



UNIVERSITÉ DU DROIT ET DE LA SANTÉ - LILLE 2  
**FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG**

*Année : 2016*

**THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

**Évaluation de l'antibiothérapie à partir de sa prescription aux urgences  
du centre hospitalier de Cambrai.**

Présentée et soutenue publiquement le 17 octobre 2016 à 16h  
au Pôle Formation  
**Par Lecomte Romain**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Eric Wiel**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur François Dubos**

**Monsieur le Docteur Jean-Marie Renard**

**Monsieur le Docteur Younes Ouyachchi**

**Directeur de Thèse :**

**Monsieur le Docteur Younes Ouyachchi**

---

## **Avertissement**

**La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.**

## **Remerciements.**

**A Monsieur le Professeur Eric WIEL,  
Professeur des Universités – Praticien Hospitalier**

Anesthésie - Réanimation et Médecine d'Urgence  
Coordonnateur Local du DESC de Médecine d'Urgence - Faculté de Médecine de Lille  
Chef de Pôle Adjoint du Pôle de l'Urgence  
Coordonnateur de la Clinique des Urgences Adultes  
Chef de Service des Urgences Adultes Responsable de l'Unité Commune de Recherche  
Pôle de l'Urgence-SAMU du Nord - CHRU de Lille

Vous me faites l'honneur de présider ce jury et de juger mon travail, soyez assuré de mon profond respect.

**A Monsieur le Professeur François Dubos,  
Professeur des Universités – Praticien Hospitalier**

Infectiologie  
Chef de service des urgences pédiatriques – CHRU de Lille

Merci d'avoir accepté de juger ce travail. Veuillez recevoir l'expression de ma profonde reconnaissance.

**A Monsieur le Docteur Jean Marie Renard,  
Maître de Conférence Universitaire – Praticien Hospitalier**

Service méthodologique, biostatistiques, gestion des données et archives.  
Anesthésie et réanimation pédiatrique – CHRU de Lille

Merci d'avoir accepté de juger ce travail. Veuillez recevoir l'expression de ma profonde reconnaissance.

**A Monsieur le Docteur Younes Ouyachchi,  
Praticien Assistant**

Médecine d'urgence – CH Cambrai

Je vous exprime ma plus profonde gratitude pour avoir accepté de diriger cette thèse.

*LECOMTE Romain*

Je remercie le **Docteur Dumoulard** et le **Docteur Schiettecatte** pour leur aide précieuse dans le recueil de données et le classement des dossiers.

**A mes Parents**, pour avoir cru en moi et soutenu contre vents et marées. Vous avez toujours été là pour moi et je vous en suis éternellement reconnaissant.

**A mon Frère**, pour sa relecture attentive et ses conseils avisés.

**A Pauline** pour son soutien continu, sa bienveillance et son amour.

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

HAS : Haute autorité de santé.

CLIN : Comité de lutte contre les infections nosocomiales.

CAI : Comité anti-infectieux.

SPILF : Société de pathologie infectieuse en langue française.

EPP : Évaluation des pratiques professionnelles

SAU : Service d'accueil et d'urgences.

SRIS : Syndrome de réponse inflammatoire systémique.

CNIL : Commission nationale de l'informatique et des libertés.

EHPAD : Établissement d'Hébergement pour personnes âgées dépendantes.

ECBU : Examen Cytobactériologique des urines.

SAMS : Staphylocoque aureus sensible à la méticilline.

SARM : Staphylocoque Aureus résistant à la méticilline.

COMAI : Commission médicale des anti-infectieux.

CHU : Centre hospitalier universitaire.

CH : Centre hospitalier.

C3G : Céphalosporine de troisième génération.

## **TABLE DES FIGURES**

Figure 1 : Flow-chart de l'évaluation de la qualité des prescriptions d'antibiotiques selon la méthode Gyssens

Figure 2 : Diagnostic infectieux retenu aux urgences

Figure 3 : Proportion de dossiers à laquelle un référentiel local était applicable

Figure 4 : Température en degrés Celsius des patients aux urgences

Figure 5 : Répartition des patients selon la gravité

Figure 6 : Dosage du Lactate aux urgences

Figure 7 : Répartition des patients selon la classification Gyssens

Figure 8 : Analyse descriptive des patients selon la classification Gyssens

Figure 9 : Répartition des patients selon la classe antibiotique utilisée

Figure 10 : Analyse descriptive de l'antibiothérapie

Figure 11 : Délai entre heure d'arrivée et heure d'administration

Figure 12 : Évolution des patients à la fin de l'antibiothérapie

Figure 13 : Résultats microbiologique

Figure 14 : Diagnostic retenu en cas d'erreur diagnostic initial

## Table des matières

Résumé.....	6
Abstract.....	8
Introduction.....	9
Patients et Méthodes.....	13
Choix de la méthode.....	13
Recrutement des patients .....	15
Questionnaire.....	15
Analyse statistique.....	16
Résultats .....	17
Description de l'échantillon.....	17
Données diagnostiques.....	18
Classification Gyssens.....	21
Description de l'antibiothérapie.....	23
Suivi des patients après les urgences.....	26
Analyse croisée.....	29
Discussion.....	30
Conclusion.....	35
Bibliographie.....	36
Annexes.....	40
Annexe 1 Questionnaire évaluation Antibiothérapie.....	40
Annexe 2 Exemple de fiche de prescription antibiotiques.....	45
Annexe 3 Tableau de définition SRIS/SEPSIS/SEPSIS SEVERE/CHOC SEPTIQUE.....	46
Annexe 4 Déclaration CNIL.....	47

## Résumé

**Contexte :** La résistance bactérienne est un véritable problème de santé publique au niveau mondial. Celle-ci est responsable de 25 000 décès et coûte 1,5 milliard d'euros par an en Europe. Les causes de cette résistance sont liées à une utilisation inappropriée des antibiotiques et à un ralentissement dans la découverte de nouvelles molécules. La mise en route d'une antibiothérapie entraîne des conséquences individuelles et collectives, il apparaît donc nécessaire que celle-ci soit optimale. L'objectif de cette étude est d'évaluer la qualité de l'antibiothérapie à partir de sa prescription aux urgences du centre hospitalier de Cambrai.

**Méthode :** Il s'agit d'une étude prospective, observationnelle, menée durant quatre semaines consécutives, du 21 mars au 17 avril 2016, portant sur l'ensemble des patients ayant reçu au moins une dose d'antibiotiques aux urgences de l'hôpital de Cambrai. L'antibiothérapie a été classée selon la méthode Gyssens.

**Résultats :** 124 dossiers ont été analysés. Ils ont été classés Gyssens 0, c'est-à-dire conformes aux recommandations dans 45,53 % des cas. Les erreurs d'antibiothérapie non acceptables (Gyssens IV ou V), comprenant l'instauration injustifiée d'un antibiotique (20,33 %) et l'utilisation d'une molécule non adaptée (18,7 %), représentaient 39,03 % des cas. Les erreurs d'administration concernaient un mauvais timing lors de l'introduction de l'antibiothérapie (GYSSENS I) dans 9,76 % des situations. Une erreur de voie d'administration (GYSSENS IIc) a été retrouvée dans 1,63 % des dossiers. Les doses étaient incorrectes (GYSSENS IIa) pour 0,81 % des patients, et enfin, la durée de traitement était incorrecte (GYSSENS III) dans 2,44 % des cas.

L'origine infectieuse était pulmonaire pour 49,59 % des patients, suivie principalement par les infections digestives (12,2 %) et cutanées (10,57 %). Un référentiel local était applicable dans 78,86 % des situations.

Les principaux schémas antibiotiques utilisés concernaient l'association AMOXICILLINE-ACIDE CLAVULANIQUE, représentant 55,28 % des prescriptions, suivi par les Céphalosporines (12,1 %), puis par l'association CÉPHALOSPORINE-FLUOROQUINOLONES (9,76 %).

**Conclusion :** Nos prescriptions d'antibiotiques ne sont pas optimales. Une amélioration apparaît nécessaire, et doit passer par un travail de réflexion multidisciplinaire afin de renforcer l'adhésion des prescripteurs aux référentiels locaux.

## Abstract

**Background:** Bacterial resistance is a real global public health issue. It causes 25,000 deaths and costs \$ 1.5 billion per year in Europe. The reasons of this resistance are related to both inappropriate use of antibiotics and a slowdown in the discovery of new molecules. The initiation of antibiotic therapy causes individual and collective consequences; it is therefore necessary that this initiation is optimal. The objective of this study is to evaluate the quality of antibiotic prescription at the general hospital of Cambrai's emergency service.

**Method:** This is a prospective and observational study conducted during four consecutive weeks from March 21 to April 17, 2016 on all patients who received at least one dose of antibiotic at the general hospital of Cambrai's emergency service. Antibiotic therapy was classified according to Gyssens method.

**Results:** 124 cases were analysed. They were classified Gyssens 0, that is to say in accordance with the recommendations, in 45.53% of cases.

Non-acceptable antibiotic therapy errors (Gyssens IV or V), that do not justify the prescription of an antibiotic (20.33%) or the using of an unsuitable molecule (18.7%), represented 39.03% of cases. Handling of medication errors were due to wrong antibiotic therapy introduction timing (Gyssens I) in 9.76% of cases. A wrong route of administration (Gyssens IIc) was found in 1.63% of cases.

The doses were incorrect (Gyssens IIa) for 0.81% of patients. Finally, the duration of treatment was incorrect (Gyssens III) in 2.44% of cases.

The infectious origin was pulmonary for 49,59 % of patients, followed mainly by digestive (12.2%) and cutaneous (10.57%) infection. Our guideline was applicable in 78.86% of cases.

The Amoxicillin / Clavulanic Acid combination was the most common antibiotic prescribed with 55.28% of prescriptions, followed by cephalosporin (12.1%) and the Cephalosporin-Fluoroquinolones combination (9.76%).

**Conclusion:** Our antibiotic prescriptions are not optimum. Improvement is necessary and must go through a multidisciplinary reflection work to enhance adherence of prescribers to guidelines.

## **Introduction.**

Le progrès thérapeutique majeur du XX<sup>e</sup> siècle est sans doute l'émergence des antibiotiques, permettant enfin de fournir une réponse adéquate aux pathologies infectieuses d'origines bactériennes.

La découverte de l'action antibiotique du Pénicillium en 1928 par Alexander FLEMING a permis en 1939 à Ernst Chain et Howard Florey l'obtention d'une Pénicilline pure ouvrant la voie à la première utilisation hospitalière d'une Pénicilline en 1941 (1).

Pour leurs travaux, FLEMING, FLOREY et CHAIN ont reçu conjointement le prix Nobel de Physiologie pour la découverte, l'isolement et l'emploi thérapeutique de la Pénicilline en 1945 (1).

