalisation de l'antibiothérapie dans un centre hospitalier général. *Rev Med Interne* 2001;22:737-44.
41. Himmelberg CJ, Pleasants RA, Weber DJ, et al. Use of antimicrobial drugs in adults before and after removal of a restriction policy. *Am J Hosp Pharm* 1991;48:1220-7.

42. Attivi D, Janin V, Capitain A, et al. N-06 Impact des recommandations de bon usage sur l'efficacité et le coût de l'antibiothérapie en Médecine. *Méd Mal Infect* 2009;39:61.
43. Goldmann DA, Huskins WC. Control of nosocomial antimicrobial-resistant bacteria: a strategic priority for hospitals worldwide. *Clin Infect Dis* 1997;24(1):139-459.
44. Guillemot D, Maison P, Carbon C, et al. Trends in antimicrobial use in the community-France, 1981-1992. *J Infect Dis* 1998;177:492-7.
45. Maîtrise de la diffusion des bactéries multirésistantes aux antibiotiques. Ministère de l'Emploi et de la Solidarité. Secrétariat d'Etat à la Santé et à l'action sociale; 1999.
46. Leibovici L, Gitelman V, Yehezkelli Y, et al. Improving antibiotic empirical antibiotic treatment: prospective non-intervention testing of a decision support system. *J Intern Med* 1997;242:395-400.
47. Martinez JS, Le Falher G, Corne P, et al. Adherence to antibiotherapy guidelines for acute community-acquired pneumonia in adults, in a teaching hospital. *Méd Mal Infect* 2010;40:468-475.
48. Patry I, Leroy J, Hénon T, Talon D, Hoen B, Bertrand X. Évaluation de la prescription antibiotique dans un centre hospitalier universitaire français. *Méd Mal Infect* 2008;38:378-382.
49. Alfandaria S, Baudlotb I, Caillaux M, et al. Évaluation du respect des choix de molécules recommandées par le guide d'antibiothérapie de l'adulte du centre hospitalier de Tourcoing. *Pathologie Biologie* 2007;55:486-489.
50. Mechkour S, Vinat A, Yilmaz M, Faure K, Grandbastien B. Qualité des prescriptions antibiotiques (fluoroquinolones, aminosides et amoxicilline -

acide clavulanique); évaluation dans les secteurs de médecine d'un centre hospitalier universitaire. *Pathologie Biologie* 2011;59:9-15.

51. Gennai S, Pavese P, Vittoz JP, et al. Evaluation de la qualité des prescriptions antibiotiques dans le service d'accueil des urgences d'un centre hospitalier général. *Presse Med.* 2008;37:6-13.
52. Asseray N, Mallaret MR, Sousbie M, et al. Antibiothérapie à l'hôpital : évaluation des pratiques de prescription dans le cadre d'un réseau interhospitalier. *Méd Mal Infect* 2002;32:468-476.
53. Arnaud I, Elkouri D, N'Guyen JM, et al. Adequate prescription of antibiotic therapy for urinary tract infections in hospital: identifying and correcting non-observance of guidelines. *Presse Med* 2005;34:1697-702.
54. Vandembroucke-Grauls CMJE. The threat of multiresistant organisms. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1993;1:27-30.
55. Gindre I, Maisonneuve H, Riche B, Durocher A. Le bon usage des antibiotiques à l'hôpital. État des lieux dans 207 établissements de santé publics et privés. *Presse Med* 2000;29:1807-12.
56. Evans S, Pestotnik S, Classen D, et al. A computer-assisted management program for antibiotics and other anti-infective agents. *N Engl J Med* 1998;338:232-8.
57. Ibrahim EH, Ward S, Sherman G, Schaiff R, Fraser VJ, Kollef MH. Experience with a clinical guideline for the treatment of ventilator associated pneumonia. *Crit Care Med* 2001;29:1109-15.
58. Thuong M, Shortgen F, Zazempa V, Girou E, Soussy CJ, Brun-Buisson C. Appropriate use of restricted antimicrobial agents in hospitals the importance

of empirical therapy and assisted reevaluation. J Antimicrob Chemother 2000;46:501-8.

