



ANNEE 2010

THESE 49

PROTCOLE D'ANTIBIOTHÉRAPIE Á L'HÔPITAL : INTÉRÊT ET LIMITES

THESE

PRESENTE ET SOUTENU PUBLIQUEMENT LE / /2010

PAR

M. Jamal Abdelmounaim GAMRA

Né le 07 Décembre 1981 à Safi

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES

Resistance bactérienne – Antibiothérapie
Protocole – Service des urgences.

JURY

Mr. **M. BOUSKRAOUI**

Professeur de pédiatrie

PRESIDENT

Mr. **R. HSSAIDA**

Professeur d'Anesthésie-Réanimation

RAPPORTEUR

Mme. **L. ESSAADOUNI**

Professeur agrégée de Médecine Interne

Mr. **L. LOUZI**

Professeur agrégé de Microbiologie

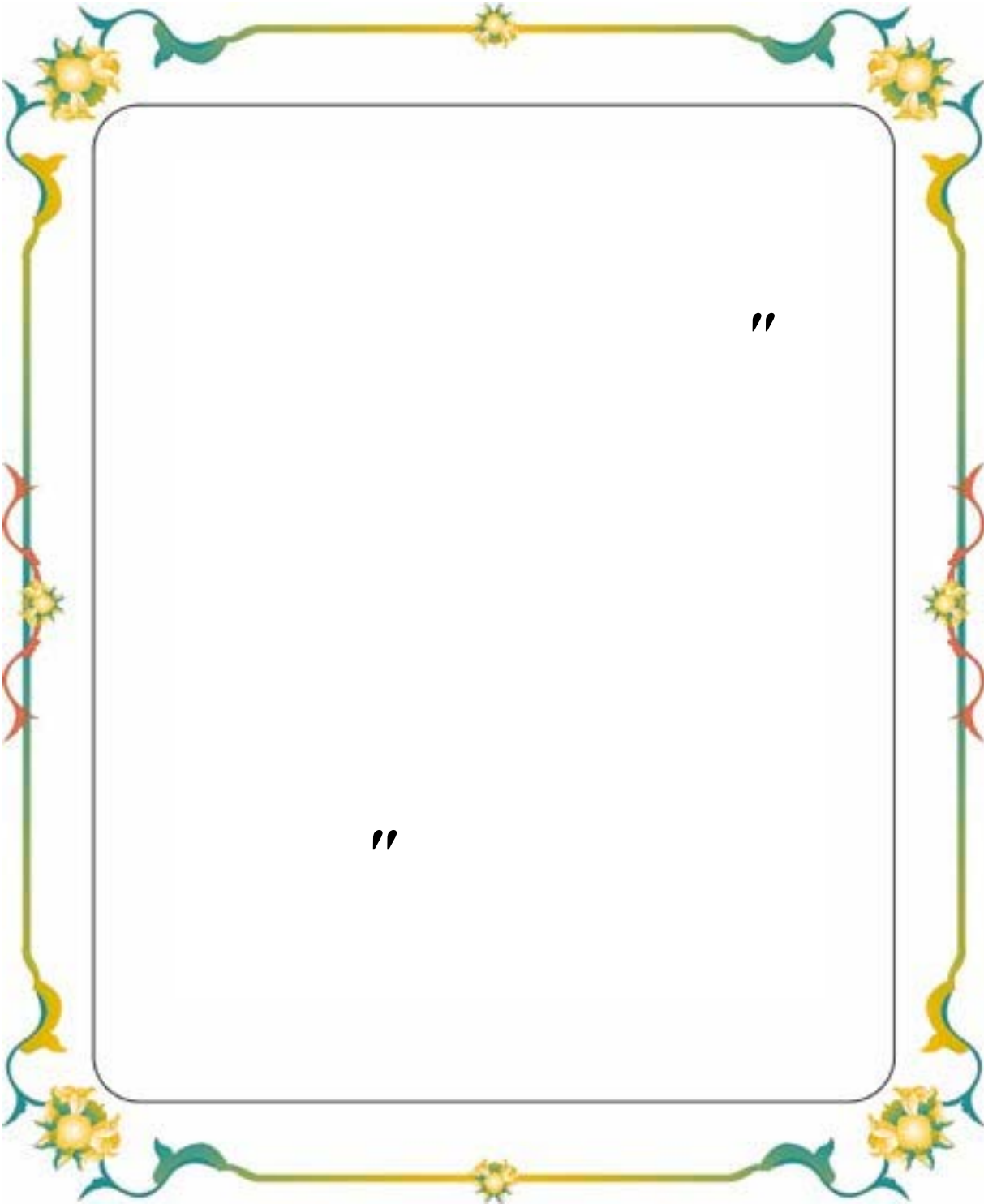
Mr. **A. ACHOUR**

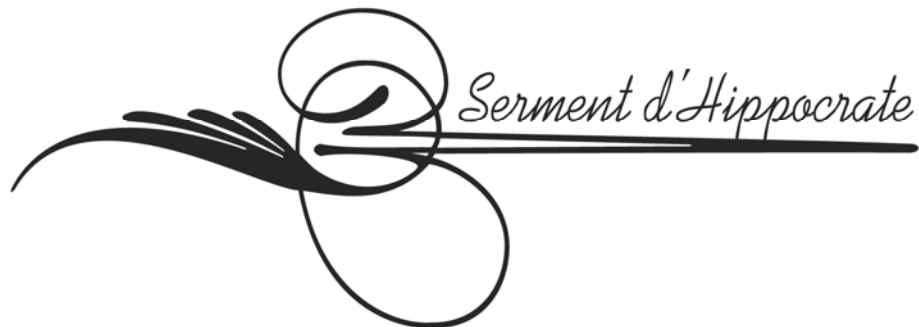
Professeur agrégé de chirurgie générale

Mr. **M. A. SAMKAOUI**

Professeur agrégé d'Anesthésie-Réanimation

JUGES





Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948.

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyen Honoraire

: Pr. Badie-Azzamann MEHADJI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

Vice doyen

: Pr. Ahmed OUSEHAL

Secrétaire Général

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

PROFESSEURS D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ABBASSI	Hassan	Gynécologie-Obstétrique A
AIT BENALI	Said	Neurochirurgie
ALAOUI YAZIDI	Abdelhaq	Pneumo-phtisiologie
ABOUSSAD	Abdelmounaim	Néonatalogie

Protocole d'antibiothérapie à l'hôpital : intérêt et limites

BELAABIDIA	Badia	Anatomie-Pathologique
BOUSKRAOUI	Mohammed	Pédiatrie A
EL HASSANI	Selma	Rhumatologie
EL IDRISSI DAFALI	My abdelhamid	Chirurgie Générale
ESSADKI	Omar	Radiologie
FIKRY	Tarik	Traumatologie- Orthopédie A
FINECH	Benasser	Chirurgie – Générale
KISSANI	Najib	Neurologie
KRATI	Khadija	Gastro-Entérologie
LATIFI	Mohamed	Traumato – Orthopédie B
MOUTAOUAKIL	Abdeljalil	Ophtalmologie
OUSEHAL	Ahmed	Radiologie
RAJI	Abdelaziz	Oto-Rhino-Laryngologie
SARF	Ismail	Urologie
SBIHI	Mohamed	Pédiatrie B
SOUMMANI	Abderraouf	Gynécologie-Obstétrique A
TAZI	Imane	Psychiatrie

PROFESSEURS AGREGES

ABOULFALAH AMAL	Abderrahim Said	Gynécologie – Obstétrique B Dermatologie
AIT SAB	Imane	Pédiatrie B
ASRI	Fatima	Psychiatrie
ASMOUKI	Hamid	Gynécologie – Obstétrique A
AKHDARI	Nadia	Dermatologie
BENELKHAÏAT	Ridouan	Chirurgie – Générale
B̄ŌŪ̄M̄Z̄Ē̄B̄R̄A	Drissi	Chirurgie Cardiovasculaire
CHABAA	Laila	Biochimie
DAHAMI	Zakaria	Urologie
EL FEZZAZI	Redouane	Chirurgie Pédiatrique
ELFIKRI	Abdelghani	Radiologie
EL HATTAOUI	Mustapha	Cardiologie
ESSAADOUNI	Lamiaa	Médecine Interne
ETTALBI	Saloua	Chirurgie – Réparatrice et plastique
GHANNANE	Houssine	Neurochirurgie
LOUZI	Abdelouahed	Chirurgie générale
OULAD SAIAD	Mohamed	Chirurgie pédiatrique
MAHMAL	Lahoucine	Hématologie clinique
MANSOURI	Nadia	Chirurgie maxillo-faciale Et stomatologie
MOUDOUNI	Said mohammed	Urologie
NAJEB	Youssef	Traumato - Orthopédie B

LMEJJATTI	Mohamed	Neurochirurgie
SAMKAOUI	Mohamed Abdenasser	Anesthésie- Réanimation
SAIDI	Halim	Traumato - Orthopédie A
TAHRI JOUTEI HASSANI	Ali	Radiothérapie
YOUNOUS	Saïd	Anesthésie-Réanimation

PROFESSEURS ASSISTANTS

ABKARI	Imad	Traumatologie-orthopédie B
ABOU EL HASSAN	Taoufik	Anesthésie - réanimation
ABOUSSAIR	Nisrine	Génétique
ADERDOUR	Lahcen	Oto-Rhino-Laryngologie
ADMOU	Brahim	Immunologie
AGHOUTANE	El Mouhtadi	Chirurgie – pédiatrique
AIT BENKADDOUR	Yassir	Gynécologie – Obstétrique A
AIT ESSI	Fouad	Traumatologie-orthopédie B
ALAOUI	Mustapha	Chirurgie Vasculaire périphérique
AMINE	Mohamed	Epidémiologie - Clinique
AMRO	Lamyae	Pneumo - phtisiologie
ARSALANE	Lamiae	Microbiologie- Virologie
ATMANE	El Mehdi	Radiologie
BAHA ALI	Tarik	Ophtalmologie
BASRAOUI	Dounia	Radiologie

Protocole d'antibiothérapie à l'hôpital : intérêt et limites

BASSIR	Ahlam	Gynécologie – Obstétrique B
BENCHAMKHA	Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique
BEN DRISS	Laila	Cardiologie
BENHADDOU	Rajaa	Ophtalmologie
BENJILALI	Laila	Médecine interne
BENZAROUEL	Dounia	Cardiologie
BOUCHENTOUF	Rachid	Pneumo-phtisiologie
BOUKHANNI	Lahcen	Gynécologie – Obstétrique B
BOURROUS	Monir	Pédiatrie A
BSSIS	Mohammed Aziz	Biophysique
CHAFIK	Aziz	Chirurgie Thoracique
CHAFIK	Rachid	Traumatologie-orthopédie A
CHAIB	Ali	Cardiologie
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI	Najat	Radiologie
DIFFAA	Azeddine	Gastro - entérologie
DRAISS	Ghizlane	Pédiatrie A
DRISSI	Mohamed	Anesthésie -Réanimation
EL ADIB	Ahmed rhassane	Anesthésie-Réanimation
EL ANSARI	Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques
EL BARNI	Rachid	Chirurgie Générale
EL BOUCHTI	Imane	Rhumatologie

EL BOUIHI	Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
EL HAOURY	Hanane	Traumatologie-orthopédie A
EL HOUDZI	Jamila	Pédiatrie B
EL JASTIMI	Said	Gastro-Entérologie
EL KARIMI	Saloua	Cardiologie
EL MANSOURI	Fadoua	Anatomie - pathologique
HAJJI	Ibtissam	Ophthalmologie
HAOUACH	Khalil	Hématologie biologique
HERRAG	Mohammed	Pneumo-Phtisiologie
HERRAK	Laila	Pneumo-Phtisiologie
HOCAR	Ouafa	Dermatologie
JALAL	Hicham	Radiologie
KAMILI	El ouafi el aouni	Chirurgie – pédiatrique générale
KHALLOUKI	Mohammed	Anesthésie-Réanimation
KHOUCHANI	Mouna	Radiothérapie
KHOULALI IDRISSE	Khalid	Traumatologie-orthopédie
LAGHMARI	Mehdi	Neurochirurgie
LAKMICHI	Mohamed Amine	Urologie
LAOUAD	Inas	Néphrologie
MADHAR	Si Mohamed	Traumatologie-orthopédie A
MANOUDI	Fatiha	Psychiatrie

MAOULAININE	Fadlmrabihrabou	Pédiatrie (Néonatalogie)
MOUFID	Kamal	Urologie
NARJIS	Youssef	Chirurgie générale
NEJMI	Hicham	Anesthésie - Réanimation
NOURI	Hassan	Oto-Rhino-Laryngologie
OUALI IDRISSE	Mariem	Radiologie
QACIF	Hassan	Médecine Interne
QAMOUSS	Youssef	Anesthésie - Réanimation
RABBANI	Khalid	Chirurgie générale
SAMLANI	Zouhour	Gastro - entérologie
SORAA	Nabila	Microbiologie virologie
TASSI	Noura	Maladies Infectieuses
ZAHLANE	Mouna	Médecine interne
ZAHLANE	Kawtar	Microbiologie virologie
ZOUGAGHI	Laila	Parasitologie –Mycologie



DEDICACES

*Toutes
les lettres ne sauraient trouver
les mots qu'il faut.....*

*Tous les mots ne sauraient
exprimer la gratitude, l'amour,
le respect, la reconnaissance.
Ainsi, c'est tout simplement
que
Je dédie cette thèse ...*

A mes très chers parents

*Qui ont su me soutenir durant toutes ces années et dont le sacrifice
inconditionnel et les encouragements constants ont permis à ce travail de voir le
jour et ont fait de moi une personne responsable.*

*Veillez trouver dans ce travail, l'expression de mon profond respect et mon
amour sincère envers vous, ainsi que la manifestation de mon complet dévouement.*

*Que Dieu le tout puissant vous donne longue vie et santé et qu'il me permette
d'être digne de vous et de votre confiance.*

A mes très chers frères et sœurs, Lahcen, Touriya, Amina, Taha Abdelouadoud

*Vous m'avez soutenu et comblé tout au long de mon parcours. Que ce travail soit témoignage de mes sentiments
les plus sincères et ma reconnaissance. Merci encore de vos encouragements qui n'ont jamais fait défaut.*

Puisse dieu vous procurer bonheur, santé et prospérité.