Avec la découverte des Sulfamides puis des Pénicillines, les premiers antibiotiques à spectre large sont apparus en 1947. À partir de ce moment, ils se sont développés de façon exponentielle, à tel point que, dans les années soixante, les trois-quarts des familles antibiotiques étaient déjà représentées (2). Chaque maladie infectieuse ou presque trouvait sa réponse thérapeutique et l'apparition d'une résistance bactérienne était contrecarrée par l'apparition d'un nouvel antibiotique.

Cette embellie est telle que pendant un temps les maladies infectieuses sont relayées au second plan.

Cet âge d'or prit fin dans les années quatre-vingt avec un arrêt net de l'innovation thérapeutique comme en témoigne l'émergence de seulement deux nouvelles classes d'antibiotiques en trente ans (3).

De surcroît, ce manque d'innovation s'accompagne d'une utilisation abusive des antibiotiques que ce soit en ville ou à l'hôpital (4, 5, 6, 7,8, 9). Le parallèle à cet usage démesuré d'antibiotiques est l'augmentation des résistances bactériennes, qui atteint

aujourd'hui des niveaux records, entraînant un véritable problème de santé publique (3, 10,11, 12). À tel point qu'en 2014 l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) montre, dans un rapport sur la résistance aux antimicrobiens, que la menace sur la santé publique n'est plus une prévision mais une réalité partout dans le monde (13). Le Docteur Keiji Fukum, sous-directeur général de l'OMS pour la sécurité sanitaire, déclare « À moins que les nombreux acteurs concernés agissent d'urgence, de manière coordonnée, le monde s'achemine vers une ère post-antibiotique, où des infections courantes et des blessures mineures qui ont été soignées depuis des décennies pourraient à nouveau tuer » (13).

Au niveau européen, cette antibiorésistance se traduit par 25.000 décès par an et coûte approximativement 1,5 milliard d'euros par an (3). Ces propos peuvent être illustrés par la résistance de *Klebsiella Pneumoniae* aux Fluoroquinolones, Céphalosporines de troisième génération et Aminoglycosides qui passe de 16,7 % en 2011 à 19,6 % en 2014 ou par celle d'*Escherichia Coli* aux C3G qui passe de 9,6 % en 2011 à 12 % en 2014 (14).

Pour répondre à ces besoins de nouvelles molécules, l'Union européenne a lancé le programme New Drugs For Bad Bugs en 2011, qui est un partenariat sans précédent entre industries pharmaceutiques, académies scientifiques, pouvoir public et fonds privé dont le but est d'accélérer la mise sur le marché de nouveaux antibiotiques. Ce projet ambitieux concerne 38 pays, 549 hôpitaux, 3400 laboratoires et a déjà été financé à hauteur de 700 millions d'euros (3).

Pour lutter contre l'augmentation des résistances aux anti-infectieux, la France, qui est actuellement un des pays consommant le plus d'antibiotiques (7,15), a lancé le plan national d'alerte sur les antibiotiques. Celui pour la période 2011-2016 succède à deux autres plans nationaux ayant débuté en 2001 (16). Cela s'est traduit, entre autres, par des campagnes d'information pour le public dans les médias, l'édition de brochures

(l'antibiotique ce n'est pas automatique) et des contrats portant sur le bon usage des antibiotiques signés avec les établissements de santé.

Le bilan du plan précédent est contrasté. Des succès encourageants existent néanmoins avec une diminution de la résistance de certaines bactéries (16) comme le pneumocoque qui ne présente plus que 27 % de sensibilité diminuée à la pénicilline et de résistance aux macrolides en 2009, contre respectivement 48 % et 53 % en 2002 ; celle du staphylocoque doré à la méticilline a elle aussi diminué passant à 23 % en 2009, contre 33% en 2001 .

Au niveau local, cette volonté de contrôler l'usage des antibiotiques se traduit par l'existence d'un comité anti-infectieux (CAI) dont les principales missions définies par la Haute Autorité de Santé (HAS) (17) sont :

- De valider la liste des antibiotiques utilisables dans l'hôpital et leurs modes de délivrance ;
- De participer à l'élaboration, la mise en place et l'évaluation des protocoles d'antibiothérapie dans les services cliniques ;
- D'organiser des audits de prescription et d'examiner avec le Comité de lutte contre les infections nosocomiales (CLIN) la consommation antibiotique au regard de la nature des activités médicales et des résistances bactériennes.

Celui du centre hospitalier de Cambrai s'organise autour :

- D'une pharmacienne
- De deux biologistes (bactériologistes)
- D'un réanimateur

Ce CAI a établi des protocoles en antibiothérapie pour les principales pathologies

(pulmonaires, urinaires, digestives, cutanées, neuro-méningées) rencontrées à l'hôpital.

Ceux-ci sont consultables sur tous les ordinateurs à partir du réseau intranet de l'hôpital.

La conférence de consensus de la Société de pathologie infectieuse en langue française (SPILF) sur l'amélioration de la qualité de l'antibiothérapie dans les établissements de soins précise qu'améliorer la qualité de l'antibiothérapie est un impératif (18). Il passe par une réduction des volumes de prescriptions et par l'optimisation des traitements, afin de garantir à chaque patient le traitement qui lui est nécessaire dans les meilleures conditions possibles, pour le meilleur résultat et au moindre risque.

À l'hôpital de Cambrai, cette volonté de contrôler l'antibiothérapie se traduit par des réunions pluri-annuelles du CAI, dont les résultats, s'ils ne permettent pas une diminution de la consommation d'antibiotiques, permettent néanmoins de la stabiliser (0,26 % de croissance entre 2014 et 2015). L'analyse de la consommation a aussi montré une sur-utilisation des fluoroquinolones, notamment de la LEVOFLOXACINE, dont l'utilisation reste très supérieure aux taux régionaux.

En réponse à ce constat une évaluation des pratiques professionnelles (EPP) portant sur cette molécule est en cours.

Cette conférence de la SPILF insiste sur l'importance de la prescription antibiotique initiée aux urgences car la pathologie infectieuse y est fréquente (18). Elle souligne que ce thème doit donc être prioritairement abordé à l'hôpital.

L'objectif principal de notre étude est donc d'évaluer la qualité de l'antibiothérapie initiée dans le service des Urgences du Centre Hospitalier de Cambrai.

Les objectifs secondaires sont d'évaluer les facteurs pouvant l'influencer, ainsi que de décrire le devenir des patients au décours de l'antibiothérapie, et de recueillir des données épidémiologiques.

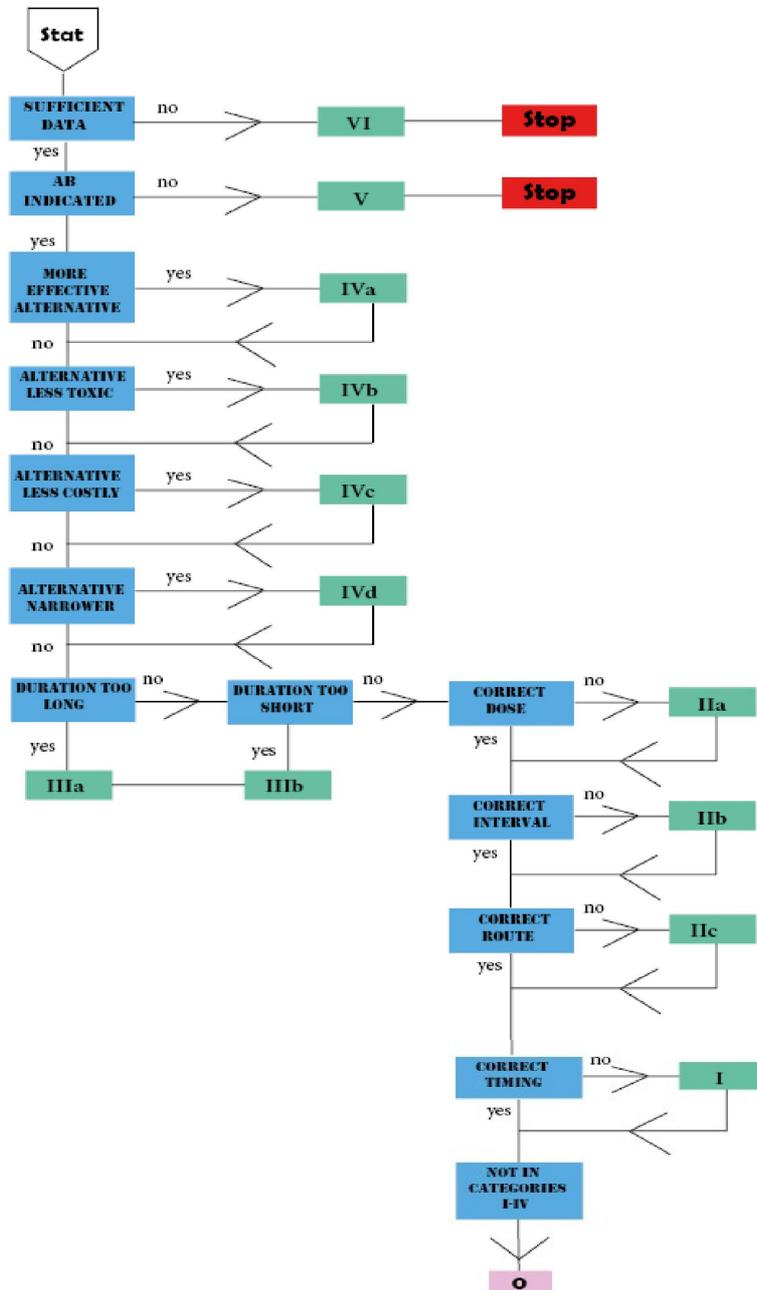
## **Patients et Méthodes.**

### ***Choix de la méthode***

Il s'agit d'une étude prospective, observationnelle, menée durant quatre semaines consécutives du 21 mars au 17 avril 2016 dans le SAU du CH Cambrai qui comprend les urgences ainsi qu'une unité d'hospitalisation de courte durée.

L'objectif principal de cette étude était d'analyser la prescription d'antibiotiques initiée au SAU en vérifiant sa conformité avec le référentiel local d'antibiothérapie. En cas d'absence de celui-ci nous vérifions son adéquation avec les dernières conférences de consensus issues de la société de pathologie infectieuse en langue française présentes sur le site internet dans la rubrique « consensus et recommandations ». (19)

Afin de répondre à l'objectif principal, nous avons utilisé la classification Gyssens (20, 21). Cette classification a été élaborée en 1992 par un groupe de médecins infectiologues, internistes et de pharmaciens néerlandais dans le but d'avoir un algorithme décisionnel permettant d'évaluer une antibiothérapie de façon reproductible.