59. Rogues AM, Dumartin C, Parneix P, et al. Politique d'utilisation des antibiotiques: état des lieux dans 99 établissements de santé de l'interrégion Sud-Ouest. Méd Mal Infectieuses 2005;35:536-542.
60. <http://www.anaes.fr/> Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Le bon usage des antibiotiques à l'hôpital. Recommandations pour maîtriser le développement des résistances bactériennes. Consulté le 09.01.12.
61. Maki DG, Schuna AA. A study of antimicrobial misuse in a university hospital. Am J Med Sci 1978;275:271-82.
62. Avorn J, Solomon DH. Cultural and economic factors that (mis) shape antibiotic use: the non pharmacologic basis of therapeutics. Ann Intern Med 2000;133:128-35.
63. Roy PH. Dissémination de la résistance aux antibiotiques : le génie génétique à l'œuvre chez les bactéries. Médecine sciences 1997;13:927-933.
64. Lanotte P. Mécanismes de résistances des antibiotiques. Diplôme Inter-Universitaire « Antibiotologie et autres traitements anti-infectieux ». Cours dispensés le 07.12.2010.
65. Rice LB. The clinical consequences of antimicrobial resistance. Current Opinion in Microbiology 2009,12:476-481.
66. Léophonte P, Choutet P, Gaillat J, et al. Efficacité comparée de la ceftriaxone dans un traitement de dix jours versus un traitement raccourci de cinq jours des pneumonies aiguës communautaires de l'adulte hospitalisé avec facteur de risque. Méd Mal Infect 2002;32:369-81.

67. Feikin DR, Schuchat A, Kolczak M, et al. Mortality from invasive pneumococcal pneumonia in the era of antibiotic resistance. *American Journal of Public Health* 1995-1997;90:223-9.
68. Pallares R, Linares J, Vadillo M, et al. Resistance to Penicillin and Cephalosporin and mortality from severe pneumococcal pneumonia in Barcelona, Spain. *New England Journal of Medicine* 1995;333:474-80.
69. French GL, Cheng AFB, Ling JML, Mo P, Donnan S. Hong Kong strains of methicillin-resistant and methicillinsensitive *Staphylococcus aureus* have similar virulence. *J Hosp Infect* 1990;15:117-125.
70. Marty L, Flahault A, Suarez B, Caillon J, Hill C, Andremont A. Resistance to methicillin and virulence of *Staphylococcus aureus* strains in bacteraemic cancer patients. *Intensive Care Med* 1993;19:285-289.
71. Mylotte JM, Aeschlimann JR, Rotella DL. *Staphylococcus aureus* bacteremia: factors predicting hospital mortality. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996;17:165-168.
72. Shay DK, Maloney SA, Montecalvo M, et al. Epidemiology and mortality risk of vancomycin resistant enterococcal bloodstream infections. *Arch Intern Med* 1996;156:1458-1462.
73. Carbon C, Bax RP. Regulating the use of antibiotics in the community. *Br Med J* 1998;317:663-5.
74. Ryan BA. The rising cost of pharmaceuticals: an industry observer's perspective. *Am J Hosp Pharm* 1993;50:3-4.
75. Santell JP. Projecting future drug expenditures-1995. *Am J Health System Pharmacol* 1996;52:151-63.

76. McGowan JE Jr, Finland M. Infection and antibiotic usage at Boston City Hospital: changes in prevalence during the decade 1964-1973. *J Infect Dis* 1974;129:421-8.
77. Frank MO, Batteiger BE, Sorensen SJ, et al. Decrease in expenditures and selected nosocomial infections following implementation of an antimicrobialprescribing improvement program. *Clin Perform Qual Health Care* 1997;5:180-8.
78. Assistance Publique-Hôpitaux de Paris. Maîtrise de la diffusion des germes hospitaliers multirésistants. Service Etude, Hygiène et Prévention de l'AP-HP. *Méd Mal Inf* 1996;26:644-50.
79. Jarlier V. Bactéries multirésistantes dans les hôpitaux français : des premiers indicateurs au Réseau d'Alerte d'Investigation et de surveillance des Infections nosocomiales (Raisin). *B.E.H.* 2004;32-33:148-51.
80. Goldmann DA, Weinstein RA, Wenzel RP, et al. Strategies to prevent and control the emergence and spread of antimicrobial-resistant micro-organisms in hospitals. A challenge to hospital leadership. *JAMA* 1996;275:234-40.
81. Bertrand X, Costa Y, Pina P. Surveillance of antimicrobial resistance of bacteria isolated from bloodstream infections: data of the French National Observatory for Epidemiology of Bacterial Resistance to Antibiotics (ONERBA), 1998-2003. *Méd Mal Infect* 2005;35:329-334.
82. Monnet DL, Archibald LK, Phillips L, et al. Antimicrobial use and resistance in eight US hospitals: complexities of analysis and modeling. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998;19:388-94.
83. Evans S, Pestotnik S, Classen D, Burke J. Evaluation of a computer assisted antibiotic-dose monitor. *Ann. Pharmacother* 1999;33:1026-31.