A mes adorables nièces : Aya, Kaoutar, Hafsa et Douaa et chers neveux Mohamed et Younes .

Votre joie, votre gaieté et votre innocence me combent de bonheur.

Puisse Dieu vous garder et éclairer vos routes.

A mes chers beaux frères : Ibrahim et Lhoucine, et à ma belle sœur Loubna

Je vous dédie ce travail en témoignage de mon amour et mon respect

Que dieu vous protège.

A mon grand père, Mhammed

Avec mes souhaits de santé, de bonheur et de longévité.

A la mémoire de mes grands parents

J'aurais tant aimé que vous soyez présents.

Vous me manquez beaucoup.

Que Dieu ait vos âmes dans sa sainte miséricorde.

A toute la famille Gamra et la famille Akachoud

A mes sœurs

Imane, hafsa, sara, om keltoum, Jamila

En souvenir de notre sincère et profonde amitié

A mes amis frères.

Abdellah, Abdelkarim, Sir Youssef, Walid doyen, Jamal,

Salah, Rachid, Cohen, Othmane, Hamdi, Halawa, Hossam, Hamid, Aziz, Saïd et Kacem

A tous les moments qu'on a passé ensemble, à tous nos éclats de rire, à tous nos souvenirs ! Je vous souhaite à tous longue vie pleine de bonheur et de prospérité. Je vous dédie ce travail en témoignage de mes sentiments les plus sincères et les plus affectueux.

À TOUS LES INTERNES DU CHR. MOHAMED V DE

S&FI

À tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer.



A notre maître et rapporteur de thèse : Pr. R. HSSAIDA

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de nous confier ce travail. Nous sommes très touchés par votre disponibilité et par le réconfort que vous nous avez apporté lors de l'élaboration de ce travail. Vos qualités

*professionnelles et humaines nous servent d'exemple. Nous vous remercions pour les efforts que vous ne cessiez de déployer pour le développement de l'anesthésie réanimation à Marrakech.
Veuillez trouver ici, Professeur, l'expression de notre profonde gratitude.*

A notre maître et président de thèse : Pr. M. BOUSKRAOUI

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider notre jury malgré vos multiples occupations. Le savoir, le savoir faire et le savoir être que vous nous avez apportés sont et resteront précieux, et nous les garderons jusqu'à fin de nos jours.

Nous vous remercions de votre enseignement et nous vous sommes très reconnaissants de bien vouloir porter intérêt à ce travail.

Veuillez trouvez ici, Professeur, l'expression de nos sincères remerciements.

A notre maître et juge Pr. L. ESSAADOUNI

Nous sommes très honorés de vous compter dans ce Jury et de bénéficier une fois de plus de votre apport pour améliorer la qualité de ce travail. Vous avez fait preuve d'une grande compréhension.

Veuillez trouver ici, Professeur, l'expression de notre profond respect.

A notre maître et juge de thèse Pr. L. LOUZI

Je vous remercie de m'avoir honoré par votre présence. Vous avez accepté aimablement de juger cette thèse. Cet honneur me touche infiniment et je tiens à vous exprimer ma profonde reconnaissance. Veuillez accepter, cher Maître, dans ce travail l'assurance de notre estime et notre profond respect.

A notre maître et juge de thèse Pr. A. ACHOUR

Vous avez accepté très spontanément de faire partie de notre jury. Nous vous remercions de l'intérêt que vous avez porté à ce travail. Nous apprécions vos qualités professionnelles et humaines. Veuillez trouver ici, Professeur, l'expression de notre profond respect.

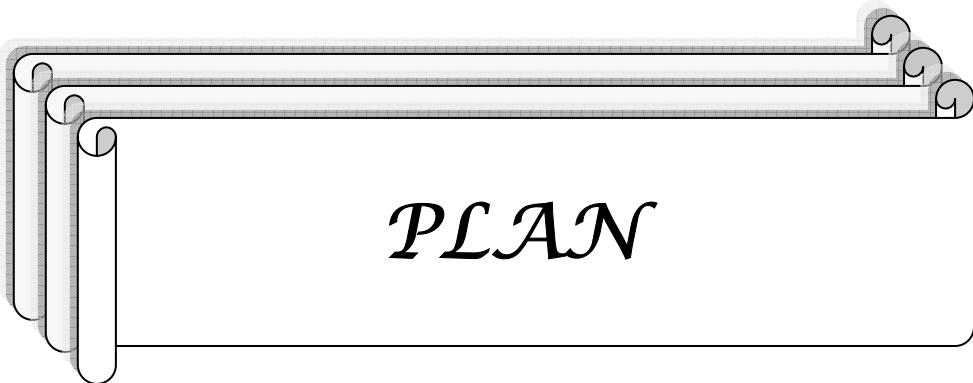
A notre maître et juge Pr. M.A. SAMKAOUI

Vous nous avez fait l'honneur de faire partie de notre jury. Nous avons pu apprécier l'étendue de vos connaissances et vos grandes qualités humaines. Permettez-nous de vous exprimer nos sentiments de respect et de considération. Nous vous remercions pour votre dévouement dans la formation en anesthésie réanimation. Veuillez accepter, Professeur, nos sincères remerciements.

Un grand remerciement à tous ceux qui ont contribué dans la réalisation du protocole d'antibiothérapie au service des urgences de l'HOPITAL MILITAIRE AVICENNE DE MARRAKECH

Au personnel médical et paramédical du service des urgences de l'HOPITAL MILITAIRE AVICENNE DE MARRAKECH

A tous ceux qui m'ont aidé à réaliser ce travail



PLAN

INTRODUCTION..... 1

GENERALITES	4
I Définitions	5
1- Antibiotiques	5
2- Resistances	5
II Rappel historique	5
III Contexte actuel	7
1- La résistance bactérienne	7
2- Consommation d'antibiotiques	8
2-1 Données internationales	9
2-2 Données nationales	9
2-3 Données locales.....	10
IV Evaluation des prescriptions d'antibiotiques	11
1- Plusieurs exemples d'études publiées	11
2- Quelques exemples d'études aux urgences	13
3- Synthèse	14
ETUDE CLINIQUE	15
I But du protocole	16
II Matériel et méthodes	17
III Résultats	18
1- Nombre des admissions	18
2- Motif d'admission	19
3- Pronostic	19
4- Conformité au protocole	21
5- Résultats du questionnaire des médecins	22

5-1 Degré d'utilité d'un protocole d'antibiothérapie dans le service des urgences	22
5-2 L'utilisation d'un protocole d'antibiothérapie au service des urgences	23
5-3 Les avantages d'un protocole simple	24
5-4 Les impératifs pour la mise en place d'un protocole d'antibiothérapie	24
DISCUSSION	26
I Analyse des principaux résultats	27
1- Description des sites infectieux	27
2- Évaluation des prescriptions	27
3- Prescripteur et protocole	31
II Particularités du service des urgences.....	34
1- Service des urgences	34
2- Qualité du praticien	36
III Problématique d'une antibiothérapie probabiliste.....	40
1- Définition	40
2- Principes généraux du raisonnement probabiliste	41
2-1 Quel est le site infecté ?	41
2-2 Sur quel terrain survient l'infection ?	42
2-3 Faut-il pratiquer des examens biologiques non microbiologiques ?	42
2-4 Faut-il faire un prélèvement bactériologique avant l'antibiothérapie ?	43
2-5 Une antibiothérapie est-elle justifiée et à quel moment ?	44
3- Rôle du laboratoire de microbiologie dans l'antibiothérapie probabiliste	44
3-1 Déterminer la sensibilité de la bactérie aux antibiotiques.....	44
3-2 Outils bactériologiques d'une antibiothérapie probabiliste ciblée.....	45
3-3 Tenir compte des mécanismes de résistance.....	45
3-4 Les « contradictions » du laboratoire.....	46

4- choix de l'antibiothérapie.....	47
4-1 Quel antibiotiques utiliser ?... ..	47
4-2 Faut-il utiliser une association d'antibiotiques ?	50
4-3 Comment prescrire l'antibiothérapie ?	50
4-4 Principes de l'antibiothérapie probabiliste aux urgences selon les situations cliniques	51
a. Choc septique	51
b. Méningites bactériennes communautaires	51
c. Pneumopathies aiguës communautaires	55
d. Infections urinaires communautaires de la femme	59
e. Infections cutanées et des tissus mous	61
f. infection intra-abdominales.....	62
IV Protocole : intérêt et limites	63
1- Les différents types de protocoles	63
1-1 Le cycling	64
1-2 L'exclusion de certaines classes d'anti-infectieux	64
1-3 L'hétérogénéité antibiotique « encadrée »	64
1-4 Algorithmes décisionnels	64
1-5 Protocoles stéréotypés avec réévaluation	65
2- Avantages des protocoles de service	65
3- Inconvénients des protocoles de service	66
4- Conditions à respecter pour l'efficacité des protocoles de service	67
4-1 Qualité de la rédaction	67
4-2 Encadrer la prescription empirique	67
4-3 S'adapter à l'évolution de l'écologie bactérienne locale	67
4-4 Vérifier l'observance	68
V Recommandations.....	68

1- Formation	68
2- Protocoles de prescription et guides pratiques	69
3- Politiques de restrictions des antibiotiques	69
4- Marqueurs biologiques et tests spécifiques	70
CONCLUSION	71
ANNEXE	73

RESUMES

BIBLIOGRAPHIE

ABREVIATIONS

AFSSAPS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

BMR : Bactérie Multi-Résistante

CMB : Concentration minimale bactéricide

CMI : Concentration minimale inhibitrice

CRP : *C-réactive protein*

C3G : *Céphalosporines* de troisième génération

DDD (ou DDJ) : Defined Daily Dose

DHBN : Dermohypodermite bactérienne nécrosante

DHBNN : Dermohypodermite bactérienne non nécrosante

DID : DDD/1000 habitants/jour

DPJ : Dose prescrite journalière

EARSS : European Antimicrobial Resistance Surveillance System

ECBU : Etude cyto-bactériologique des urines

IU : Infection urinaire

LBA : Lavage broncho-alvéolaire

LCR : Liquide céphalo-rachidien

PAC : Pneumopathie aigüe communautaire

PCT : Procalcitonine

PL : Ponction lombaire

PNA : Pyélonéphrite aigüe

SU : Service des urgences



INTRODUCTION

L'usage des antibiotiques a révolutionné le pronostic des pathologies infectieuses bactériennes, cependant les risques liés à l'utilisation inappropriée de ces molécules sont reconnus par la communauté médicale depuis longtemps [1]. Les pressions exercées sur la flore bactérienne (écosystème des patients et de l'environnement) semblent être à l'origine de l'émergence de résistance bactérienne [2]. L'apparition de bactéries multirésistantes (BMR) aux antibiotiques et leur diffusion, en particulier en milieu hospitalier, constituent actuellement un problème de santé international. La maîtrise de leur émergence et de leur transmission est posée comme objectif prioritaire pour les établissements hospitaliers.

Une volonté globale de contrôle des prescriptions hospitalières d'antibiotiques est née de ces constats. Les sociétés savantes de pathologies infectieuses publient régulièrement des recommandations consensuelles pour une prescription adaptée à chaque diagnostic.

Par ailleurs, la gravité de certains états cliniques impose une antibiothérapie immédiate. Les médecins urgentistes sont donc souvent confrontés au problème général de la maîtrise de l'antibiothérapie afin de prévenir l'émergence de pathogènes résistants mais aussi au problème de la mise en route urgente d'une antibiothérapie adéquate dans les situations qui engagent le pronostic vital du patient. Pour résoudre ces problèmes, le médecin doit maîtriser le raisonnement probabiliste aboutissant à la décision de prescrire et aussi d'utiliser systématiquement les protocoles d'antibiothérapies recommandés par des groupes d'experts.

Les praticiens opposent à ces recommandations générales la nécessité d'adapter leurs pratiques à des réalités locales spécifiques, en matière de recrutement des patients traités aussi bien que l'écologie bactérienne. Il est ainsi de plus en plus fréquent de voir rédiger des protocoles de service à usage interne. Reflet d'un consensus local.