***Flow-chart de l'évaluation de la qualité des prescriptions d'antibiotiques selon la méthode Gyssens***

### ***Recrutement des patients***

Tout patient consultant au SAU, quel que soit son motif d'admission, son âge, qu'il soit hospitalisé ou non par la suite, était inclus dans l'étude à partir du moment où il recevait une dose d'antibiotiques aux urgences.

L'inclusion était réalisée à partir d'une feuille nommée dotation antibiotique qui servait d'ordonnance à la pharmacie afin d'obtenir les antibiotiques. Sur cette feuille figurait la date, les identifiants du patient, du médecin, et l'antibiotique prescrit. À partir de cette ordonnance, les données concernant le patient étaient recherchées dans le logiciel hôpital manager, à savoir les informations administratives, les prescriptions médicales ainsi que leur administration, le dossier médical et paramédical.

Ces données étaient ensuite recueillies par un investigateur indépendant des prescripteurs du SAU et sans que ceux-ci n'en soient informés.

Un questionnaire rédigé en concertation avec mon directeur de thèse, basé sur des études précédentes, permettait de centraliser les informations.

### ***Questionnaire***

Chaque questionnaire était ensuite évalué avec mon directeur de thèse et, en cas de doute sur la classification Gyssens à appliquer, nous en référons au médecin référent de l'antibiothérapie de l'hôpital.

Dans notre étude les données suivantes ont été étudiées :

- Les données épidémiologiques des patients
- Le choix du ou des antibiotiques
- La posologie, voie et rythme d'administration
- La durée de traitement

- La réalisation d'examens complémentaires
- Le résultat des examens microbiologiques
- La réévaluation ou non de l'antibiothérapie
- Les paramètres hémodynamiques des patients
- La gravité classée en SRIS/SEPSIS/SEPSIS SEVERE/CHOC SEPTIQUE
- Les paramètres biologiques
- La période de prescription
- Le devenir des patients
- La classification Gyssens
- Le diagnostic final retenu à la fin de l'hospitalisation

Si les patients n'étaient pas hospitalisés, nous les contactons par téléphone à la fin de l'antibiothérapie prescrite pour connaître les modifications ou non de l'antibiothérapie ainsi que leur évolution.

### ***Analyse statistique***

Les données recueillies ont ensuite été saisies dans un tableau Excel, puis analysées avec les logiciels R 3.2.3 et R studio par un médecin spécialisé en santé publique. Pour les analyses descriptives, nous avons utilisé le calcul des intervalles de confiance par loi binomiale (variable binaire ou qualitative) ou théorème centrale limite (variable quantitative). Le croisement des données a été effectué à l'aide du test du Chi2 de Pearson ou du test exact de Fisher.

Pour répondre aux besoins éthiques, cette étude a fait l'objet d'une déclaration à la CNIL et entrainé dans le cadre d'une recherche biomédicale.

## Résultats

### *Description de l'échantillon.*

Du 21 mars au 17 avril, une antibiothérapie a été initiée aux urgences chez 124 patients. Tous les dossiers ont été analysés, un seul n'a pas pu bénéficier de la classification Gyssens par manque de données.

Les 124 patients se répartissaient en 67 hommes (54,47 %) et 56 femmes (45,53 %), la moyenne d'âge se situait à 68,25 ans. 105 patients (85,37 %) provenaient directement de leur domicile et 12 (9,78 %) patients étaient adressés par un EHPAD.

Les consultations ont eu lieu sur une période de garde pour 72 d'entre eux (57,72 %) alors que 52 (42,28 %) ont consulté en journée standard.

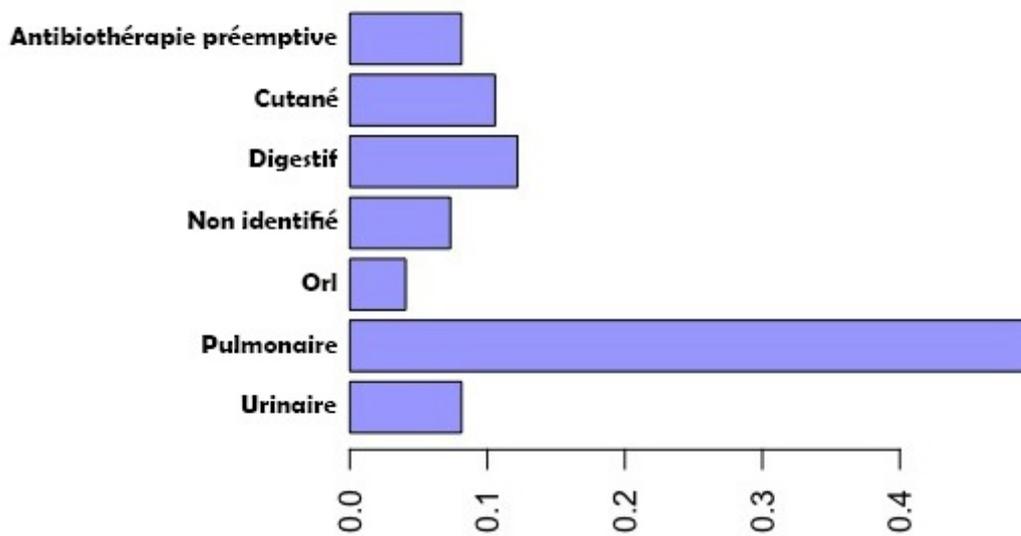
33 patients (27,27 %) présentaient des comorbidités :

- Une insuffisance respiratoire chronique (31)
- Une insuffisance cardiaque chronique (26)
- Une pathologie neurologique chronique (21)
- Une insuffisance hépatique et cellulaire (1)
- Une insuffisance rénale chronique (2)
- Un diabète (23)

Préalablement à leurs consultations aux urgences, 18 patients (14,63 %) avaient déjà bénéficié d'une antibiothérapie.

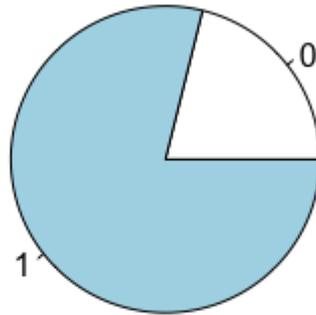
**Données diagnostiques.**

Une antibiothérapie a été initiée pour une pathologie infectieuse pulmonaire chez 61 patients (49,59 %). Les autres motifs principaux concernaient les infections digestives (12,2 %), et cutanées (10,57 %). Les infections urinaires, ainsi que les antibiothérapies pré-emptives, représentaient chacune 8,13 %. Enfin, aucun foyer infectieux n'a pu être déterminé chez 9 patients (7,32 %).



**Figure 2 : Diagnostic infectieux retenu aux urgences**

Pour ces pathologies, un référentiel local était applicable pour 97 patients (78,86 %).

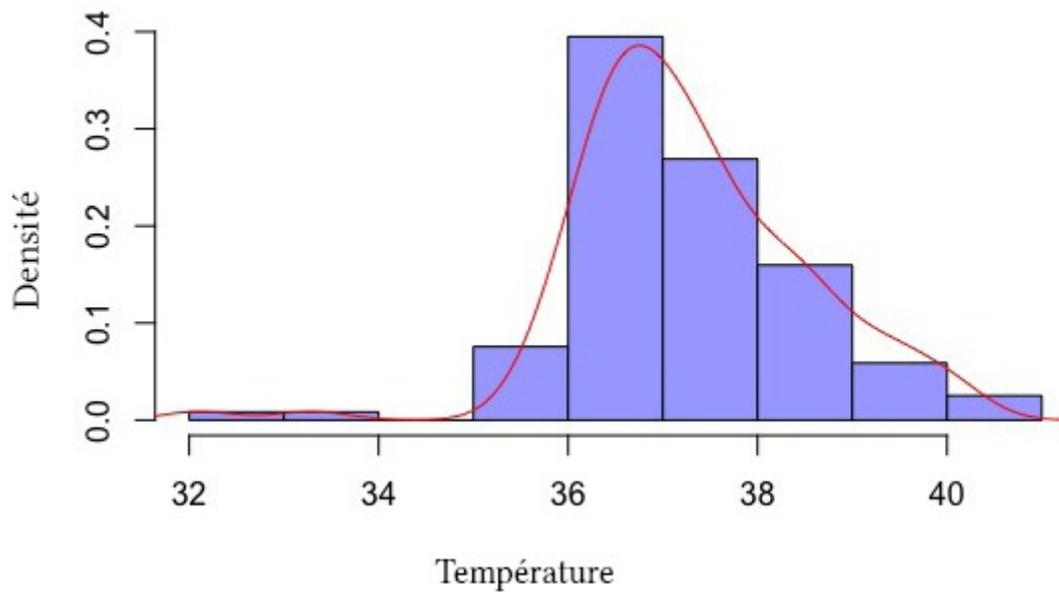


**Figure 3 : Proportion de dossiers auquel un référentiel local était applicable**

Légende : 1 : Présence d'un référentiel ; 0 : Absence de référentiel

Des examens complémentaires, à visée microbiologique, ont été réalisés chez 77 patients (63,11 %). Il s'agissait principalement d'hémocultures (38,21 %), d'ECBU (35,77 %) et d'antigénuries (24 %).

Les patients étaient majoritairement apyrétiques avec une température moyenne relevée de 37,29 °C .

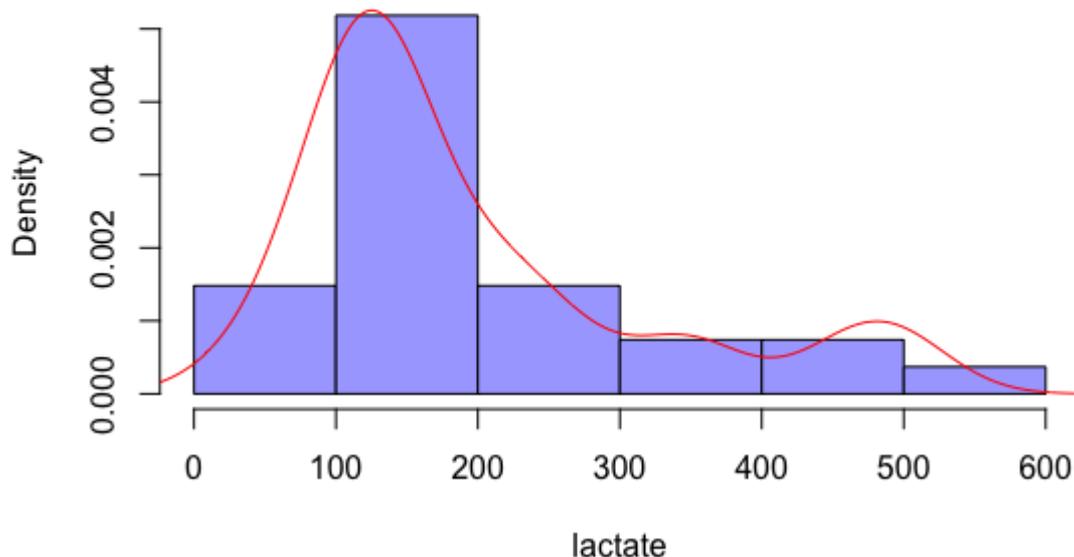


**Figure 4 : Température en degrés Celsius des patients aux urgences**

Les signes de gravité dans la population sont représentés dans le tableau suivant :

<b>Classification</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>SRIS</b>	21	17,07
<b>SEPSIS</b>	48	39,02
<b>SEPSIS SEVERE</b>	17	13,82
<b>CHOC SEPTIQUE</b>	13	10,57

Le dosage du LACTATE n'était intervenu que pour 21,95 % des patients, sa valeur moyenne était de 194.41 Mg/l .