84. Pestotnik S, Classen D, Evans S, Burke J. Implementing antibiotic practice guidelines through computer assisted decision support: clinical and financial outcomes. *Ann Intern Med* 1996;124:884-90.
85. Gross PA. Implementing practice guidelines guidelines for appropriate antimicrobial use. A systematic review. *Med Care* 2001;39:55-69.
86. Nathwani D, Rubinstein E, Barlow G, Davey P. Do guidelines for community-acquired pneumonia improve the cost-effectiveness of hospital care? *Clin Infect Dis* 2001;32:728-41.
87. Onion C, Bartzokas C. Changing attitudes to infection management in primary care: a controlled trial of active versus passive guidelines implementation strategies. *Fam Pract* 1998;15:99-104.
88. Dunagan WC, Woodward R, Medoff G, et al. Antibiotic misuse in two clinical situations: positive blood culture and administration of aminoglycosides. *Rev Infect Dis* 1991;13:405-12.
89. Durand-Gasselín B, Haber N. Infections respiratoires : quelle antibiothérapie pour le 4eme age ? *La revue du Praticien – Medecine Generale* 2007;547:1607-1610.
90. Niederman MS, Mandell LA, et al. Guidelines for the Management of Adults with Community-acquired Pneumonia Diagnosis, Assessment of Severity, Antimicrobial Therapy, and Prevention. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1730-54.
91. Kaplan V, Angus DC, Griffin MF, et al. Hospitalized Community-acquired Pneumonia in the Elderly Ageand Sex-related Patterns of Care and Outcome in the United States. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:66-772.

92. Arrancibia F, Bauer TT, Ewig S, et al. Community-Acquired Pneumonia Due to Gram-Negative Bacteria and *P. aeruginosa*. Archives of Internal Medicine 2002;162:1849-58.
93. Raymond S, Bourdelin M, Becker M, et al. Antibiothérapie chez le sujet âgé : impact d'une démarche d'évaluation des pratiques professionnelles. Méd Mal Infect 2011;41:330-335.
94. SPILF. Prise en charge des infections des voies respiratoires basses de l'adulte immunocompétent.
http://infectiologie.com/site/medias/_documents/consensus/inf_respir_long2006.pdf. Consulté le 15.01.12.
95. Garbino J, Gerbase MW, Wunderli W, et al. Lower respiratory viral illnesses: improved diagnosis by molecular methods and clinical impact. Am J Respir Crit Care Med 2004;170:1197-203.
96. Sandberg T, Alestig K, Eilard T et al. Aminocyclitol antibiotics do not improve the efficacy of cephalosporins for treatment of acute pyelonephritis in women. Scand J Infect Dis 1997;29:175-9.
97. Antibiothérapie probabiliste des états septiques graves. Conférences d'experts de la SFAR, 2004. <http://www.sfar.org/>. Consulté le 09.07.2012.
98. Stratégie d'antibiothérapie et prévention des résistances bactériennes en établissement de santé. HAS / Service des bonnes pratiques professionnelles / Avril 2008. <http://www.has-sante.fr/>. Consulté le 09.07.2012.
99. Esposito G, Castel O. Évaluation sur 2006 et 2007 de la politique de bon usage des antibiotiques dans les établissements de santé de la région Poitou-Charentes. Méd Mal Infect 2010;40:31-37.