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

Nous avons voulu effectuer, au sein du service des Urgences de l'hôpital militaire

Protocole d'antibiothérapie à l'hôpital : intérêt et limites

Avicenne de Marrakech, un état des lieux de la conformité à ces recommandations, et plus généralement une évaluation ponctuelle des pratiques d'antibiothérapie.



GENERALITES

I. Définitions :

1. Antibiotique :

Nom donné par WASKMAN(1941) à toute substance chimique produite par des microorganismes, qui présente à l'état de solution diluée le pouvoir d'inhiber la croissance d'autres microorganismes et même de les détruire. Cette notion a été étendue aux molécules obtenues par hémisynthèse. Les antibactériens obtenus par synthèse totale comme les quinolones sont des agents antibactériens de synthèse et non des antibiotiques. Cependant, l'usage fait que l'on nomme antibiotique toute substance possédant une activité antibactérienne et qui n'est pas toxique pour l'hôte [3].

2. Résistance bactérienne :

Faculté, pour une bactérie, de supporter sans dommage une concentration d'antibiotiques supérieure à celle que l'on peut obtenir dans l'organisme. Cette résistance peut être innée ou naturelle ou bien acquise par un contact prolongé des bactéries avec les antibiotiques [4].

II. Rappel historique :

Si Louis Pasteur et Robert Koch peuvent être considérés comme les pères de la microbiologie au 19ème siècle, c'est à Alexander Fleming (1881-1955) que l'on attribue l'une des plus importantes découvertes de l'histoire de la Médecine : la pénicilline. A son retour de vacances, pendant lesquelles il avait laissé entasser des boîtes de Pétri contenant des cultures de Staphylocoques, il remarque qu'une boîte a été contaminée accidentellement par des moisissures du laboratoire voisin de mycologie du Docteur La Touche. Fleming constate alors que les colonies de staphylocoques sont inhibées à proximité des colonies du champignon, qu'il identifia comme *pénicillium notatum*, et comprend immédiatement le potentiel de sa découverte [3]. Il publie ses travaux en 1929 [5], mais il faudra attendre 1940 avec Ernst Boris

Chain (1906–1979) et Howard Walter Florey (1898–1968) pour que la pénicilline soit purifiée et donc disponible pour le monde médical.

La première injection de pénicilline est effectuée le 12 février 1941 sur un policier Londonien atteint de septicémie, quelques mois après le début des attaques aériennes allemandes. Cependant, devant la pénurie des doses le policier meurt deux mois après.

Pour cette fabuleuse découverte A. Fleming, E.B. Chain et H.W. Florey reçoivent le prix Nobel de Médecine en 1945. Peu de découvertes en Médecine ont eu autant de retentissements que celle de la Pénicilline, première substance dont la tolérance se conjugue à une puissante activité. Le travail de Fleming a ouvert la voie aux autres antibiotiques. Alors que l'humanité souffre de graves épidémies telles que la tuberculose, la lèpre, les maladies vénériennes, les pneumopathies ou les méningites, l'avènement de la chimiothérapie anti-infectieuse modifie profondément les données socio-économiques par le traitement de ces maladies. Ainsi, elle permet de réduire la mortalité de 30% en 1947 par rapport à 1938 et d'allonger l'espérance de vie de 42 ans en 1960 à plus de 70 ans en 1967.

La mortalité infantile diminue également de façon importante. En effet, d'après une étude du ministère de la Santé britannique, le taux de mortalité infantile due à la syphilis congénitale s'abaisse de 1,5 ‰ en 1910 à 0,01‰ en 1954 après introduction de Pénicilline G en 1941 [3].

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

III. Contexte actuel :

1. La résistance bactérienne :

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

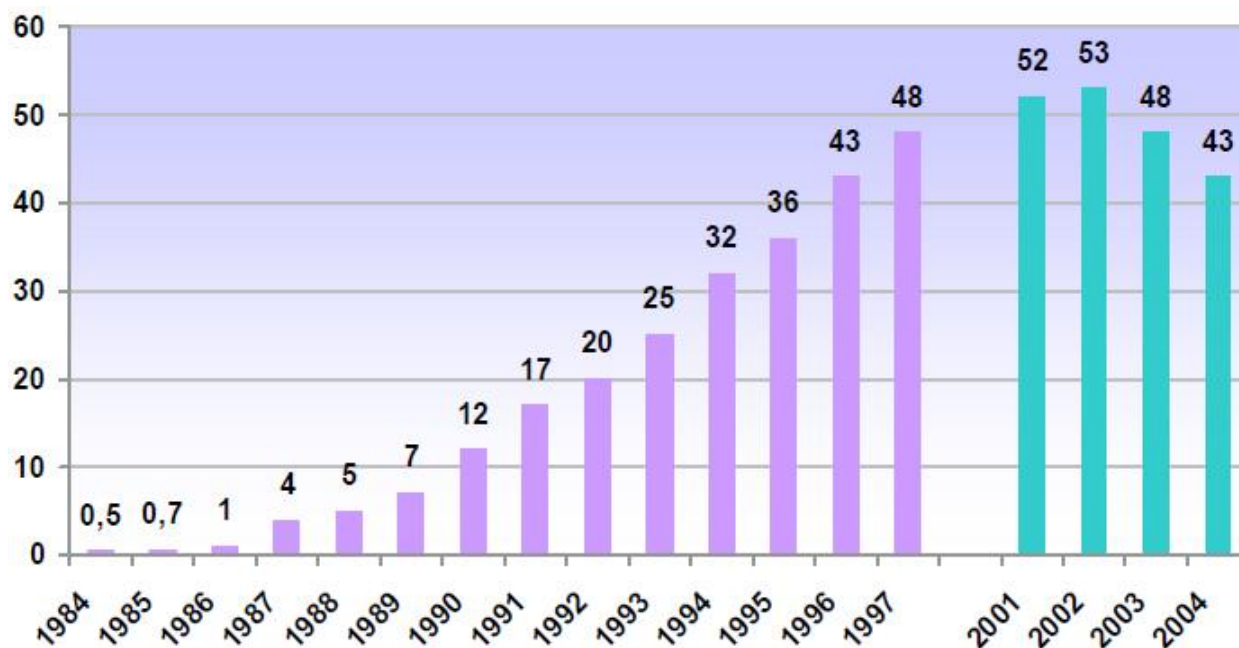


Figure 1 : Taux de résistance (%) des pneumocoques à la pénicilline entre 1984 et 2004 en France. Source: Geslin P. Centre National de référence de pneumocoque: rapport d'activité. 2004.

Depuis 1998, la Communauté Européenne finance un système de surveillance de la résistance aux antibiotiques appelé EARSS (European Antimicrobial Resistance Surveillance System) dont le but est de rassembler des données chiffrées comparatives sur les résistances aux antibiotiques en santé humaine. Vingt-huit pays participent à ce réseau. Actuellement l'EARSS se focalise sur 5 espèces bactériennes : Staphylococcus Aureus, Streptococcus Pneumoniae, Escherischia Coli, Enterococcus Faecalis et Enterococcus Faecium. L'analyse des données obtenues en 2002 montre que la place de la France en Europe diffère selon l'espèce bactérienne. Le taux de résistance à la Pénicilline G (53%) et aux Macrolides (58%) chez S Pneumoniae est très élevé et la France occupe à cet égard la première (pénicilline) et la deuxième (macrolides) place en Europe [7]. De toute évidence, la résistance bactérienne est un problème majeur de santé publique qu'il nous faut maîtriser sans tarder. Elle est étroitement liée à la surconsommation d'antibiotiques et implicitement à leurs mauvaises utilisations.

2. Consommation d'antibiotiques :

Afin de pouvoir analyser et comparer les consommations d'antibiotiques, il a été décidé d'utiliser une unité, la DDD (Defined Daily Dose) ou DDJ en français (Dose Définie Journalière). Elle correspond à la posologie journalière pour un adulte de 70 kg, dans l'indication principale du médicament, lors de son utilisation en ville. Il faut noter que la DDD d'un antibiotique peut varier selon le mode d'administration, orale ou parentérale [8].

Les principales limites de cette unité sont l'absence de DDJ spécifiques à l'hôpital, et adaptées à l'enfant. Par ailleurs, les DDJ peuvent s'avérer complètement différentes des posologies recommandées dans la plupart des indications thérapeutiques (par exemple, la DDJ de l'amoxicilline est de 1 pour des posologies usuelles de 2 à 3g). Néanmoins, cette unité permet des comparaisons entre classes d'antibiotiques, années et pays. Le nombre annuel de DDJ, rapporté au nombre de journées d'hospitalisation pour les établissements de santé, et au nombre d'habitants pour les soins de ville, constitue la base de calcul de l'exposition aux antibiotiques.

Une autre unité est parfois utilisée, la PDD (ou DPJ), dose prescrite journalière, qui correspond à la dose recommandée localement dans les principales indications. Elle peut donc être utilisée dans des audits de pratique au sein d'un service ou d'un hôpital, mais peut difficilement être généralisée afin de permettre des comparaisons à plus grande échelle.

2.1. Données internationales :

En France, une enquête de prévalence a été réalisée en 2001, afin de décrire à « un jour donné » l'usage des antibiotiques à l'hôpital. Cette enquête concernait 1553 établissements publics ou privés. La France était, d'après ces données, le premier consommateur d'antibiotiques en Europe, avec 3 DDJ/1000 habitants-jours à l'hôpital (la méthodologie utilisée « un jour donné » ne permettait pas de calculer la DDJ par journée d'hospitalisation) [9].

Le jour de l'enquête, 16% des patients recevaient une antibiothérapie (dont 2% pour antibioprofylaxie). Parmi les patients hospitalisés en court séjour, 24,3% recevaient un traitement antibiotique (jusqu'à 46,4% en réanimation). Les antibiotiques les plus fréquemment prescrits étaient l'amoxicilline-acide clavulanique (prévalence de 70,4 pour 1000 patients hospitalisés en médecine), les fluoroquinolones [10], et les céphalosporines de troisième génération [11].

Le recueil des ventes d'antibiotiques en 2002 montre qu'elles ont été de 3,9 DDD/1000 habitants/jour (ce qui équivaut à 3,9 DID) à l'hôpital, soit une augmentation de 13,9% depuis 1997. Les principaux antibiotiques vendus étaient les pénicillines (2,01 DID) dont 63% associées à des inhibiteurs des pénicillinases, les nitro-imidazolés (0,61 DID soit 53,8% d'augmentation depuis 1997), les quinolones (0,34 DID, en augmentation de 17,8% depuis 1997), et les céphalosporines (0,28 DID) [8].

2.2 Données nationales :

Les données de l'Intercontinental Medical Statistics (IMS) sur le développement de la consommation d'antibiotiques des marocains en 10 ans, ont montré une augmentation de la

consommation globale de 42% (7,01 DDD/1000hab/J en 1994 contre 9,96 DDD/1000hab/J en 2004). Cet accroissement a concerné les quinolones et les pénicillines à large spectre avec une augmentation de consommation respectivement de 327% et 115% (0.14 DDD/1000hab/J en 1994 vs 0.58 DDD/1000hab/J en 2004 pour les quinolones et 2.30 DDD/1000hab/J en 1994 vs 4.94 DDD/1000hab/J en 2004 pour les pénicillines à large spectre) [12].

2.3. Données locales :

Une étude rétrospective sur 2 ans pour déterminer la consommation des antibiotiques en 2007 et 2008 a été menée au service de réanimation médico-chirurgicale de l'hôpital Ibn Tofail du CHU Mohammed VI, unité qui contient 10 lits d'hospitalisation.

Tous les malades hospitalisés pendant cette période ont été inclus. 557 malades étaient hospitalisés pendant l'année 2007, et 435 en 2008. Ce qui représente un total de 992 admissions sur la durée de l'étude avec une moyenne de 1.36 admissions par jour. Ces malades étaient porteurs de pathologies variées, dominées par la pathologie traumatique et les suites opératoires.

Le service de réanimation du CHU Mohamed VI, a réalisé 3372 journées d'hospitalisation en 2007, et 2876 journées d'hospitalisation (JH) en 2008, avec une durée moyenne de séjour de 6j. Une panoplie de familles et de molécules d'antibiotiques, était utilisée au service de réanimation. La consommation globale du service était de 866 DDJ/1000JH et les Bêta-lactamines étaient les molécules les plus utilisées.

Les résultats obtenus par cette étude, montrent que la consommation d'antibiotique a baissé en 2008 pour la majorité des antibiotiques de réserve (Imipenème, Amikacine, Piperacilline-tazobactam, Teicoplanine, Vancomycine) mais aussi pour l'Ampicilline-Sulbactam, par contre une augmentation de la consommation était observée pour le Métronidazole, Ceftriaxone, Ciprofloxacine et Levofloxacine.

Cette baisse de la consommation peut être expliquée par l'application au service en 2008 de **protocoles d'antibiothérapies** notamment concernant les pneumopathies acquises sous ventilation mécanique [13].

IV. Evaluation des prescriptions d'antibiotiques :

1. Plusieurs exemples d'études publiées :

Plusieurs études ont analysé, au sein d'un ou plusieurs hôpitaux, les pratiques de prescription et leurs conformités par rapport aux recommandations. Nous allons en passer quelques-unes en revue, afin d'étudier la méthodologie utilisée, les sites infectieux et les molécules utilisées.