**Figure 6 : Dosage du Lactate ( en Mg/l ) aux urgences**

### ***Classification GYSSENS***

L'initiation d'une antibiothérapie était justifiée dans 75 % des situations. Elle a été classée conforme (GYSSENS 0) dans 45,53 % des cas. Les erreurs d'administration (GYSSENS I, II, III) représentaient, quant à elles, 14,63 % des cas. Enfin, la molécule antibiotique utilisée n'était pas la plus efficace (GYSSENS IV) dans 18,7 % des cas.

La mise en route d'un traitement antibiotique n'était pas justifiée pour 25 % des patients.

Les erreurs d'administration concernaient :

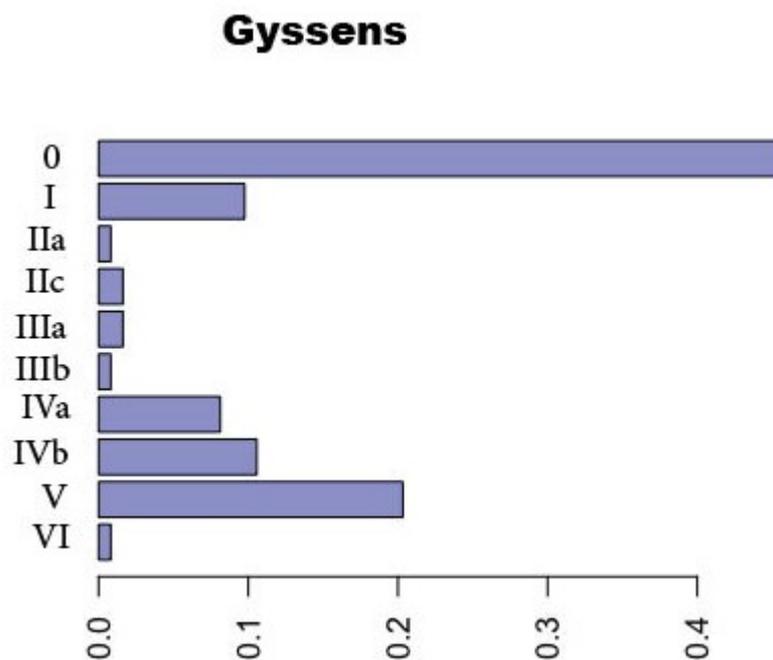
- Un mauvais timing lors de l'introduction de l'antibiothérapie (GYSSENS I) : 9,76 %
- Une erreur dans la voie utilisée (GYSSENS IIc) : 1,63 %

- Une dose incorrecte (GYSSENS IIa) : 0,81 %
- Une durée trop courte du traitement (GYSSENS IIIb) : 0,81 %
- Une durée trop longue (GYSSENS IIIa) : 1,63 %

Les erreurs de molécules concernaient :

- Un spectre trop large (GYSSENS IVd) : 10,57 %
- L'existence d'une meilleure alternative (GYSSENS IVa) : 8,13 %

Les données ne permettaient pas de conclure pour 1 dossier (0,82 %).



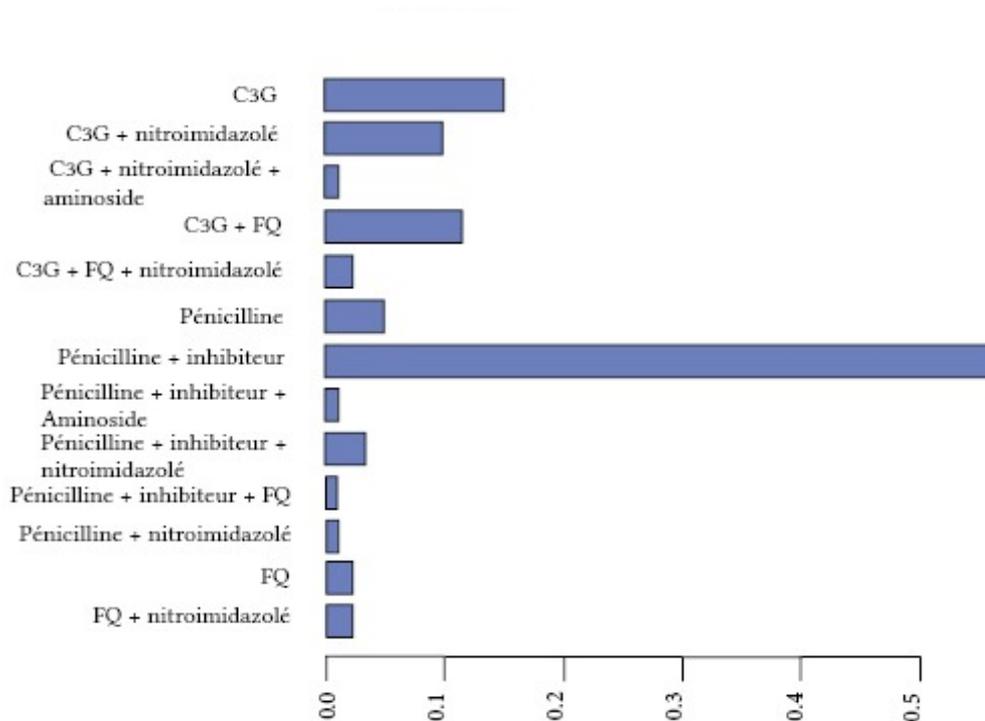
**Figure 7 : Répartition des patients selon la classification Gyssens**

GYSSENS	SIGNIFICATION	EFFECTIF	PROPORTION (%)	IC 95%
0	Conforme	56	45,53	[ 36.53% ; 4.75% ]
I	Erreur Timing	12	9,76	[ 5.14% ; 16.42% ]
IIc	Erreur voie	2	1,63	[ 0.2% ; 5.75% ]
IIa	Dose incorrecte	1	0,81	[ 0.02% ; 4.45% ]
IIIb	Durée trop courte	1	0,81	[ 0.02% ; 4.45% ]
IIIa	Durée trop longue	2	1,63	[ 0.2% ; 5.75% ]
IVd	Spectre trop large	13	10,57	[ 5.75% ; 17.4% ]
IVa	Meilleure alternative	10	8,13	[ 3.97% ; 14.44% ]
V	Non justifiée	25	20,33	[ 13.61% ; 28.52% ]
VI	Manque de données	1	0,81	[ 0.02% ; 4.45% ]

***Figure 8 : Analyse descriptive des patients selon la classification Gyssens***

### ***Description de l'antibiothérapie***

L'antibiothérapie très largement majoritaire a été l'association AMOXICILLINE-ACIDE CLAVULANIQUE, représentant 55,28 % des prescriptions. L' AMOXICILLINE seule n'a été utilisée qu'à quatre reprises. Le reste de l'antibiothérapie était dominé par les CÉPHALOSPORINES (12,2 %), l'association CÉPHALOSPORINE-FLUOROQUINOLONE (9,76 %) et CEPHALOSPORINE-NITROIMIDAZOLÉ (8,84 %).

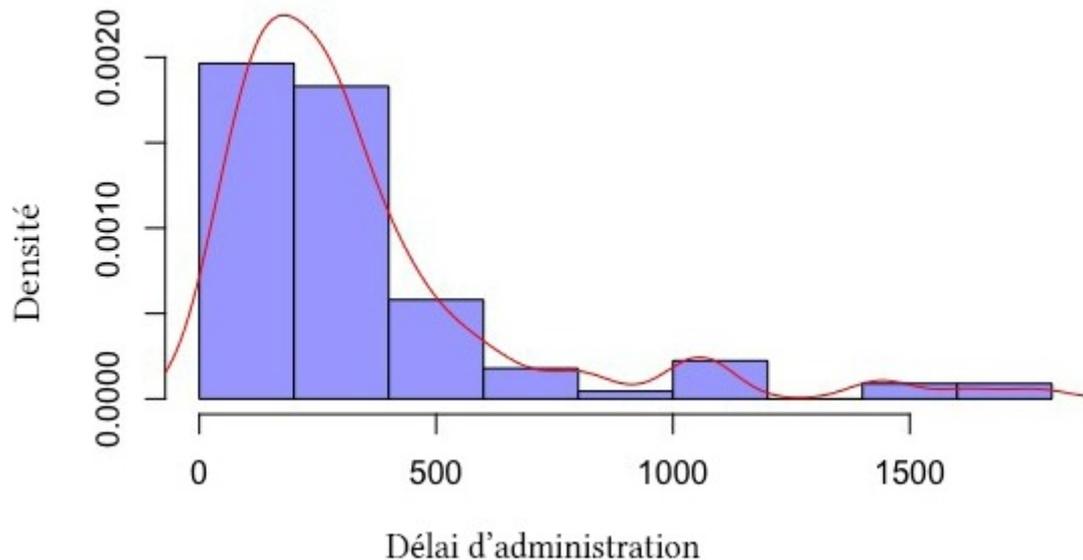


**Figure 9 : Répartition des patients selon la classe antibiotique utilisée**

MOLECULE(S)	EFFECTIF	PROPORTION	IC 95%
CÉPHALOSPORINE	15	12,2	[ 6.99% ; 19.32% ]
CÉPHALOSPORINE + NITROIMIDAZOLÉ	11	8,94	[ 4.55% ; 15.44% ]
CÉPHALOSPORINE + NITROIMIDAZOLÉ + AMINOSIDE	1	0,81	[ 0.02% ; 4.45% ]
CÉPHALOSPORINE + FLUOROQUINOLONE	12	9,76	[ 5.14% ; 16.42% ]
CÉPHALOSPORINE + FLUOROQUINOLONE + NITROIMIDAZOLÉ	2	1,63	[ 0.2% ; 5.75% ]
PÉNICILLINE	4	3,25	[ 0.89% ; 8.12% ]
PÉNICILLINE + INHIBITEUR	68	55,28	[ 46.06% ; 64.25% ]
PÉNICILLINE + INHIBITEUR + AMINOSIDE	1	0,81	[ 0.02% ; 4.45% ]
PÉNICILLINE + INHIBITEUR + NITROIMIDAZOLÉ	3	2,44	[ 0.51% ; 6.96% ]
PÉNICILLINE + INHIBITEUR + FLUOROQUINOLONE	1	0,81	[ 0.02% ; 4.45% ]
PÉNICILLINE + NITROIMIDAZOLÉ	1	0,81	[ 0.02% ; 4.45% ]
FLUOROQUINOLONE	2	1,63	[ 0.2% ; 5.75% ]
FLUOROQUINOLONE + NITROIMIDAZOLÉ	2	1,63	[ 0.2% ; 5.75% ]

***Figure 10 : Analyse descriptive de l'antibiothérapie***

La mise en route de l'antibiothérapie a nécessité un délai moyen de 346,39 minutes avec un IC à 95 % [248,53 ; 408,25].