100. Patin S, Cadart H, Bonnet M, Legrand M. Réévaluation de l'antibiothérapie à usage restreint entre la 48e et la 72e heure au CHU de Reims. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien* 2012;47:11-95.
101. Roger PM, Brofferio PH, Serre S, Zumbo C, Labate C. T-08 Réévaluation de l'antibiothérapie à 48 - 72 heures (R-ATB) à l'échelle d'un Centre Hospitalier Régional. *Méd Mal Infect* 2008;39:15-17.
102. Roger PM, Brofferio PH, Serre S, Zumbo C, Labate C. T-08 Réévaluation de l'antibiothérapie à 48 - 72 heures (R-ATB) à l'échelle d'un Centre Hospitalier Régional. *Méd Mal Infect* 2009;39:16.
103. Mutombo M, Floret C, Nguyen S, et al. Bon usage des glycopeptides (GP) : évaluation des pratiques professionnelles en antibiothérapie curative. JNI 11es Journées nationales d'infectiologie. *Méd Mal Infect* 2010;40:74-76.
104. Trento C, Bezel C. Réévaluation de l'antibiothérapie : état des lieux au sein d'un centre hospitalier rural. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien* 2012;47:18.
105. Lemaire X, Debruille C, Hendricx S. Antibiothérapie (Atb) et suivi d'hémocultures (Hmcs) dans un hôpital général : série de 50 cas. JNI 11es Journées nationales d'infectiologie. *Méd Mal Infect* 2010;40:74-76.

Résumé

Les prescriptions inadaptées et l'émergence de la résistance bactérienne sont directement liées. La maîtrise des antibiotiques constitue un défi pour tous les acteurs de santé.

Différentes actions pourraient améliorer la qualité de l'antibiothérapie comme la réévaluation systématique des traitements à 48 - 72 heures, encore insuffisante au vu des données françaises.

Objectifs : L'objectif principal était d'analyser l'impact d'une promotion de la réévaluation antibiotique écrite à J3. Nous avons ainsi proposé une étude « avant-après » promotion de cette réévaluation écrite. Les objectifs secondaires étaient d'analyser si la réévaluation entraînait une modification thérapeutique et une désescalade thérapeutique (diminution du spectre).

Patients et méthode :

- Expertise des dossiers médicaux des patients hospitalisés en médecine gériatrique au CHU de Poitiers en mai et juin 2011. Dossiers sélectionnés en raison du traitement antibiotique d'une infection pulmonaire ou urinaire avec un antibiotique prescrit pendant au moins 72 heures. Recueil du nombre de réévaluation écrite à J3 post-antibiotique.
- Au cours du mois d'août, réunion avec tous les prescripteurs pour communiquer les résultats de la première expertise et promotion orale de l'importance de la réévaluation écrite à J3.
- Seconde période de l'étude en septembre et octobre 2011, à l'insu des prescripteurs. Nouveau recueil du nombre de réévaluation écrite à J3 post-antibiotique.

Résultats : Durant la première phase, nous avons expertisé 65 dossiers : 15 (23%) antibiothérapies ont été réévaluées avec traçabilité écrite, 16 (24,6%) traitements ont été modifiés dont 7 (43,75%) après réévaluation écrite. Une désescalade a été effectuée dans 2 cas après réévaluation écrite et 4 sans réévaluation écrite préalable. La deuxième période a permis l'analyse de 64 dossiers : 39 (60,9%) antibiothérapies ont été réévaluées avec traçabilité écrite, 21 (32,8%) traitements ont été modifiés dont 19 (90,5%) après la réévaluation écrite. Une désescalade a été effectuée dans 14 (73,7%) des cas après la réévaluation écrite. Le taux de réévaluation écrite à J3 post-antibiotique a été multiplié de façon significative par 2,6 entre les deux périodes ($p < 0,0001$). Le taux de désescalade a augmenté significativement de 37,5 à 66,7% ($p = 0,047$). La réévaluation écrite a été significativement associée à une désescalade thérapeutique dans notre étude ($p = 0,004$).

Conclusion : La promotion de la réévaluation antibiotique écrite dans le dossier médical à J3 a montré un impact significatif en terme de désescalade thérapeutique. La réflexion d'une antibiothérapie permettra très probablement une amélioration des prescriptions, un meilleur usage des antibiotiques, une diminution de la pression de sélection et des économies financières.

Mots-clés : antibiotiques / réévaluation / traçabilité / désescalade thérapeutique



UNIVERSITE DE POITIERS

Faculté de Médecine et de
Pharmacie



SERMENT



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre Suprême, 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 !