Une étude déjà ancienne (1984), réalisée sur 1000 patients au CHU de Grenoble [14], montre que 43% des patients hospitalisés recevaient une antibiothérapie, dont plus de la moitié (23%) dès l'arrivée aux urgences (avec alors une nette prédominance des macrolides). Cette étude, réalisée sous forme de questionnaires remplis par l'enquêteur avec les médecins des services hospitaliers, mettait également en valeur la répartition des sites infectieux chez les patients traités dès l'entrée : respiratoire (37%), cutané (17%), urinaire (14%), abdominal (13%) ...

Une étude, de 1988, réalisée au CHU de Rouen [15] analysait l'antibiothérapie à partir du dossier médical de 480 patients, répartis dans 4 services hospitaliers. 26% d'entre eux avaient reçu une antibiothérapie à visée curative (au total 37% avaient reçu une antibiothérapie), dont 60% en monothérapie. La durée de séjour des patients traités par antibiotiques était augmentée (10,9 jours pour 5,4 jours chez les patients non traités). L'analyse des prescriptions montrait que le traitement était indiqué dans 93% des cas, mais inapproprié dans 53% des cas (pour un coût excessif, une association inutile, ou une efficacité insuffisante). On peut noter que l'analyse par sous-groupes montrait que les personnes âgées semblaient plus exposées à un risque de prescription inappropriée.

Un audit des pratiques réalisé au CH de Valence [16], de décembre 1999 à janvier 2000, a analysé 168 prescriptions reçues par la pharmacie : 75% en monothérapie, 23,2% en bithérapie et 1,8% en trithérapie (sous réserve de « stocks » dans les services). Les principaux antibiotiques

prescrits étaient amoxicilline-acide clavulanique (21,1%), ceftriaxone (20,7%) et Ofloxacine (10,8%). En cas d'antibiothérapie curative, le site présumé de l'infection était respiratoire dans 56% des cas, urinaire (13,3%), abdominal (6,7%)... Il n'était pas précisé dans 13,3% des cas. Enfin, la conformité aux protocoles (ou bonnes pratiques) était difficilement analysable, plus de la moitié des ordonnances n'étant pas suffisamment renseignées.

Une étude réalisée dans un service de réanimation polyvalente en 1995, a analysé les prescriptions d'antibiotiques chez 100 patients [17]. Les prescriptions étaient évaluées par deux experts, infectiologues, n'exerçant pas dans le service concerné.

L'évaluation était basée sur deux critères : l'adaptation à l'antibiogramme et la posologie.

On a notamment pu observer que l'antibiothérapie probabiliste était adaptée dans 79% des cas.

Les erreurs de posologies (doses insuffisantes) concernaient 10% des patients.

Ces différentes études sont basées sur des critères d'évaluation et des méthodologies complètement différents, ce qui dénote un manque de critères standardisés.

Une méthodologie originale a été employée, dans un domaine un peu différent, concernant l'antibioprophylaxie chirurgicale [11]. Elle consistait, lors d'une étude de type « un jour donné », en l'analyse des prescriptions par rapport aux recommandations en vigueur à l'aide d'une combinaison de sept critères (indication justifiée, molécule choisie, posologie, horaire d'administration et de ré-administration, rythme d'administration, durée du traitement) permettant d'établir un score de conformité.

Une méthodologie similaire a été utilisée pour une étude inter-hospitalière de 2000, portant sur l'évaluation des pratiques de prescription en matière d'antibiothérapie [18].

Elle consistait en l'analyse « un jour donné » des dossiers médicaux de 1034 patients, dont 17% avaient reçu des antibiotiques dans les sept jours précédents. Les principales indications étaient respiratoires (35%) et urinaires (22%). Les molécules privilégiées étaient les fluoroquinolones (23%) et les pénicillines+inhibiteurs (21%).

Le score de conformité incluait la posologie (dose et espacement), le choix des molécules, la durée de prescription, la documentation bactériologique adaptée et l'adaptation secondaire de

l'antibiotique. 37% des prescriptions obtenaient un score de conformité de 10/10. Dans 29% des cas, le choix des molécules était inadapté (plus fréquemment avec les seniors (30%) qu'avec les internes (13%)). Pour finir, 6% des antibiothérapies et 22% des associations n'étaient pas justifiées.

2. Quelques exemples d'études aux urgences :

Comme on a pu le remarquer, si différents travaux ont analysé les consommations d'antibiotiques ainsi que les pratiques de prescription dans divers services hospitaliers, peu d'entre eux ont concerné spécifiquement les services d'urgences.

On peut néanmoins citer une étude niçoise [19], dont l'objectif principal était d'analyser l'impact d'un avis d'infectiologue aux urgences. Il permettait d'interrompre environ 50% des antibiothérapies, sans conséquence pronostique négative. Les principales causes d'erreurs étaient liées au diagnostic, lors d'infection virale ou de fièvre non infectieuse (une étude plus ancienne concluait déjà à un excès de traitement inadapté par absence d'indication dans 35% des cas).

Une autre étude niçoise [20] portait plus spécifiquement sur l'analyse des prescriptions d'antibiotiques aux urgences. Pour chaque prescription d'antibiotiques, un questionnaire de recueil des données cliniques et paracliniques était rempli puis évalué par un jury d'experts. 33% des prescriptions n'étaient pas validées, généralement par manque de données cliniques ou paracliniques. Enfin, 32% des antibiothérapies n'étaient pas adaptées au diagnostic posé (la majorité des erreurs concernait la prophylaxie en traumatologie).

Pour finir, on peut citer une étude rétrospective espagnole [21], portant sur 181 patients admis aux urgences. Dans 43% des cas, la prescription était jugée incorrecte, majoritairement pour l'absence d'indication (40% des cas), les erreurs de posologie (37%) et la durée de traitement (26%).

3. Synthèse :

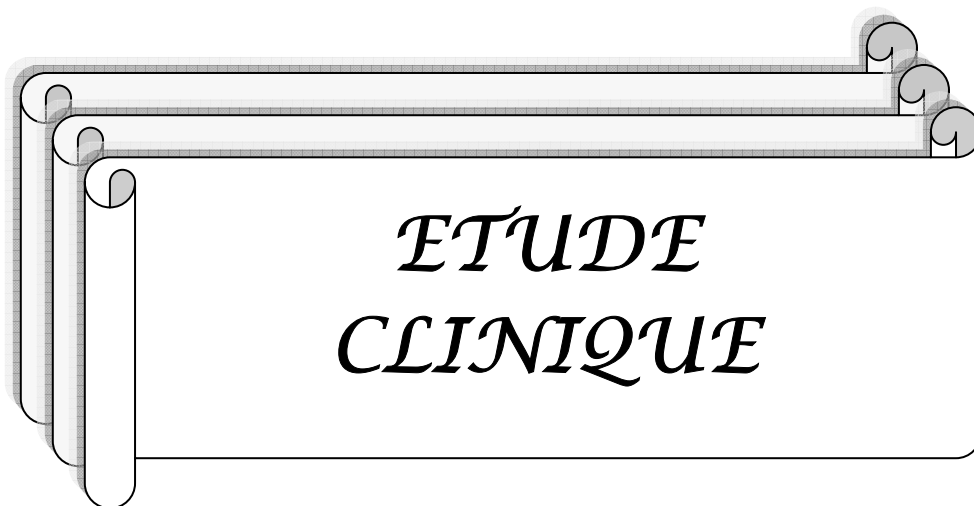
Comme le montre ces divers exemples, plusieurs études ont recueilli et analysé la prescription d'antibiotiques au sein d'un ou plusieurs services hospitaliers.

Néanmoins, peu d'entre elles ont porté spécifiquement sur le service des urgences, principale porte d'entrée de l'hôpital, influençant pourtant la poursuite de l'antibiothérapie pendant l'hospitalisation (par exemple, une grande partie des antibiothérapies prescrites aux urgences, jugées inappropriées à posteriori, sont poursuivies ultérieurement [19]). Ces études sont en effet plus difficiles à mettre en œuvre dans un service « ouvert » (dans lequel les durées de passage sont de quelques heures) que dans des services de médecine ou de réanimation.

Par ailleurs, la diversité des méthodologies (questionnaire, analyse des ordonnances, du dossier médical de manière rétrospective, étude « un jour donné »...) et des critères d'évaluation utilisés souligne l'absence de standardisation des évaluations, généralement issues de réflexions locales.

Cette absence de standardisation explique probablement en partie les résultats parfois divergents de ces études (également liés aux particularités locales).

Enfin, on peut noter la stabilité des sites infectieux présumés (majoritairement respiratoires), ainsi que l'évolution de l'utilisation des molécules avec l'émergence progressive des bétalactamines (principalement amoxicilline-acide clavulanique et ceftriaxone) et des fluoroquinolones, au dépend des macrolides.



I. But du protocole :

Selon l'*Institute of Medicine*, les recommandations de pratique clinique sont définies comme « des propositions développées méthodiquement pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques précises » [22]. Elles mettent à la disposition du médecin ou du patient une synthèse des données scientifiques disponibles sur différentes situations cliniques mais ne constituent pas des normes.

Idéalement les recommandations de pratique doivent être élaborées par des groupes multidisciplinaires, reposer sur des données scientifiquement prouvées plutôt que simplement sur des avis d'experts ; elles doivent être reproductibles, applicables et adaptables aux situations cliniques rencontrées [22,23]. Les protocoles peuvent relever directement de recommandations produites par des sociétés savantes sous forme de conférences de consensus ou de recommandations d'experts, nationales ou internationales. Ils doivent faire l'objet d'un support écrit, être réévalués périodiquement et actualisés au vu de l'évolution des connaissances scientifiques [23].

La prescription des antibiotiques est a priori un acte médical comme un autre et à ce titre, de nombreuses recommandations existent pour aider le clinicien à une démarche de qualité. Les objectifs en sont communs à tout acte médical : améliorer la prise en charge diagnostique des patients ; réduire les prescriptions inadéquates en termes d'indication, de posologie et durée de traitement.

La particularité de la prescription antibiotique est que la prise en charge optimale nécessite une intégration du diagnostic clinique, microbiologique et de l'approche thérapeutique. Les recommandations d'antibiothérapie ont donc également pour objectif d'éviter l'administration inutile d'antibiotiques et de préserver leur efficacité en limitant le risque d'apparition de résistances bactériennes.

Idéalement tout prescripteur devrait être parfaitement informé des propriétés des antibiotiques, des conditions de leur utilisation et notamment des données écologiques qui justifient leur emploi, ainsi que de leurs indications validées dans l'établissement.

Les recommandations de pratique concernant la prise en charge des pathologies infectieuses sont de deux types souvent associés. Certaines décrivent les modalités optimales de prise en charge diagnostique du malade et de l'infection ; leur application par le clinicien permet un diagnostic le plus précis possible. Plus l'évaluation est rigoureuse, plus le choix thérapeutique a des chances d'être pertinent. D'autres définissent les orientations thérapeutiques et proposent les choix d'antibiotiques les plus appropriés compte tenu des données cliniques et des hypothèses microbiologiques, indiquent les traitements de référence et les alternatives.

II. Matériel et méthodes :

Il s'agit d'une étude prospective analytique, réalisée dans le service des urgences de l'hôpital militaire Avicenne à Marrakech, sur une période de 6 mois (du 01/04/2008 au 01/10/2008) et qui comporte 2 parties :

→ Une analyse de la prescription d'antibiothérapie selon le protocole dans le service des urgences (service pilote). (Annexe I)

Les informations recueillies étaient :

- Le diagnostic ayant motivé l'antibiothérapie.
- Le ou les traitements antibiotiques prescrits.
- La voie d'administration.
- La dose et la durée du traitement.

L'antibiothérapie a été par la suite comparée aux recommandations du protocole pour évaluer son degré d'adéquation en termes d'indication, de choix et de modalités de prescription.

→ Un questionnaire pour les médecins.

Ce questionnaire était rempli par les médecins prescripteurs au cours de leur garde et comporte quatre principales questions. (Annexe II)

Un protocole d'antibiothérapie est-il nécessaire ?

Comment trouve-t-on l'utilisation d'un protocole d'antibiothérapie au service ?

Quels sont les avantages d'un protocole simple ?

Quels sont les impératifs pour la mise en place d'un protocole d'antibiothérapie ?

III. RESULTATS :

1. Nombre des admissions :

Parmi les 1000 patients consultés aux urgences pendant la période d'étude, 104 ont reçu des antibiotiques, soit 10% de la population mère.