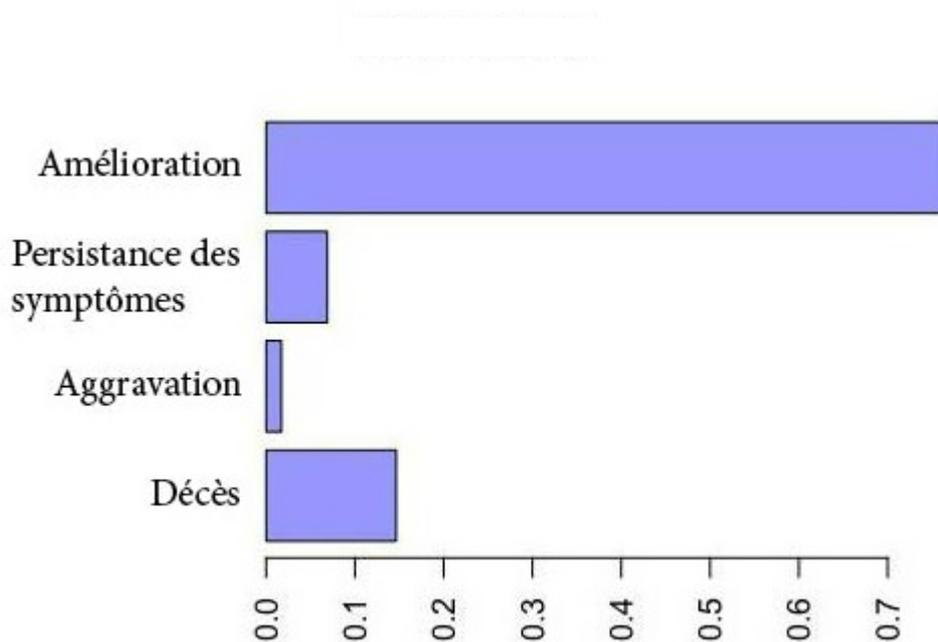


**Figure 11 : Délai entre heure d'arrivée et heure d'administration**

***Suivi des patients après les urgences.***

A la sortie des urgences, la majorité des patients était hospitalisée, soit 103 patients (84,43 %), 18 d'entre eux (14,75 %) sont retournés à leur domicile et 1 (0,82 %) est décédé aux urgences.

A la fin du traitement antibiotique, l'état de santé de 97 patients (76,72 %) s'était amélioré. Les symptômes perduraient chez 8 patients (6,9 %), une aggravation de l'état clinique a été observée chez 2 patients (1,72 %) et 17 d'entre-eux (14,66 %) sont décédés.



**Figure 12 : Évolution des patients à la fin de l'antibiothérapie**

Que les patients aient été hospitalisés ou non, l'antibiothérapie a été réévaluée à 48 heures dans 66,1 % des cas. Lors de cette réévaluation, l'antibiothérapie a été :

- Adaptée à l'antibiogramme (5,40 %)
- Décrémentée (11,17 %)
- Incrémentée en raison de l'aggravation du patient (13,56 %)
- Poursuivie sans modification (12,56 %)
- Poursuivie avec modification de la voie d'administration (2,85 %)
- Arrêtée (12,56 %)

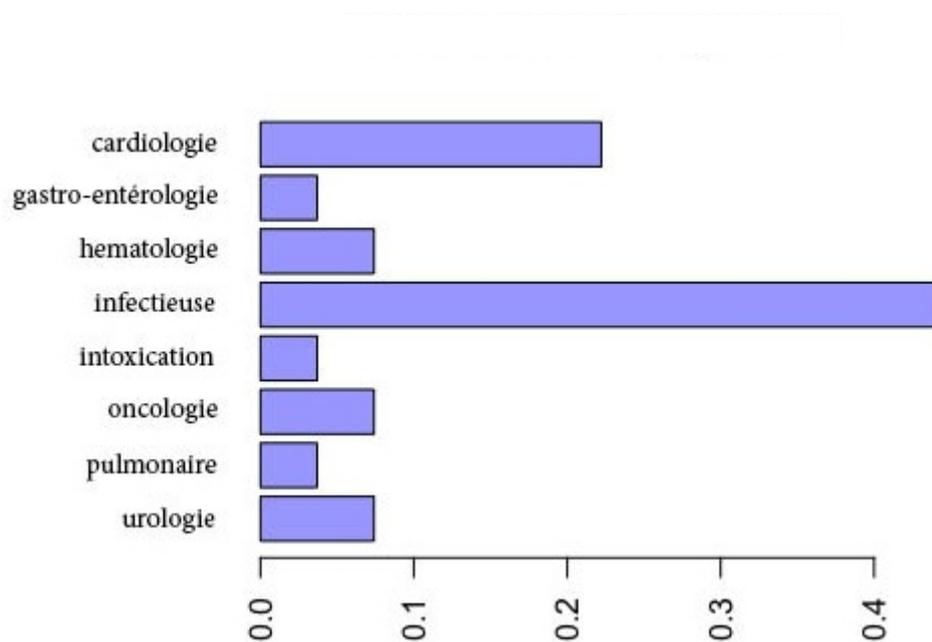
Les prélèvements à visée microbiologique se sont révélés positifs dans 19,83 % des cas.

Les éléments retrouvés sont présentés dans le tableau suivant :

<b>Germes</b>	<b>Nombre de cas</b>
<b>ESCHERICHIA COLI</b>	6
<b>STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE</b>	3
<b>SAMS</b>	2
<b>KLEBSIELLA PNEUMONIAE</b>	2
<b>PSEUDOMONAS AERUGINOSA</b>	2
<b>SARM</b>	2
<b>ENTEROBACTER AEROGENES</b>	2
<b>ENTEROCOCCUS FACIUM</b>	1
<b>SERRATIA MARCESCENS</b>	1
<b>CAMPILOBACTER JEJUNI</b>	1
<b>CHLAMIDOPHILYA PNEUMONIAE</b>	1
<b>STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS</b>	1
<b>CORYNEBACTERIUM SPP</b>	1

***Figure 13 : Résultats microbiologique***

Le diagnostic des urgentistes a été confirmé dans 78,05 % des situations. Lorsque celui-ci n'était pas correct, il s'agissait le plus souvent d'une autre étiologie infectieuse (9,76 %) ou d'une étiologie cardiologique (4,88 %).



**Figure 14 : Diagnostic retenu en cas d'erreur diagnostique initial**

### ***Analyse croisée***

Les analyses croisées par rapport au classement GYSSENS ne relèvent pas de différence

en fonction de la période de prescription, qu'il s'agisse d'une garde ou d'une journée ( $p=0,6084$ ), ni en fonction du prescripteur ( $p=0,6558$ ). La présence ou non d'un référentiel n'influe pas non plus sur le classement Gyssens.

Toutefois, on retrouve une différence significative en fonction du diagnostic ( $p=0,01943$ ) avec une tendance à avoir une antibiothérapie plus souvent non justifiée quand il s'agit d'une étiologie pulmonaire ou d'une étiologie non identifiée. Les erreurs de molécule antibiotique se concentrent surtout sur les pathologies infectieuses cutanées.

Cette différence est aussi significative en fonction de l'existence ou non d'un signe de gravité ( $p=5.11e-9$ ). Si un état de choc septique était présent, l'antibiothérapie était plus souvent conforme.

## **Discussion.**

L'objectif de notre étude était d'évaluer la qualité de l'antibiothérapie initiée aux urgences de l'hôpital de Cambrai. Cette étude a permis de montrer que seulement 45,53 % des prescriptions d'antibiotiques étaient conformes aux recommandations du guide local ou des recommandations nationales. Le choix des molécules était correct dans 60,16 % des cas. Les erreurs d'antibiothérapie non acceptables, c'est-à-dire ne justifiant pas de l'instauration d'un antibiotique (20,33 %) ou l'utilisation d'une molécule non adaptée (18,7 %), représentaient 39,03 %.

Comparativement, une étude réalisée en 2006 par H.Goulet et al dans le service d'accueil et d'urgence d'un CHU de la région parisienne (22) retrouvait 54 % d'antibiothérapies conformes et 15 % de prescriptions non acceptables. Cependant, la méthode d'analyse

était différente. En effet, chaque dossier était analysé par un groupe multidisciplinaire d'experts en antibiothérapie, tous membre de la COMAI du CHU, alors que, dans notre étude, seule une personne analysait les dossiers, avec toutefois la possibilité de se faire aider par le médecin référent en antibiothérapie du CH de Cambrai en cas de dossier litigieux.

Plus récemment, une étude dans le cadre d'une thèse, réalisée en 2015 dans le SAU des urgences de Valenciennes (23), et utilisant la même classification et la même méthode d'analyse, démontrait que 70 % des prescriptions étaient considérées comme conformes et jugées GYSENS I. Les antibiothérapies non acceptables représentaient, quant à elles, 19,19 %, dont 3,03 % d'antibiothérapies non justifiées et 16,16 % d'erreurs de molécules. Dans cette étude, la population pédiatrique était exclue et la validité du diagnostic des urgences n'était pas évaluée.

À l'inverse de plusieurs études (22,23,24), nous avons constaté un plus grand nombre de patients hospitalisés (84,43 %) et un âge médian avancé (68,25 ans). Cela suggère une population étudiée plus fragile, comme semble attester le nombre élevé de décès (14,66 %), ainsi que la présence de signes de gravité (sepsis sévère ou choc septique) chez 24 % des cas.

Ce résultat peut également s'expliquer par le fait que les patients retournant directement à leur domicile après un passage aux urgences n'ont pas eu de délivrance hospitalière d'antibiotique, mais uniquement une délivrance en officine de ville.