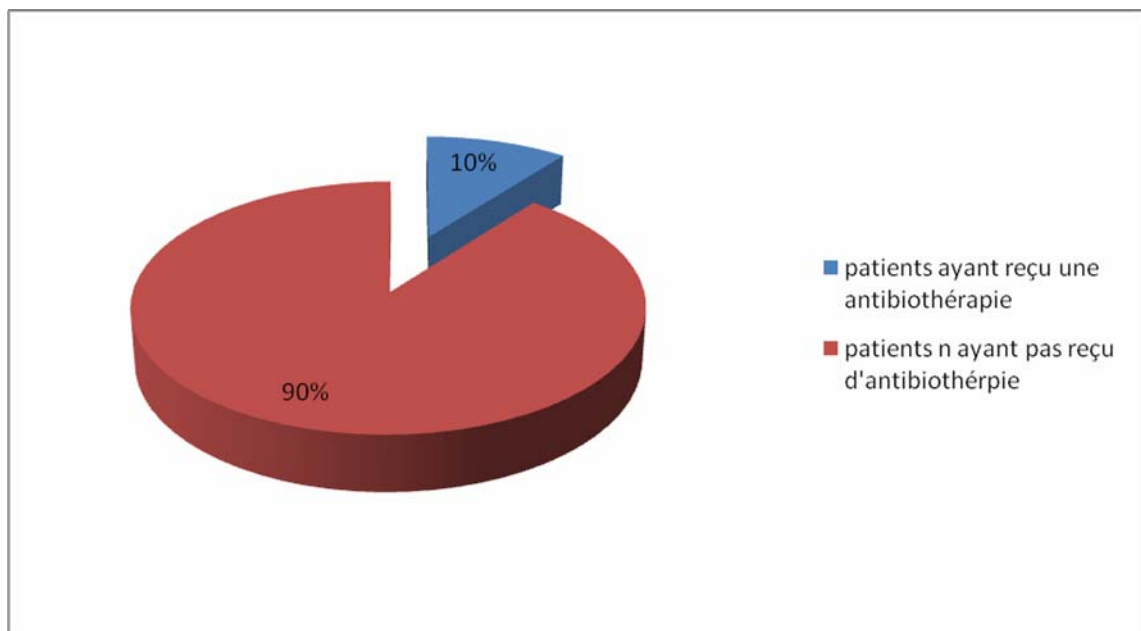


Figure 2 : Pourcentage de patients ayant reçu une antibiothérapie pendant la période d'étude par rapport à la population mère.

2. Motif d'admission :

Le service des urgences de l'hôpital Avicenne de Marrakech, accueille des malades porteurs de pathologies infectieuses très diverses, comme le montre le diagramme suivant.

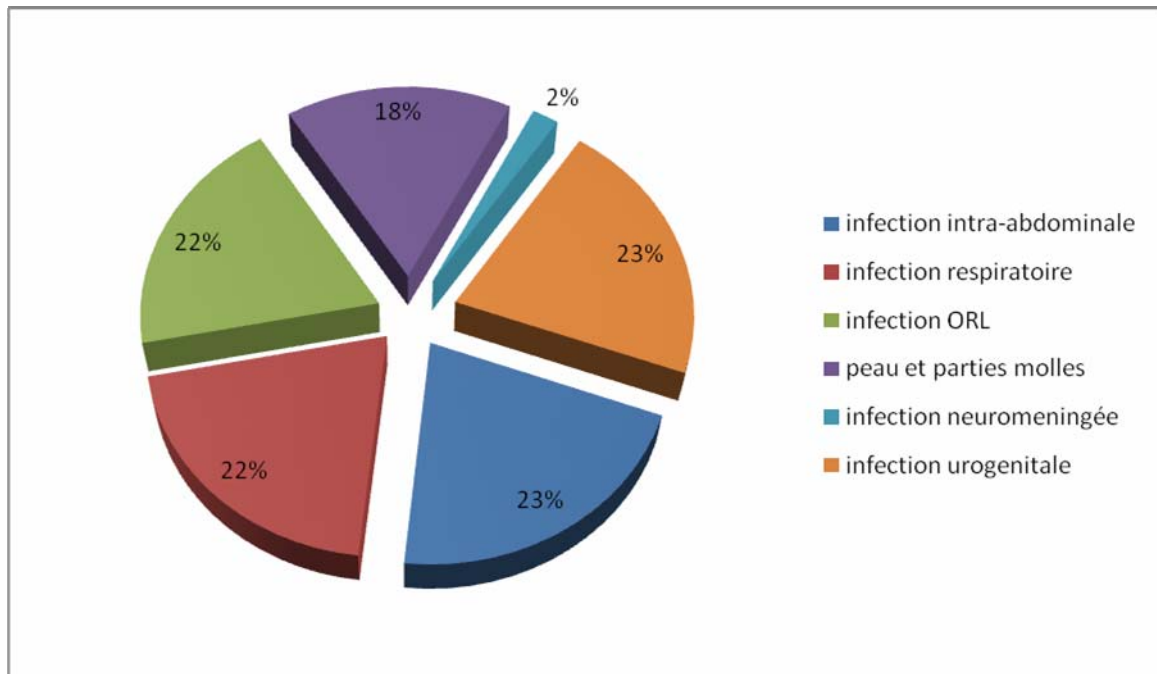


Figure 3 : répartition de la prescription des antibiotiques en fonction du site infectieux.

3. Pronostic :

Ces pathologies sont bénignes dans 63% des cas et sont dominées par les gastro-entérites (16 cas), bronchites surinfectées (12 cas) et les plaies surinfectées (12 cas)

La pathologie grave représente 37% des cas et sont dominées par les pneumopathies (10 cas) et les pyélonéphrites (9 cas).

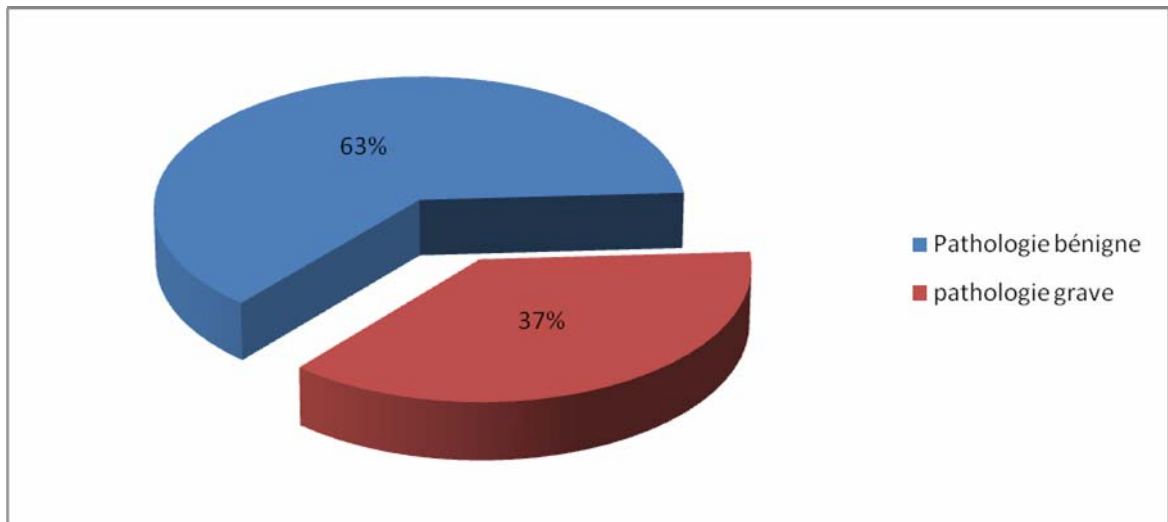


Figure 4 : Pronostic des pathologies de l'étude.

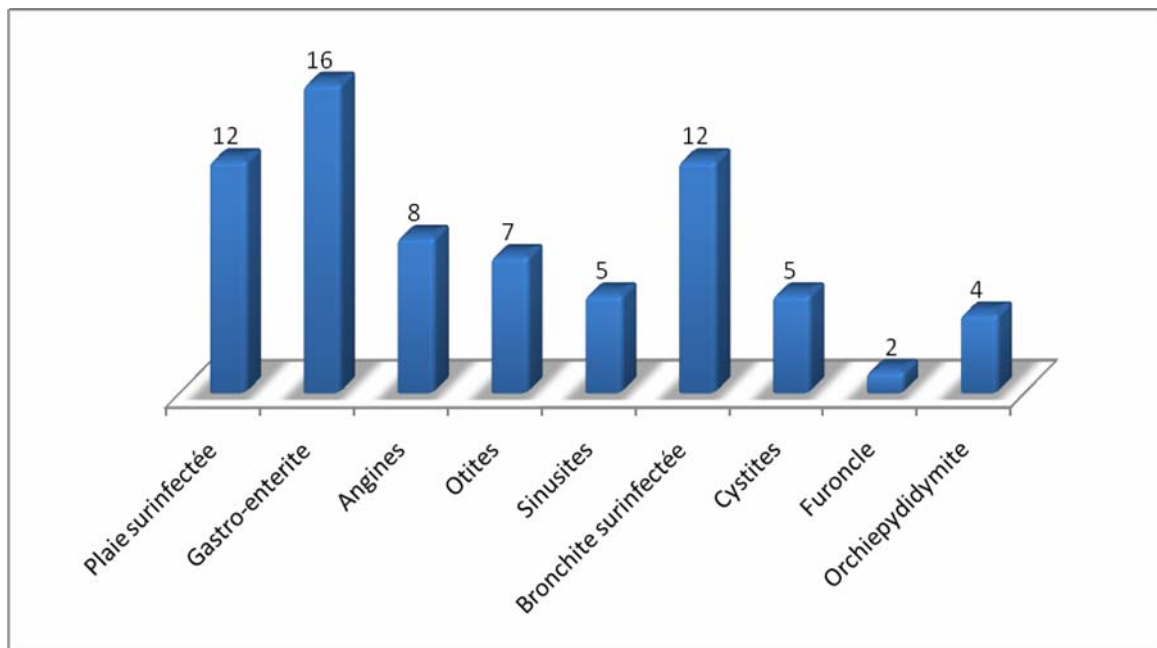


Figure 5 : Répartition de la pathologie bénigne.

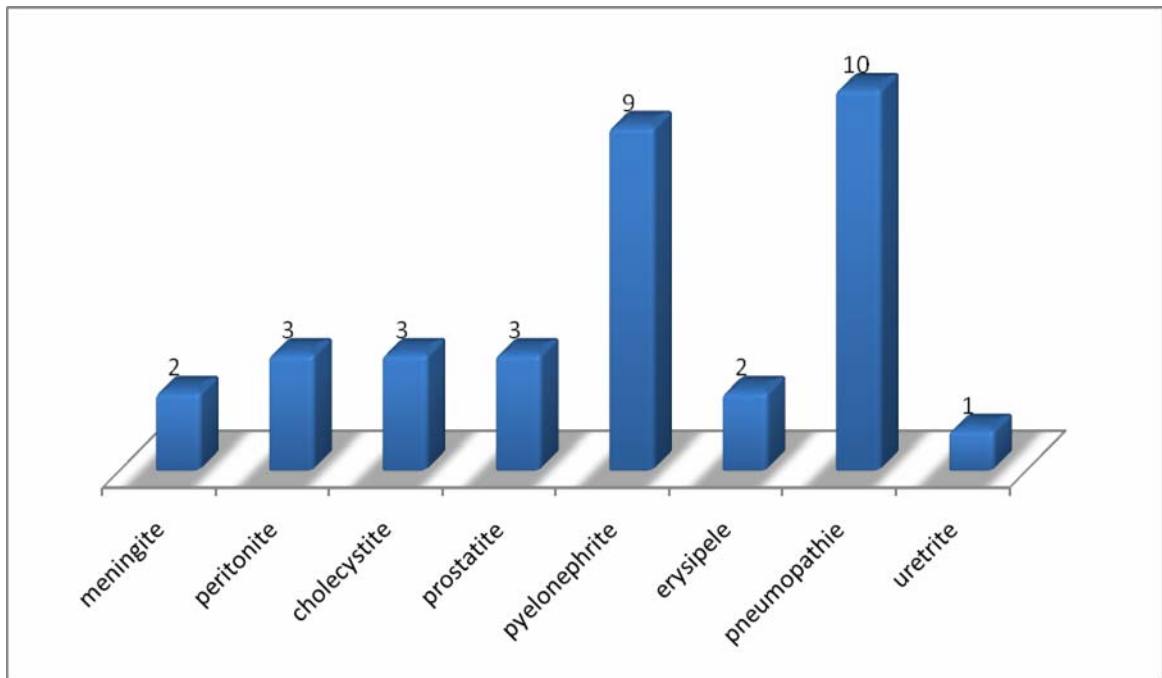


Figure 6: Répartition de la pathologie grave.

4. Conformité au protocole :

Pour 45 patients (44%), la prescription n'était pas conforme au protocole cette non-conformité était dominée par l'absence de la pathologie dans le protocole (80%), et le non respect de la molécule (16%).