Nos résultats restent néanmoins cohérents avec de nombreuses études, rapportant 20 à 50 % de prescriptions d'antibiotiques inappropriées, que ce soit en ville ou à l'hôpital (25,26,27). La grande variabilité de ces résultats s'explique par le fait que dans les publications antérieures, les paramètres étudiés diffèrent soit au niveau population

(pédiatrie (28,29) ou adulte (30,31)), soit au niveau des critères d'évaluation études centrées sur des antibiotiques spécifiques (33,34) ou limitées à certaines infections (28,30-32,34,35).

L'une des forces de notre étude est d'avoir étudié la validité du diagnostic de pathologie infectieuse établi par le médecin urgentiste par rapport au diagnostic final retenu au décours de l'hospitalisation pour analyser la conformité de l'antibiothérapie, ce qui n'est pas le cas des études précédentes.

L'analyse des antibiothérapies non-acceptables dans notre étude tend à montrer une surenchère thérapeutique, avec une volonté manifeste d'avoir un spectre antibactérien maximaliste de façon inutile, probablement par surestimation des signes de gravité cliniques et par besoin de réassurance du praticien.

Dans notre étude, la présence d'un référentiel local opposable était importante (78,86 %), mais sa présence en analyse multivariée n'était pas un facteur d'indépendance et n'augmentait pas le pourcentage de conformité de l'antibiothérapie, contrairement à l'étude de Goulet et al (22), où la présence d'un référentiel faisait passer la conformité de la prescription de 25 % à 60 %. On retrouve aussi cette tendance dans l'étude (36) de Lutters et al au sein d'un hôpital gériatrique, où l'existence d'un référentiel faisait augmenter de façon significative la conformité de l'antibiothérapie. Notre référentiel local est consultable sur tous les ordinateurs du SAU, et celui-ci est rédigé par rapport aux recommandations nationales et avec les praticiens concernés. Il apparaît donc qu'il est insuffisamment consulté par les médecins urgentistes. Cela peut-être dû à la mauvaise diffusion de celui-ci, au manque de temps pour le consulter, ou à la volonté de prescrire selon ses connaissances. Cette tendance est renforcée par l'absence totale de référence, dans les dossiers analysés, d'un avis infectiologue ou auprès du médecin référent en

infectiologie de l'hôpital.

Comme le démontre une revue de la littérature (37), la seule existence d'un référentiel ne suffit pas à modifier les pratiques (37,38) pour obtenir l'adhésion des prescripteurs et les meilleurs résultats en termes de conformité. Il faut donc rédiger ces protocoles (39,40) avec les cliniciens, les diffuser lors de réunions en petits groupes pour pouvoir en débattre et les expliquer. La présence d'audit des prescriptions (41) avec retour des résultats auprès des praticiens améliore, elle aussi, la qualité de l'antibiothérapie.

Il faut savoir que ces résultats ne sont jamais acquis définitivement, et, en cas d'arrêt de ces mesures, l'adhésion des cliniciens aux recommandations locales décroît rapidement (18).

Dans notre étude, le grand nombre de prescripteurs différents (26), que nous n'avions pas prévu par rapport au nombre de dossiers, rend difficilement interprétable l'analyse individuelle par prescripteur. Néanmoins, une tendance semble se dégager : les prescriptions conformes, comme celles non justifiées, se répartiraient de façon similaire entre les différents médecins.

Nous avons mis en évidence le fait que la pathologie infectieuse respiratoire est principalement suivie de la pathologie digestive. La pathologie urinaire n'arrive qu'en quatrième position, contrairement à plusieurs études qui démontrent une prépondérance des infections respiratoires et urinaires (9,42,43,44). Cela s'explique par le fait que les infections urinaires ont été sous diagnostiquées aux urgences. En cas d'erreur de diagnostic aux urgences, celui qui était prioritairement retenu au décours de l'hospitalisation était celui de l'infection urinaire.

Conformément à la tendance actuelle à l'hôpital de Cambrai, et au niveau régional, les pénicillines ont été les plus prescrites devant les céphalosporines et les fluoroquinolones.

L'étude souligne une sur-prescription de l'association AMOXICILLINE - ACIDE CLAVULANIQUE, représentant 55,28 % des prescriptions à lui seul, alors que l'AMOXICILLINE seule ne représente que 3,25 % des antibiotiques prescrits.

Même si le croisement des données entre la classification GYSENS et la classe antibiotique ne montre pas de différence significative, probablement en raison du manque de puissance de l'étude, l'association AMOXICILLINE - ACIDE CLAVULANIQUE était le plus souvent en cause lorsqu'une erreur de molécule existait ou que l'antibiothérapie n'était pas justifiée.

Le délai moyen d'administration de l'antibiotique est de 346 minutes. Ce délai relativement long reflète la complexité de la prescription antibiotique aux urgences avec un nombre important de patients à gérer en même temps, des tableaux cliniques atypiques et la nécessité de réaliser des examens complémentaires. Ce délai est considérablement augmenté par certaines antibiothérapies débutées plus de 16h après l'entrée. Il tend à diminuer en situation de choc septique, avec un délai minimal de 15 minutes avant l'administration, comme préconisé par la surviving sepsis campaign qui recommande une administration dans l'heure d'arrivée dans ce cas (45). Notre administration moyenne à 346 minutes est en accord avec les recommandations actuelles en l'absence de signe de gravité (46). Notre étude n'ayant pas été conçue pour évaluer les facteurs influençant le délai d'administration des antibiotiques, il pourrait-être intéressant de l'étudier spécifiquement dans une étude ultérieure afin d'en connaître ses déterminants dans notre hôpital.

## **Conclusion.**

L'utilisation des anti-infectieux n'est pas efficiente en médecine de ville et hospitalière. Cela conduit à l'augmentation des résistances bactériennes et engendre un coût important. Les services d'urgences sont particulièrement exposés par les maladies infectieuses, et les études qui y sont réalisées retrouvent une prescription d'antibiotiques peu conforme.

Notre étude ne déroge pas à ces données. Nous ne pouvons cependant pas accepter une prescription non conforme dans plus d'un cas sur deux.

Les erreurs relevées concernent majoritairement des situations restreintes, rendant possible leur optimisation.

Malgré l'existence de protocoles performants et facilement accessibles, ceux-ci ne sont pas suivis.

Un travail de réflexion multidisciplinaire devrait-être effectué afin d'améliorer la diffusion de ces protocoles et d'en renforcer l'adhésion.

## **Bibliographie.**

- 1 Paul Mazliak, « ANTIBIOTIQUES – (repères chronologiques) », Encyclopaedia Universalis. disponible sur <http://www.universalis.fr/encyclopedie/antibiotiques-reperes-chronologiques/>. Dernière consultation le 19/09/2016.
- 2 François Trémolières, Robert Cohen, Benoît Schlemmer. Requiem pour les antibiotiques. Faut-il craindre une disparition des antibiotiques ? Médecine thérapeutique. 2006 ; 12 (3) : 154-159.
- 3 New Drugs for Bad Bugs. The innovative medicines Initiative reponse to antimicrobial resistance. Disponible sur [www.imi.europa.eu/content/nd4bb](http://www.imi.europa.eu/content/nd4bb). Dernière consultation le 19/09/2016
- 4 Goossens H, Sprenger MJ. Community aquired infections and bacterial resistance. BMJ 1998;317:654-7.
- 5 Agence du Médicament. Direction des Etudes et de l'Information Pharmaco-Economiques. Prescription et consommation des antibiotiques en ambulatoire. Presse Med. 1999;28:343-50.
- 6 Gindre I, Maisonneuve H, Riche B, Durocher A. Le bon usage des antibiotiques à l'hôpital. Etat des lieux dans 207 établissements de santé publics et privés en 1999. Presse Med 2000;29:1807-12.
- 7 Cars O, Mölsted S, Melander A. Variation in antibiotic use in the European Union. Lancet. 2001;357:1851-3.
- 8 Mazzaglia G, Caputi AP, Rossi A, Bettoncelli G, et al. Exploring patient-and doctor-related variables associated with antibiotic prescribing for respiratory infections in primary care. Eur J Clin Pharmacol. 2003;59:651-7.
- 9 Linder JA, Huang ES, Steinman MA, Gonzales R, Stafford RS. Fluoroquinolone prescribing in the United States : 1995 to 2002. Am J Med. 2005;118:259-68.
- 10 So A, Furlong M, Hedding A. Globalisation and antibiotic resistance. Cite this as: BMJ 2010;341:c5116.
- 11 J. Ferguson. Antibiotic prescribing : how can emergence of antibiotic resistance be delayed ? Aust Prescriber 2004;27(2) :39-42.
- 12 Costelloe C, Metcalfe C, Lovering A, Mant D, Hay AD. Effect of antibiotic

prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients : systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010;340:c2096.

13 Antimicrobial resistance. Global Report on Surveillance. World Health Organisation. 2014.

14 Summary of the latest data on antibiotic resistance in the European Union. EARS-Net surveillance data. November 2015.

15 Elviesiers MM, Ferech M, Vander Stichele RH, Goossens H, ESAC project group. Antibiotic use in ambulatory care in Europe (ESAC data 1997-2002): trends, regional differences and seasonal fluctuations. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2007;16:115-23.

16 Plan National 2011-2016 d'alerte sur les antibiotiques. Rapport thématique, Novembre 2011. Disponible sur : [www.sante.gouv.fr](http://www.sante.gouv.fr). Dernière consultation le 19/09/2016.

17 Stratégie d'antibiothérapie et de prévention des résistances bactériennes en établissements de santé. Recommandation Avril 2008. HAS.

18 Société de pathologie infectieuse en langue française (SPILF). 14E conférence de consensus « Comment améliorer la qualité de l'antibiothérapie dans les établissements de soins ? » *Méd Mal Infect* 2002 ;32 :320-8.

19 SPILF. SPILF - Infectiologie - Consensus et recommandations [Internet]. *Infectiologie.com*. Disponible sur [http://www.infectiologie.com/site/consensus\\_recos.php](http://www.infectiologie.com/site/consensus_recos.php). Dernière consultation le 19/09/2016.

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

21 Gyssens IC, Kullberg BJ. Improving the quality of antimicrobial drug use can result in cost containment. *Pharm World Sci*. 1 sept 1995; 17(5):163-7.

22 Goulet H, Daneluzzi V, Dupont C, Heym B, Page B, Almeida K, et al. Évaluation de la qualité des prescriptions d'antibiotiques dans le service d'accueil des urgences d'un CHU en région parisienne. *Med et Mal Infectieuses*. Janv 2009;39(1):48-54.

23 N. Roothaer, évaluation de la prescription des antibiotiques aux urgences du centre hospitalier de valenciennes étude prospective de 100 cas, thèse de doctorat en médecine, sous la direction de F. Vaniet, Lille 2015.

24 Stephane Gennai. Evaluation des prescriptions antibiotiques dans le service d'accueil des urgences du centre hospitalier de Voiron : analyse prospective de 211 prescriptions. *Human Health And Pathology*. 2006.

25 Holmberg SD, Solomon SL, Blake PA. Health and economic impacts of antimicrobial resistance. *Rev Infect Dis* 1987 ; 9 : 1065-78.

26 Rosdahl VK, Pedersen KB. The Copenhagen recommendations. Report for the invitational EU conference on the microbial threat. Ministry of health, Ministry of food, agriculture and fisheries. Danmark ; 2002. p. 1-52. <https://www.sum.dk/sum/>. Dernière consultation le 19/09/2016

27 House of Lords. Select committee on science and technology. Resistance to antibiotics and other antimicrobial agents. Session 1997-1998. Seventh report. London : The stationery office. 1998.

28 Clements H, Stephenson T, Gabriel V, Harrisson T, Millar M, Smyth A, et al. Rationalised prescribing for community acquired pneumonia : a closed loop audit, Arch Dis Child 2000;83:320-4.

29 South M, Royle J, Starr M. A simple intervention to improve hospital antibiotic prescribing. Med J Aust 2003;178:207-9.

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

31 Naughton BJ, Mylotte JM, Ramadan F, Karuza J, Priore RL. Antibiotic use, hospital admissions, and mortality before and after implementing guidelines for nursing home-acquired pneumonia. J Am Geriatr Soc 2001;49:1020-4.

32 Lacombe K, Carriou S, Offenstadt G. Evaluation de la prescription des fluoroquinolones au cours des infections urinaires et respiratoires à l'Hôpital St Antoine. 19° RICAI 1999;308:P2.

33 Faure C, Floret N, Patry I, Henon T, Talon D, Hoen B. Bon usage des fluoroquinolones en Franche-Comté :résultat d'un audit de pratiques. Med Mal Infect 2007;37(Suppl. 1):S102.

34 Ledru S, Beliard D, François C, Clais J, Amourette J, Canonne JP. The interest and assesment of the application of antibiotic protocols in a department of pneumology. Presse Med 2003;32:1397-402.

35 Dean NC, Silver MP, bateman KA, James B, Hadlock CJ, Hale D. Decreased mortality after implementation of a treatment guideline for community-acquired pneumonia. Am J Med 2001;110:451-7.

36 Lutters M, Harbarth S, Janssens JP, Freudiger H, Herrmann F, Michel JP, et al. Effect of a comprehensive, multidisciplinary, educational program on the use of antibiotics in a geriatric university hospital. J Am Geriatr Soc 2004;52:112-6.

37 Davis DA, Thomson MA, Oxman AD, Haynes RB. Changing physician performance. A systematic review of the effect of continuing medical education strategies. JAMA 1995 ;274:700-5.

- 38 Faryna A, Wergowske GL, Goldenberg K. Impact of therapeutic guidelines on antibiotic use by residents in primary care clinics. *J Gen Intern Med* 1987 ; 2:102-7.
- 39 Grimshaw J, Russell I. Achieving health gain through clinical guidelines. Ensuring guidelines change medical practice. *Qual Health Care*. 1994;3:45-52.
- 40 Grimshaw J, Russell I. Effect of clinical guidelines on medical practice : a systematic review of rigorous evaluations. *Lancet*. 2003 ; 342 : 317-22.
- 41 Causse R, Chouaid C, Callaert S, Le Paith MF, Cohen R, Thebault A. Impact of a multidisciplinary approach for monitoring prescribing of antibiotics in a hospital. *Press Med* 1998;27:1371-5.
- 42 Rautakorpi UM, Klaukka T, Honkanen P, Mäkelä M, et al. Antibiotic use by indication : a basis for active antibiotic policy in the community. *Scand J Infect Dis*. 2001;33:920-6
- 43 Elkharrat D, Brun-Ney D, Cordier B, Goldstein F, et al. Prescriptions d'antibiotiques dans 34 services d'accueil et de traitement des urgences français. *Med Mal Infect*. 2003;33:70-7.
- 44 Steinman MA, Landefeld CS, Gonzales R. Predictors of broad-spectrum antibiotic prescribing for acute respiratory tract infections in adult primary care. *JAMA*. 2003;289:719-25.
- 45 Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012.
- 46 Gaillat J. Délai d'initiation d'une antibiothérapie en urgences. *Urgences* 2012.

## Annexes

### *Annexe 1 Questionnaire évaluation Antibiothérapie.*

#### **Partie Administratif**

Sexe :            et            DATE :  
Age :             HEURE :  
Poids :

#### **Partie Anamnèse**

##### **1 – tri ioa :**

##### **2 – ATCD :**

- |  |   |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> Pas d'ATCD   |   |
| <input type="checkbox"/> <sub>2</sub> Insuffisance respiratoire chronique                          | <input type="checkbox"/> <sub>9</sub> HTA                     |
| <input type="checkbox"/> <sub>3</sub> Insuffisance cardiaque chronique                             | <input type="checkbox"/> <sub>10</sub> AOMI                   |
| <input type="checkbox"/> <sub>4</sub> Pathologie neurologique chronique                            | <input type="checkbox"/> <sub>11</sub> Diabète (Type I ou II) |
| <input type="checkbox"/> <sub>5</sub> Insuffisance rénale chronique                                | <input type="checkbox"/> <sub>12</sub> Grossesse              |
| <input type="checkbox"/> <sub>6</sub> Insuffisance hepatiche chronique                             | <input type="checkbox"/> <sub>13</sub> Ethylisme chronique    |
| <input type="checkbox"/> <sub>7</sub> Immunodepression   | <input type="checkbox"/> <sub>14</sub> Neoplasie active       |
| <input type="checkbox"/> <sub>15</sub> Infection urinaires répétées/Pathologie des voies urinaires |   |
| <input type="checkbox"/> <sub>16</sub> tabagisme   |   |
| <input type="checkbox"/> <sub>17</sub> Autres :  |   |

##### **Allergie ATB**

##### **et type :**

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> Pas d'allergie |  |
| <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> AMOXICILLINE   |  |
| <input type="checkbox"/> <sub>2</sub> AUGMENTIN      | <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> Cutané |
| <input type="checkbox"/> <sub>3</sub> CEFTRIAXONE    |  |
| <input type="checkbox"/> <sub>4</sub> CEFOTAXIME     | <input type="checkbox"/> <sub>2</sub> AUTRE  |
| <input type="checkbox"/> <sub>5</sub> TAVANIC        |  |

- <sub>6</sub> AMIKACINE
- <sub>7</sub> GENTAMICINE
- <sub>8</sub> OFLOXACINE
- <sub>9</sub> AUTRE :

**3 – Mode de vie :**

- <sub>1</sub> Domicile <sub>2</sub> EPHAD <sub>3</sub> HAD
- <sub>4</sub> ETABLISSEMENT DE SANTE DEPUIS PLUS DE 48H

**4 – Antibiotique avant l'arrivée au urgence :**

- <sub>1</sub> OUI:
- <sub>2</sub> NON

**Partie Clinique**

**5 – Constantes :**

PAS                    mmHg  
SpO2 :                    % O2                    l/mn  
FC :                    /mn  
FR :                    /mn  
T° :                    °C  
Score de Glasgow :

**7 – Infection suspecté :**

- <sub>1</sub> URINAIRE ( <sub>a</sub> cystite, <sub>b</sub> pyélonéphrite, <sub>c</sub> autre)
- <sub>2</sub> PULMONAIRE (<sub>a</sub> Pneumopathie, <sub>b</sub> Bronchite, <sub>c</sub> exacerbation de BPCO, <sub>d</sub> autre)
- <sub>3</sub> DERMATOLOGIQUE (<sub>a</sub> dermo-hypodermite, <sub>b</sub> fasciite, <sub>c</sub> Panaris, <sub>d</sub> abcès  
<sub>e</sub> autre)
- <sub>4</sub> ABDOMINALE (<sub>a</sub> appendicite, <sub>b</sub> sigmoïdite, <sub>c</sub> cholecystite, <sub>d</sub> angiocholite,  
<sub>e</sub> péritonite, <sub>f</sub> autre)
- <sub>5</sub> ORL (<sub>a</sub> Sinusite, <sub>b</sub> Angine, <sub>c</sub> Parotidite, <sub>d</sub> otite, <sub>e</sub> autre)
- <sub>6</sub> ANTIBIOPROPHYLAXIE (type)
- <sub>7</sub> MENINGE
- <sub>8</sub> NON IDENTIFIE
- <sub>9</sub> AUTRE

## 8 – Examens complémentaire réalisé au urgence et résultats si disponible :

### Imagerie :

- <sub>1</sub> Radiographie Thorax, si oui : <sub>a</sub> Normale, <sub>b</sub> foyer, <sub>c</sub> épanchement, <sub>1</sub> autre :
- <sub>2</sub> Echographie Abdominale : <sub>a</sub> Normale, <sub>b</sub> foyer (type) , <sub>c</sub> autre
- <sub>3</sub> TDM cerebral <sub>a</sub> Normal, <sub>b</sub> foyer (type) , <sub>c</sub> autre
- <sub>4</sub> TDM Thoracique <sub>a</sub> Normal, <sub>b</sub> foyer (type) , <sub>c</sub> autre
- <sub>5</sub> TDM Abdo-pelvien <sub>a</sub> Normal, <sub>b</sub> foyer (type) , <sub>c</sub> autre
- <sub>6</sub> autre

### Biologie :

<sub>1</sub> CRP =                      mg/L

<sub>2</sub> PCT                      ug/ml

<sub>1</sub> lactate                      mmol

<sub>3</sub> Leucocytes

<sub>4</sub> Gaz du sang :

pH :

pO<sub>2</sub> :

pCO<sub>2</sub> :

HCO<sub>3</sub> :

### Examen à visé micro-biologique :

<sub>1</sub> Hemocultures aero-anaerobie

<sub>2</sub> Sérologies : VIH , VHB, VHC, TPHA-VDRL, CMV, EBV, HSV :

<sub>3</sub> BU :

leucocytes <sub>a</sub>+ <sub>b</sub> -

nitrites <sub>c</sub>+ <sub>d</sub> -

<sub>4</sub> ECBU

<sub>5</sub> Antigenurie :

<sub>A</sub> légionelle <sub>a</sub>+ <sub>b</sub>-

<sub>B</sub> Pneumocoque <sub>a</sub>+ <sub>b</sub>-

<sub>6</sub> Streptatest <sub>a</sub>+ <sub>b</sub>-

<sub>7</sub> PCR grippe <sub>a</sub>+ <sub>b</sub>-

<sub>8</sub> ECBC

<sub>9</sub> Prélèvement local

<sub>10</sub> Autres :

<sub>1</sub> PL résultats :