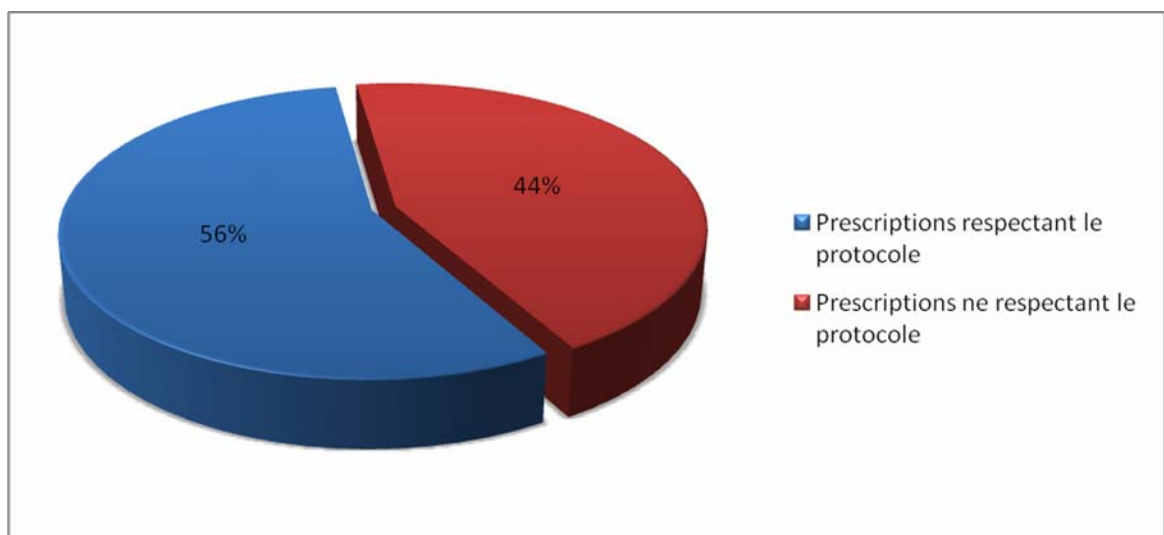


Figure 7 : Conformité des prescriptions au protocole.

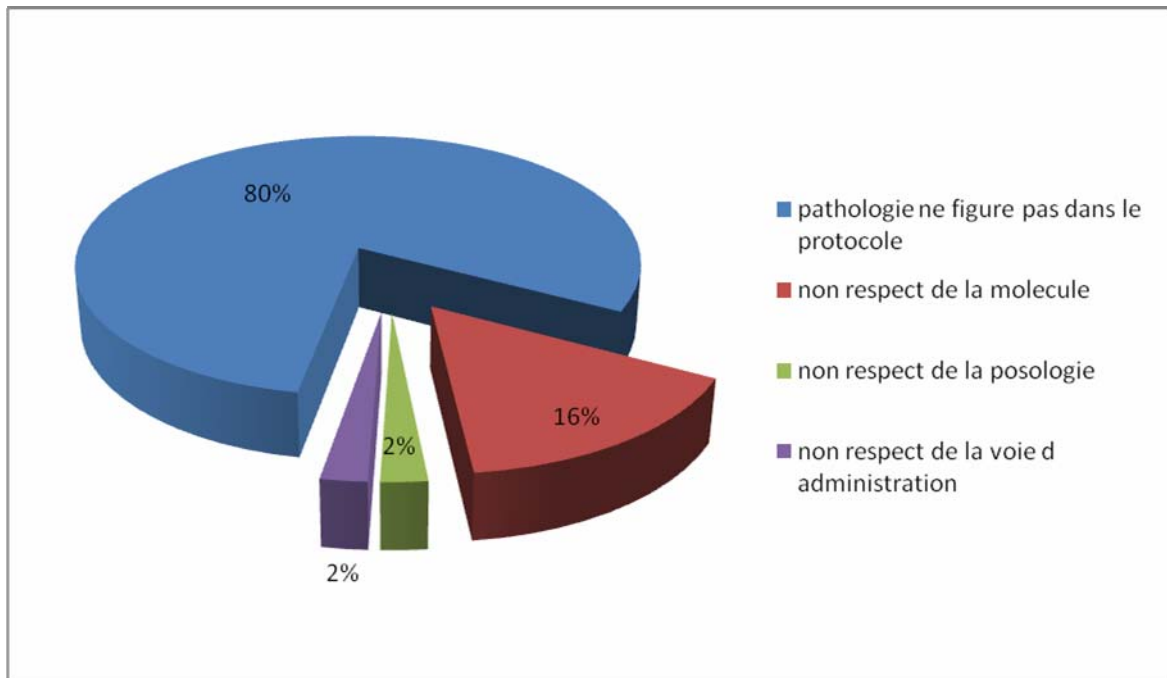


Figure 8: Causes de la non conformité au protocole.

5. Résultats du questionnaire des médecins :

5.1. Degré d'utilité d'un protocole d'antibiothérapie dans le service des urgences :

60 % des médecins interrogés trouvent qu'il est utile de se baser sur un protocole pour la prescription d'antibiotiques, 20% confirment qu'il n'est pas seulement utile mais indispensable. le reste des médecins (20%) trouvent que l'utilisation de ces protocoles doivent être réservée à des cas particuliers.

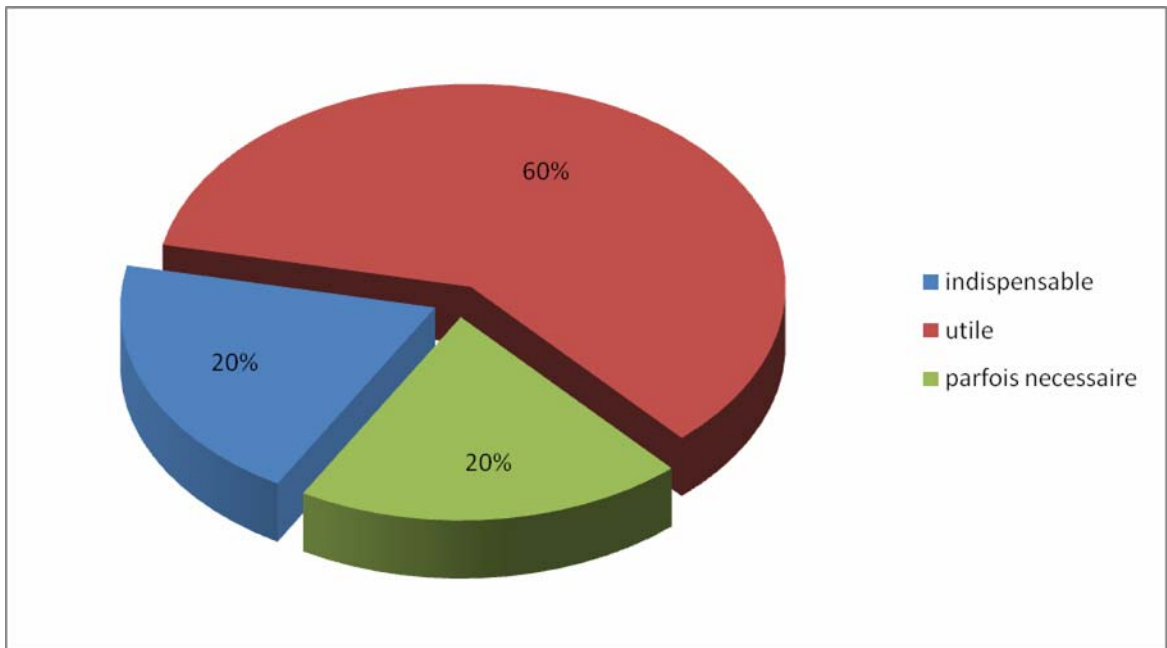


Figure 9 : Le degré d'utilité d'un protocole d'antibiothérapie dans le service des urgences.

5.2. L'utilisation d'un protocole d'antibiothérapie au service des urgences :

60% des médecins trouvent que ce protocole représente une référence de prescription d'antibiotiques, et en ce qui concerne son utilisation 20% trouvent encore des difficultés d'application.

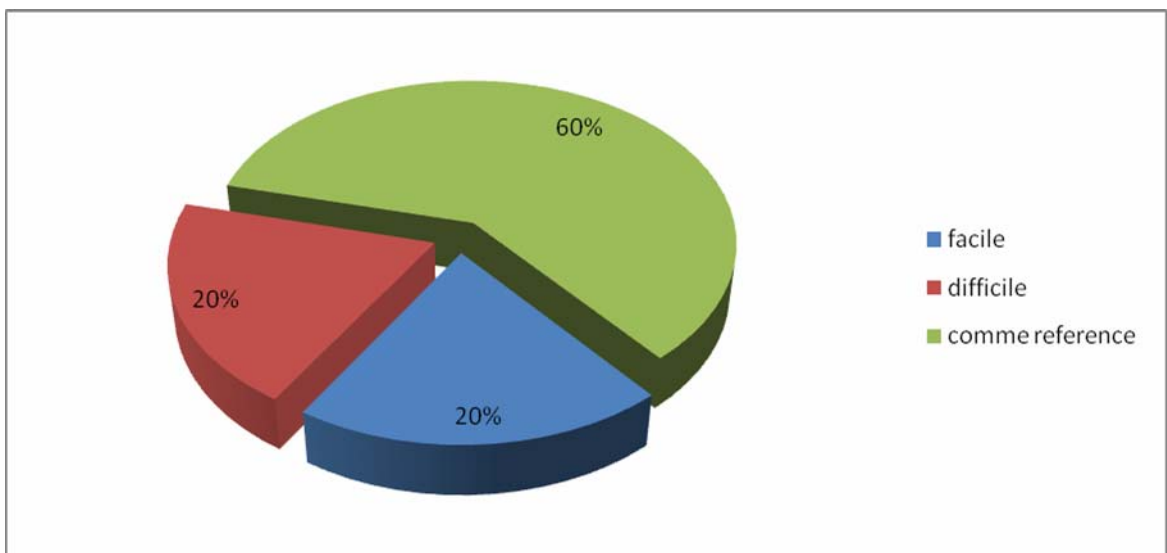


Figure 10 : L'utilisation d'un protocole d'antibiothérapie au service des urgences.

5.3. Les avantages d'un protocole simple :

60% des médecins trouvent que le principal avantage de ce protocole est d'ordre économique, les 40% restante voient que les avantages sont limités seulement pour des cas pathologiques précis.

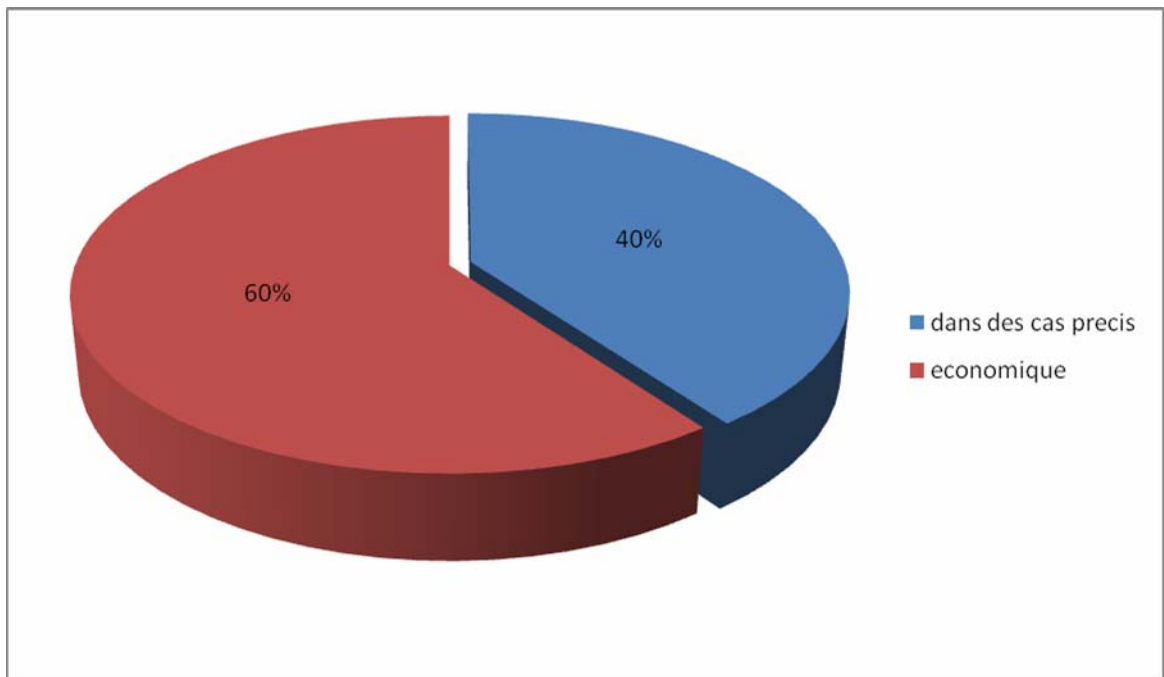


Figure11 : Les avantages d'un protocole simple.

5.4. Les impératifs pour la mise en place d'un protocole d'antibiothérapie :

L'importance de la formation et de l'information en infectiologie a fait l'unanimité de tous les médecins (100%). Pour 40% des médecins : la disponibilité des antibiotiques, l'adhésion de tous les praticiens et l'intégration de génériques sont indispensables pour cette mise en place, et seulement 20% trouvent que la présence de médecins référent est nécessaire.