## **Partie prescription**

### **9 – Prescription antibiotique initiale**

Molécule	Posologie	Voie	Rythme	Durée prévue (jours)	Heure prescription/administration

### **10 – Modification prescription initiale**

<sub>1</sub> NON

<sub>2</sub> OUI, raisons :

<sub>a</sub> Avis spécialisé, <sub>b</sub> Aggravation de l'état clinique, <sub>c</sub> Erreur diagnostic initiale

<sub>d</sub> Autre

Molécule	Posologie	Voie	Rythme	Durée prévue (jours)	

### **13 – Prescripteur :**

### **15 – Orientation du patient :**

<sub>1</sub> Retour au domicile

<sub>2</sub> Hospitalisation : Service :

<sub>3</sub> Décès aux urgences

<sub>4</sub> Autre

## **Partie Post-urgence**

### **1 – Réévaluation de l'antibiothérapie à 48-72h :**

<sub>1</sub> **OUI :**

<sub>1</sub> adaptation antibiogramme, <sub>2</sub> spectre plus étroit, <sub>3</sub> aggravation, <sub>4</sub> poursuite du même antibiotique <sub>5</sub> arrêt <sub>6</sub> modification de voie <sub>7</sub> autre

<sub>0</sub> **NON**

## **2 - Durée traitement total en jour**

### **3 – Documentation micro-biologique :**

<sub>1</sub> Oui :

<sub>2</sub> Non

### **4 - Évolution :** (basé sur lettre de sortie)

<sub>1</sub> Amélioration

<sub>2</sub> Persistance

<sub>3</sub> Aggravation

<sub>4</sub> Décès

### **5 - Confirmation diagnostic**

<sub>1</sub> OUI

<sub>2</sub> NON :

***Annexe 2 Exemple de fiche de prescription antibiotiques.***

URGENCES							PHARMACIE	
Anti-infectieux	Dot.	Qté utilisée	Date	Nom et prénom du patient	Posologie	Nom, prénom, signature du médecin sénior	Code produit	Qté dél.
Clamoxyl 1g cp dispersible	6						7609	
Lévofoxacine 500mg comprimés (Tavanic)	10						8971	
Ofloxacin 200mg comprimés  (Biodispo = 100% voie per os = voie IV avec coût très inférieur)	10						6978	

S:/Communaute/LISTING MEDICAMENTS/DOTATION ATB/atb urgences dotation V4

Annexe 3 Tableau de définition SRIS/SEPSIS/SEPSIS SEVERE/CHOC

**SEPTIQUE.**

Syndrome	Définition et caractéristique	Mortalité
Syndrome inflammatoire à réponse systémique (SIRS)	Manifestations systémiques d'une inflammation d'origine infectieuse ou non $\geq 2$ des critères suivants : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Température <math>&gt; 38,5^{\circ}\text{C}</math> ou <math>&lt; 35^{\circ}\text{C}</math></li> <li>• Fréquence cardiaque <math>&gt; 90/\text{min}</math></li> <li>• Fréquence respiratoire <math>&gt; 20</math> respirations/min ou <math>\text{PaCO}_2 &lt; 32</math> mmHg</li> <li>• Globules blancs <math>&gt; 12\,000/\text{mm}^3</math> ou <math>&lt; 4000/\text{mm}^3</math> ou <math>&gt; 10\%</math> de formes immatures</li> </ul>	
Sepsis	SIRS compliquant une infection	5-10%
Sepsis sévère	Sepsis avec hypoperfusion ou dysfonction d'organes : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Marbrures cutanées ou recoloration capillaire <math>&gt; 3</math> secondes</li> <li>• Débit urinaire <math>&lt; 0,5</math> ml/kg pendant au moins une heure</li> <li>• Lactate sanguin <math>&gt; 2</math> mmol/l</li> <li>• Altération rapide des fonctions mentales ou EEG anormal</li> <li>• Thrombopénie <math>&lt; 100\,000</math> thrombocytes/ml</li> <li>• Coagulation intravasculaire disséminée</li> <li>• Atteinte pulmonaire aiguë ou syndrome de détresse respiratoire de l'adulte (SDRA)</li> <li>• Dysfonction cardiaque</li> </ul>	15-20%
Choc septique	Sepsis sévère compliqué d'une défaillance circulatoire <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pression artérielle moyenne <math>&lt; 60</math> mmHg (ou <math>&lt; 80</math> si patient hypertendu) malgré un remplissage vasculaire adéquat (20-30 ml/kg), ou</li> <li>• Pression artérielle moyenne <math>&lt; 60</math> mmHg (ou <math>&lt; 80</math> si patient hypertendu) nécessitant l'administration de vasopresseurs (dopamine <math>&lt; 5</math> <math>\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}</math> ou noradrénaline/épinéphrine <math>&lt; 0,25</math> <math>\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}</math>) malgré un remplissage vasculaire adéquat (20-30 ml/kg)</li> </ul>	30-50%
Choc septique réfractaire	Choc septique nécessitant l'administration de vasopresseurs à doses élevées (dopamine $> 5$ $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ou noradrénaline/épinéphrine $> 0,25$ $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ )	30-50%
Défaillance polyviscérale	Dysfonctions primaires ou secondaires de plusieurs organes et/ou fonctions nécessitant des traitements actifs pour tenter d'en limiter les effets	30-50%

RÉCÉPISSÉ

Monsieur LECOMTE Romain  
19 IMPASSE JEAN BAPTISTE TONNEL  
59830 WANNEHAIN

**DÉCLARATION DE CONFORMITÉ À  
UNE MÉTHODOLOGIE DE  
RÉFÉRENCE**

Numéro de déclaration

**1936928 v 0**

du 07 mars 2016

**A LIRE IMPÉRATIVEMENT**

La délivrance de ce récépissé atteste que vous avez transmis à la CNIL un dossier de déclaration formellement complet. Vous pouvez désormais mettre en oeuvre votre traitement de données à caractère personnel.

La CNIL peut à tout moment vérifier, par courrier, par la voie d'un contrôle sur place ou en ligne, que ce traitement respecte l'ensemble des dispositions de la loi du 6 janvier 1978 modifiée en 2004. Afin d'être conforme à la loi, vous êtes tenu de respecter tout au long de votre traitement les obligations prévues et notamment :

- 1) La définition et le respect de la finalité du traitement,
- 2) La pertinence des données traitées,
- 3) La conservation pendant une durée limitée des données,
- 4) La sécurité et la confidentialité des données,
- 5) Le respect des droits des intéressés : information sur leur droit d'accès, de rectification et d'opposition.

Pour plus de détails sur les obligations prévues par la loi « informatique et libertés », consultez le site internet de la CNIL : [www.cnil.fr](http://www.cnil.fr).

**Organisme déclarant**

**Nom :** Monsieur

**Service :**

**Adresse :** 19 IMPASSE JEAN BAPTISTE TONNEL

**Code postal :** 59830

**Ville :** WANNEHAIN

**N° SIREN ou SIRET :**

**Code NAF ou APE :**

**Tél. :** 0659499935

**Fax. :**

**Traitement déclaré**

**Finalité :** MR1 - Recherches biomédicales

**Transferts d'informations hors de l'Union européenne :** Non

Fait à Paris, le 07 mars 2016  
Par délégation de la commission

Isabelle FALQUE PIERROTIN  
Présidente

**AUTEUR : Nom : LECOMTE**

**Prénom : ROMAIN**

**Date de Soutenance : Lundi 17 octobre 2016**

**Titre de la Thèse : Évaluation de l'antibiothérapie à partir de sa prescription aux urgences du centre hospitalier de Cambrai.**

**Thèse - Médecine - Lille 2016**

**Cadre de classement : DES de Médecine Générale**

**DES + spécialité : DES de Médecine Générale + DESC de Médecine**

**D'urgence.**

**Mots-clés : Antibiothérapie, Gyssens, Évaluation, Urgence, Prescription**

**Résumé :**

**Contexte :** La résistance bactérienne est un véritable problème de santé publique au niveau mondial. Celle-ci est responsable de 25 000 décès et coûte 1,5 milliard d'euros par an en Europe. Les causes de cette résistance sont liées à une utilisation inappropriée des antibiotiques et à un ralentissement dans la découverte de nouvelles molécules. La mise en route d'une antibiothérapie entraîne des conséquences individuelles et collectives, il apparaît donc nécessaire que celle-ci soit optimale. L'objectif de cette étude est d'évaluer la qualité de l'antibiothérapie à partir de sa prescription aux urgences du centre hospitalier de Cambrai.

**Méthode :** Il s'agit d'une étude prospective, observationnelle, menée durant quatre semaines consécutives, du 21 mars au 17 avril 2016, portant sur l'ensemble des patients ayant reçu au moins une dose d'antibiotiques aux urgences de l'hôpital de Cambrai. L'antibiothérapie a été classée selon la méthode Gyssens.

**Résultats :** 124 dossiers ont été analysés. Ils ont été classés Gyssens 0, c'est-à-dire conformes aux recommandations dans 45,53 % des cas. Les erreurs d'antibiothérapie non acceptables (Gyssens IV ou V), celles ne justifiant pas de l'instauration d'un antibiotique (20,33 %) ou l'utilisation d'une molécule non adaptée (18,7 %), représentaient 39,03 % des cas. Les erreurs d'administration concernaient un mauvais timing lors de l'introduction de l'antibiothérapie (GYSSENS I) dans 9,76 % des situations. Une erreur de voie d'administration (GYSSENS IIc) a été retrouvée dans 1,63 % des dossiers. Les doses étaient incorrectes (GYSSENS IIa) pour 0,81 % des patients, et enfin, la durée de traitement était incorrecte (GYSSENS III) dans 2,44 % des cas.

L'origine infectieuse était pulmonaire pour 49,59 % des patients, suivie principalement par les infections digestives (12,2 %) et cutanées (10,57 %). Un référentiel local était applicable dans 78,86 % des situations.

Les principaux schémas antibiotiques utilisés concernaient l'association AMOXICILLINE-ACIDE CLAVULANIQUE, représentant 55,28 % des prescriptions,

suivi par les Céphalosporines (12,1 %), puis par l'association CÉPHALOSPORINE-FLUOROQUINOLONES (9,76 %).

**Conclusion :** Nos prescriptions d'antibiotiques ne sont pas optimales. Une amélioration apparaît nécessaire, et doit passer par un travail de réflexion multidisciplinaire afin de renforcer l'adhésion des prescripteurs aux référentiels locaux.

**Composition du Jury :**

**Président : Monsieur le Professeur Eric WIEL**

**Asseseurs : Monsieur le Professeur François Dubos  
Monsieur le Docteur Jean-Marie Renard  
Monsieur le Docteur Younes Ouyachchi**

**Directeur de Thèse :**

**Monsieur le Docteur Younes Ouyachchi**