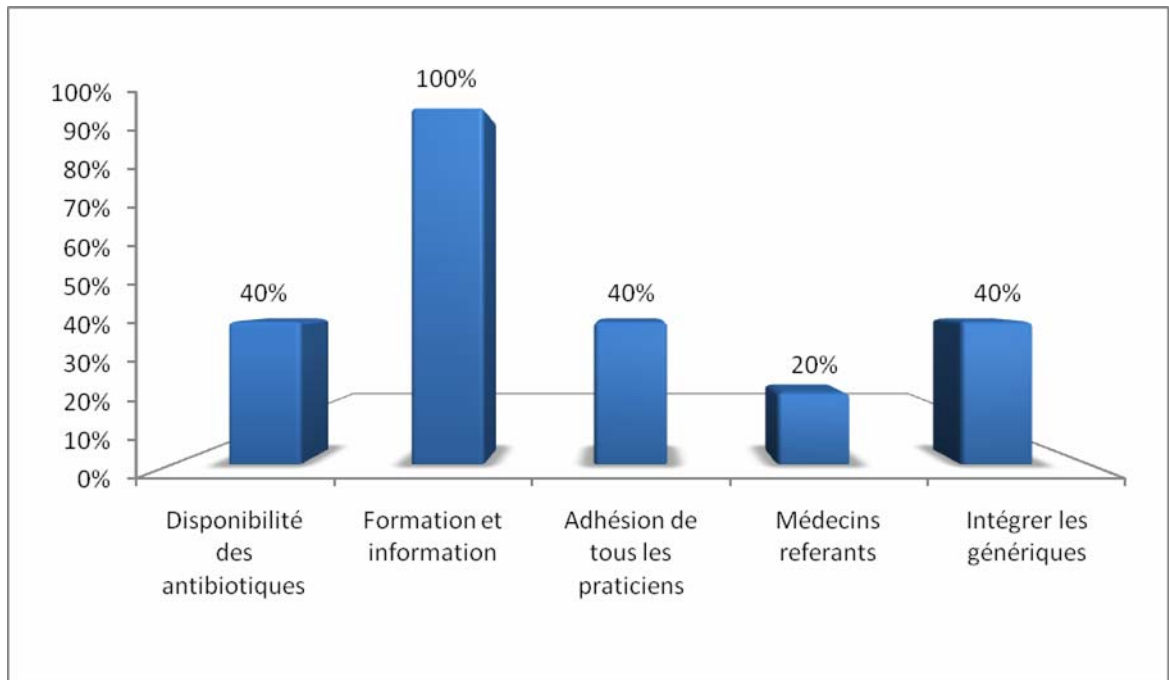


Figure12 : Les impératifs pour la mise en place d'un protocole d'antibiothérapie.



I. Analyse des principaux résultats :

1. Description des sites infectieux :

La répartition des sites infectieux dans notre étude n'est pas proche de celle habituellement constatée dans les autres travaux ayant observé l'antibiothérapie à l'hôpital [14, 16, 18, 20,24]. Les diagnostics posés par nos urgentistes montre une répartition presque égale des infections respiratoires (22%), urinaires (23%), ORL (21%) et abdominales (23 %) Les autres diagnostics regroupent les infections cutanées (18%), et méningées (2%)

La fréquence des infections respiratoires est assez basse (22%, sachant que dans ces études elle varie entre 35 et 56%) cela étant probablement dû au caractère estivale de l'étude.

L'importance des infections abdominales est plus étonnante (23%), alors que leur fréquence varie de 10 jusqu'à 15% dans ces études.

2. Évaluation des prescriptions :

Pour chaque patient ayant reçu une antibiothérapie, nous avons étudié la conformité des traitements antibiotiques prescrits aux recommandations locales en vigueur (protocole du service) ; ces recommandations sont disponibles dans le service.

La part des prescriptions d'antibiothérapie injustifiées dans notre étude est de 15% qui représentent les gastro-entérites souvent d'origine virale. Cette proportion est proche de celle retrouvée dans d'autres travaux faits aux Urgences (17% dans l'étude de Ramos Martinez en Espagne [21], 11% dans une étude Niçoise de Roger PM [20])

Concernant la qualité de la prescription antibiotique, Nous avons étudié quatre critères (choix de la molécule, voie d'administration, posologie et l'absence de la pathologie dans le protocole). Le traitement est jugé parfaitement adapté au diagnostic et conforme au protocole pour 57 patients (56%) (la part de traitement adapté était de 68% dans l'étude niçoise) , et non conforme pour 46 patients (44%).

La principale cause de cette non-conformité est due à l'absence de la pathologie dans le protocole (80%) ; les gastro-entérites (16 patients soit 35%) et les plaies surinfectées (12 patients soit 26%) sont les principales pathologies qui n'y figurent pas.

Le non respect de la molécule représente 16% des causes de la non-conformité. Il a été relevé dans 3 cas de bronchites surinfectées traités par lévofloxacine 500mg/J pendant 5 jours au lieu d'amoxicilline- acide clavulanique 3g/j pendant 10 jours, 3 cas de cystites simples de la femme traités par ciprofloxacine 500mg/j pendant 7 jours au lieu d'ofloxacine 400mg en prise unique et enfin 2 cas de prostatite aigue traités par ciprofloxacine 500mg x 2/J pendant 6 semaines au lieu d'ofloxacine 200mg x 2 /j pendant 6 semaines associé à la gentamycine 3mg /kg pendant 3 à 5 jours .

En théorie, devant une Infection bronchique aiguë isolée avec absence d'atteinte parenchymateuse pulmonaire clinique et/ou radiologique associée :

- En l'absence de bronchite chronique : **Pas de traitement antibiotique.**
- En cas de bronchite chronique :
 - En 1ère intention, en cas d'exacerbations peu fréquentes (≤ 3 dans l'année) avec un VEMS de base $\geq 35\%$, l'amoxicilline est l'antibiotique de choix. Les céphalosporines de 1ère génération, les macrolides, la télithromycine, la pristinamycine et la doxycycline (notamment en cas d'allergie aux bêtalactamines) sont des alternatives possibles.
 - En cas d'échec au premier traitement ou d'exacerbations fréquentes (≥ 4 dans l'année) avec un VEMS de base $< 35\%$, l'amoxicilline-acide clavulanique est l'antibiotique de choix. Les céphalosporines de 2ème génération (céfuroxime-axétil) ou de 3^{ème} génération (cefpodoxime-proxétil, céfotiam-héxétil) et les fluoroquinolones actives sur le pneumocoque sont des alternatives possibles.

Une analyse descriptive des études réalisées dans les exacerbations aiguës de bronchite chronique (EABC) avec la lévofloxacine a été réalisée sur des patients conformes aux recommandations 2001 de l'AFSSAPS, en stratifiant sur des facteurs de risque définis : âge supérieur à 65 ans, diabète, ou corticothérapie. Elle montre que l'efficacité de la lévofloxacine

persiste lorsque le nombre de ces facteurs de risque augmente, ce qui n'est pas observé avec les comparateurs. L'efficacité de la lévofloxacine est donc confirmée notamment dans les EABC sur BPCO (broncho-pneumopathies chroniques obstructives) chez les patients associant un ou plusieurs des facteurs de risque supplémentaires mentionnés. Le respect des règles de bon usage définies par les recommandations permettra de préserver l'efficacité des fluoroquinolones anti-pneumococques pour les situations où elles sont les plus utiles. [25]

Pour les prostatites aiguës, le traitement est probabiliste. Il est débuté immédiatement et de ce fait, doit être probabiliste. Le choix de l'antibiotique repose d'une part sur la sensibilité présumée des germes en cause et d'autre part, sur la diffusion intraprostatique des antibiotiques.

Les germes sont dominés par *E.coli* et compte tenu de son taux de résistance à l'ampicilline et à l'association amoxicilline-acide clavulanique, atteignant et dépassant les 50 % en communautaire [26], ces produits ne peuvent donc être utilisés en traitement probabiliste.

Pour le co-trimoxazole (Bactrim®), la résistance d'*E. coli* à cet antibiotique a dépassé les 20 % [26], et il paraît donc difficile de l'utiliser en 1ère intention même si son PKA à 7,4 lui assure une très bonne pénétration dans le tissu prostatique. Quant à la fosfomycinetrométamol, il est certainement le produit le moins atteint par les phénomènes de résistance des colibacilles ; mais il ne se prête absolument pas à un traitement prolongé de 3 à 4 semaines.

Les fluoroquinolones, compte tenu de leur liposolubilité, de leur amphotéricité, ont une excellente diffusion intraprostatique avec des concentrations dans la glande supérieure aux concentrations plasmatiques pour certaines d'entre elles. Ces fortes concentrations sont aussi retrouvées dans le liquide séminal à 80 % d'origine prostatique.

La norfloxacine, du fait de sa faible diffusion intraprostatique ne doit pas être utilisée [27]. Les fluoroquinolones utilisées *per os* sauf en cas de troubles digestifs initiaux constituent donc l'antibiotique de choix.

Les macrolides, eux ; ont tous une excellente pénétration prostatique et séminale mais ne sont guère actifs sur les germes habituellement rencontrés en cas de prostatite aiguë.

L'utilisation d'une bithérapie de quelques jours en cas de forme cliniquement sévère, associant un aminoside, à une fluoroquinolone ou une céphalosporine de 3e génération, ne repose que sur les habitudes des praticiens.

Selon les recommandations de l'AFSSAPS, La monothérapie doit rester la règle du traitement des cystites simples. De même, il convient de raccourcir les durées de traitement au minimum afin de réduire la sélection des BMR.

La prise en charge d'une cystite aiguë simple relève d'un traitement probabiliste (AFSSAPS) [28].

En première intention, pour une cystite aiguë non compliquée chez une femme (qui n'est pas enceinte), l'AFSSAPS recommande la prescription de fosfomycine-trométamol, en dose unique. Elle est privilégiée en première intention afin de préserver la classe des fluoroquinolones tandis que la nitrofurantoïne ne se prête pas au traitement court.

En seconde intention, notamment dans les cas d'allergie connue à la fosfomycine-trométamol, l'AFSSAPS recommande la prescription de nitrofurantoïne pendant cinq jours ou d'une fluoroquinolone (ayant obtenu l'autorisation de mise sur le marché dans cette indication : ciprofloxacine, loméfloxacine, norfloxacine, ofloxacine) en dose unique ou pendant trois jours (durée qui peut rassurer la patiente). Le choix de la nitrofurantoïne peut être guidé par les antécédents d'exposition aux antibiotiques du sujet : risque aggravé de résistance aux fluoroquinolones en cas de prise d'une molécule de la famille des quinolones dans les six mois précédents quelle qu'était l'indication.

La fluoroquinolone ayant pour avantages de pouvoir être donnée en traitement court, de présenter très peu de résistances croisées, sa prescription est donc efficace et ciblée. Néanmoins, l'utilisation trop systématique des fluoroquinolones dans les infections urinaires basses sans signe de gravité doit être discutée. Leur épargne doit être préféré dans cette indication pour préserver leur utilisation dans les infections du bas appareil urinaire « compliquées », les infections du haut appareil urinaire et les infections de l'appareil génital de l'homme [29].

3. Prescripteur et protocole :

Notre étude rejoint la littérature en matière d'intérêt et d'importance des protocoles d'antibiothérapie au service puisque la majorité de nos médecins confirment l'utilité et l'importance de ces recommandations dans la prise en charge des infections.

Mais il existe souvent un décalage entre le contenu d'une recommandation de pratique élaborée sur des preuves scientifiques et son application pratique au quotidien. Le médecin n'est pas confronté à la prise en charge d'une maladie mais d'un malade avec ses caractéristiques propres et des pathologies sous-jacentes. Il doit donc choisir parfois avec difficultés parmi les propositions de la recommandation celles qui auront le plus de chances d'être bénéfiques pour le patient. Les protocoles ne sont pas des déclarations normatives et ne sauraient se résumer à des recettes de pratique médicale [30,31]. Ils constituent un support de référence pour le médecin tout en ménageant son autonomie et doivent être appliqués avec discernement ce qui sous-entend de l'expérience et un savoir-faire initiés et entretenus par une formation médicale de qualité [32].

Toutes les recommandations n'améliorent pas nécessairement les pratiques ou leurs résultats cliniques qui découlent de leur application [23,33]. La simple transmission de directives d'utilisation des antibiotiques à chaque médecin est vouée à l'échec si elle n'est pas accompagnée d'actions de formations spécifiques [34,35]. Leur efficacité dépend de trois facteurs : leur stratégie de développement, la manière par laquelle elles ont été diffusées et enfin les moyens employés pour inciter les cliniciens à les suivre. Les recommandations dont l'efficacité est la plus probable sont celles développées en interne, ayant fait l'objet d'actions spécifiques de formation des cliniciens, mises en application sous forme de guides personnalisés voire rappelées au moment de la consultation ou de la prescription [33,36].

Les 2 principaux avantages de ces protocoles sont la diminution des résistances bactériennes et la bonne gestion des ressources. Dans notre étude les médecins ont été sensibilisés de ces avantages surtout ceux d'ordre économiques (60%).

Les antibiotiques constituent depuis longtemps une des cibles privilégiées dans la régulation des dépenses de santé. Environ 1 patient sur 2 est directement concerné par leur utilisation, à titre de prophylaxie ou de traitement et ils représentent environ 30 % des dépenses pharmaceutiques hospitalières [37].

Il existe clairement un impact économique important avec une diminution constante du budget antibiotique et du coût moyen en antibiotiques par malade. Quoiqu'il en soit la régulation des pratiques d'antibiothérapie ne doit pas relever d'une vision purement économique, car l'objectif essentiel est l'amélioration de la qualité des soins en visant une maîtrise de la pression antibiotique et donc de la résistance bactérienne.

Dans notre étude 100% des médecins trouvent que la formation et l'information sont les principaux outils pour une meilleure application de ces protocoles.

Information et formation : Ce sont des aspects essentiels pour un bon usage des antibiotiques à l'hôpital.

Les informations produites par les laboratoires de microbiologie, la pharmacie et les services cliniques doivent être connectées. Ceci permet d'optimiser la prise en charge des patients infectés, de surveiller l'incidence de la résistance et d'en analyser les éventuels facteurs favorisants et les conséquences. Certaines informations concernant les coûts journaliers de traitement, les posologies habituelles pourraient utilement figurer sur les documents fournis par le laboratoire de microbiologie et/ou la pharmacie ou figurer sur le système d'information [38].

L'intérêt des politiques **de formation** continue a été prouvé dans plusieurs études [39,40,41]. Lacombe et al. dans une étude récente portant sur les fluoroquinolones, montrait qu'après une intervention d'éducation à la prescription, la conformité des prescriptions s'améliorait de 74,4 % [41]. L'audit permet dans cette étude de cibler des thèmes de formation continue : dans un premier temps, la prise en charge des infections broncho-pulmonaires et urinaires qui sont les infections les plus fréquentes au SU, puis la mise en route d'une antibioprofylaxie, ainsi qu'une mise au point sur l'utilisation des principales classes d'antibiotiques.

Ce qui est un peu étonnant dans notre étude c'est la sous estimation du rôle des médecins référents dans la mise en place de ces protocoles. Seulement 20% des médecins interrogés y trouvent un intérêt.

Le référent est un praticien formé à l'antibiothérapie, au mieux titulaire du DESC (Diplôme d'études supérieures complémentaires) de pathologie infectieuse et tropicale. À défaut, il sera titulaire, au minimum, d'un diplôme d'université formateur en antibiothérapie ou aura une compétence reconnue attestée par une expérience clinique et éventuellement des publications scientifiques dans le domaine. Un médecin référent, de par sa formation et son expertise clinique peut contribuer à l'amélioration de la qualité de la prescription des antibiotiques en intervenant à plusieurs niveaux [42].

Il peut s'agir d'une intervention directe, au lit du malade, au moment de la prescription initiale pour le diagnostic et la justification du traitement ou secondairement au moment de la réévaluation nécessaire de toute antibiothérapie. Cela n'est pas possible pour toutes les prescriptions faites quotidiennement à l'échelle d'un hôpital mais en pratique ce devrait être le cas pour les prescriptions d'antibiotiques à prescription contrôlée. Cette intervention directe est particulièrement appropriée pour des pathologies peu connues des médecins prescripteurs et dans des situations plus complexes d'infections nosocomiales ou à BMR. L'intervention précoce du médecin référant permet d'optimiser le choix du traitement probabiliste par une meilleure évaluation du malade, une utilisation plus pertinente des examens complémentaires, une évaluation plus précise des micro-organismes responsables et une meilleure interprétation des résultats des examens microbiologiques.

Cela aboutit à des décisions thérapeutiques plus appropriées, surtout en situation de traitement probabiliste mais aussi pour des infections documentées, pour les infections communautaires ou nosocomiales [36, 43,44].

Enfin la participation active des médecins à l'évaluation de leurs propres pratiques en référence aux protocoles est le garant de changements de comportement, ce qui implique la

définition des indicateurs de suivi des prescriptions et la mise en place d'évaluations de l'efficacité des mesures instaurées [23, 33,34].

II. Particularités du service des urgences :

1. SERVICE DES URGENCES :

Le service des urgences (SU) est le service d'un hôpital où sont dirigés les blessés et les malades dont l'état de santé nécessite un traitement immédiat. Cette définition ne reflète que très partiellement la réalité puisque les établissements hospitaliers doivent être en mesure d'accueillir de jour et de nuit les patients quelque soit leur état de santé. Cette mission s'éloigne considérablement de la définition initiale et recouvre des situations très hétérogènes. Elle a été modifiée à partir de plusieurs enquêtes : « Le service des urgences est le lieu d'accueil de tous les patients qui se présentent à l'hôpital pour une consultation ou une hospitalisation et dont la prise en charge n'a pas été programmée qu'il s'agisse d'une situation d'urgence lourde ou d'une urgence ressentie » [45]. Le SU doit s'adapter à une société qui tend à rejeter sur lui tout ce qui l'encombre et la dérange : bien souvent, en ville, lorsqu'un médecin, un infirmier, la police, les voisins, une famille... ne peuvent résoudre un problème médical, psychologique ou social..., les urgences de l'hôpital constituent alors un recours immédiat [45].

La possibilité de ne pas avancer les frais consécutifs à la fréquentation de ces services et de s'y présenter sans avoir à justifier ni de sa couverture maladie ni de son identité facilite leur fréquentation par l'ensemble de la population, y compris la plus démunie, la plus précaire, la plus vulnérable, non seulement sur un plan médical mais aussi social, économique et légal [46].

La permanence, la continuité des soins, l'universalité de la prise en charge, l'accessibilité des services de soins et les stratégies d'intervention varient selon différents facteurs spatiaux, sociaux, conjoncturels et circonstanciels, d'une région à l'autre. Le cas des urgences se distingue d'une réflexion sur la prise en charge hospitalière dans la mesure où s'y ajoutent des contraintes spécifiques. L'engorgement des services d'urgences, c'est-à-dire l'admission d'un

nombre de patients plus grand que le service ne peut absorber, la coexistence du grave et du bénin, de l'urgent et du stable, mais également les difficultés de communication entre l'utilisateur et le praticien, le désengagement professionnel de certaines spécialités et le manque d'effectif, soignant en particulier, signalent une imparfaite adéquation entre besoins et offres de soins [46].

Le système de santé repose sur certains principes intangibles, en particulier l'égalité des soins, l'accès aux soins pour tous et la continuité du service public de santé, mais les conditions de la prise en charge ne sont pas linéaires, ni pour les professionnels ni pour le public des services de santé. Dans le système hospitalier, les caractéristiques structurelles entraînent des écarts importants, notamment en effectifs et en moyens, d'un hôpital à l'autre. Pénurie de personnel soignant, de chirurgiens, fermeture de lits faute d'effectifs, augmentation des patients et gel des recrutements marquent certains établissements et les amènent à devoir composer avec des contraintes plus lourdes ici qu'ailleurs. Le constat est posé de différences de conditions d'exercice, imputables à des facteurs structurels. Les aspects structurels, administratifs et économiques sont une réalité bien connue des acteurs en santé. Ils forment à la fois leur cadre et leurs conditions d'exercice. Mais les facteurs structurels ne sont pas les seuls qui suscitent des variations sur les conditions de la prise en charge [46].

La prise en charge aux urgences est potentiellement sujette à de nombreuses erreurs en raison de l'environnement mais aussi du fait de facteurs humains.

L'environnement est caractérisé par des flux de patients inégaux au cours du temps, une majorité de consultations pour des pathologies bénignes qui risquent de diminuer la vigilance des équipes, une fatigue des acteurs notamment de nuit. Les facteurs humains sont la multiplicité des intervenants, les transmissions ou les prescriptions orales lors des situations de détresse et les difficultés linguistiques de certaines familles.

L'urgence médicale se définit par toute symptomatologie dont le diagnostic et surtout le traitement, voire l'orientation ne peut être différé.

Malheureusement, depuis plusieurs années, cette définition théorique s'est trouvée confrontée à une augmentation considérable des appels et des consultations d'urgence pour des raisons diverses, notamment sociologiques. Parallèlement, la baisse de la démographie médicale, en particulier celle des médecins généralistes, a accentué le déséquilibre entre la demande et l'offre, entraînant, par voie de conséquence, un afflux au niveau des urgences hospitalières qui génèrent des demandes de moyens supplémentaires. Actuellement, toutes les tentatives pour rompre cette spirale sont restées vaines [47].

On doit intégrer, que la réponse à l'urgence est, pour le médecin, un devoir éthique qui ne souffre d'aucune transgression, mais il faut aussi tenir compte de la réalité de l'urgence alléguée, de la qualité de la réponse apportée et des moyens mis en œuvre pour assurer la continuité des soins [47].

Au Maroc : il n'existait pas de données épidémiologiques permettant de quantifier les urgences, ni de caractériser le type de malades reçus dans ces services. L'analyse de la situation de la prise en charge des urgences dans les hôpitaux déjà existants, a permis de formuler les constatations suivantes :

- Absence de coopération entre internes et spécialistes.
- Absence de seniors aux urgences.
- Manque d'équipements de base pour prendre en charge les détresses vitales.
- Dispersion des équipements fonctionnels disponibles dans de multiples petits secteurs [48].

2. Qualité du praticien :

L'exercice de la médecine des urgences est caractérisé par la prise en charge concomitante, en temps limité, de pathologies extrêmement diverses, parfois graves, et dont les flux sont en général imprévisibles.

Dans ce contexte, les praticiens doivent fournir un important effort de concentration [49]. En effet, la qualification des médecins aux urgences est importante à considérer. C'est dire l'importance de l'expérience et de la compétence des médecins présents aux urgences [50].

En plus de ses qualités de clinicien, le médecin des urgences doit faire preuve de qualité de chef d'équipe, de coordinateur des soins et doit savoir installer le meilleur climat relationnel possible avec les autres disciplines de l'établissement. Ses qualités individuelles ont, à n'en pas douter, une influence déterminante dans la gestion des flux [51].

Au royaume unis, une étude menée en 1997 comparant l'activité de médecins juniors à celles de médecins seniors a mis en évidence un redressement vers le médecin traitant plus fréquent et mieux adapté lorsque les médecins seniors sont présents. Il existe également un taux de réadmissions moins importants. Murphy et al ont remarqué une diminution du temps d'attente avant l'admission (le temps d'attente passant de 235 à 130 minutes) lorsque l'effectif était séniorisé [52].

En France, des études ont été menées à Marseille, évaluant l'impact de la séniorisation sur les prescriptions d'examen de biologie. Ainsi, lorsqu'un résident n'était pas encadré par un médecin senior, on a observé une augmentation de 38.8 % des prescriptions. La même étude a évalué lors d'une grève des internes, l'impact des étudiants en médecine sur le temps d'attente. Lorsque les étudiants sont remplacés par des médecins seniors, les temps d'attente diminuaient de 24 % passant de 110 min à 79 min [53].

Plusieurs études ont montré que le choix du traitement antibiotique et la qualité de celui-ci varient d'un prescripteur à l'autre. Une étude américaine, réalisée en 1997, a montré que la prescription antibiotique au sein d'un même service était extrêmement variable d'un prescripteur à l'autre, tant dans le nombre de traitements institués que dans le choix des molécules [54]. Ces études ont analysé également la qualité de la prescription dans différents services hospitaliers en fonction du statut du prescripteur, avec des résultats variables, soit en faveur des médecins juniors, soit en faveur des seniors [18, 20, 55, 56,57].

Ces habitudes de prescriptions différentes s'expliquent principalement par une formation variable de chacun en antibiothérapie, elles sont également probablement modelées par des expériences personnelles différentes (mode d'exercice, expérience de telle ou telle molécule...).

Il ressort des différents travaux que les médecins expérimentés ont moins tendance à prescrire des examens complémentaires pour assurer leur diagnostic. Plus le nombre de médecins seniors augmente, plus les prescriptions sont fondées et adaptées. L'autorité des urgentistes semble faciliter les négociations entre les structures des urgences et les services des soins, notamment celles qui concernent l'hospitalisation d'un patient pris en charge aux urgences [52,53].

En France, selon la Mission Nationale d'Expertise et d'Audit Hospitaliers (MEAH), il n'y aurait pas de corrélation directe entre la performance des urgences et leur niveau de moyens, sauf en matière de séniorisation de l'effectif médical. A effectif égal, vaut mieux avoir des médecins seniors, d'où l'intérêt d'augmenter le nombre des médecins expérimentés au sein des urgences [52].

Par ailleurs, Une formation à la fois théorique et pratique à la médecine d'urgence des jeunes résidents et des médecins généralistes permet de diminuer le nombre d'hospitalisations inutiles et améliore la prise en charge aux urgences. La séniorisation permet de diminuer le coût et améliorer la qualité des soins. Ces deux éléments sont des gages de qualité de soins pour le patient (suppression d'examens inutiles, réduction des délais d'attente), de qualité de travail pour le médecin (meilleures connaissances des démarches discriminantes, rédaction de protocoles de prise en charge) et de qualité de gestion pour l'administration (réduction des prescriptions pour les patients) [53].

La charge de travail des médecins urgentistes est quantitativement importante. Contrairement à la littérature dévolue aux occupations du personnel infirmier, très peu d'études font allusion aux aspects qualitatifs de la pénibilité de l'exercice dans les services d'urgences. Celles-ci sont en général globales, évaluant surtout les conséquences des facteurs de stress, dont le principal est le « burn out » ou syndrome d'épuisement professionnel. Ses symptômes

annonciateurs sont: perception négative de soi, mauvaises habitudes de pratiques et mauvaises attitudes, style de vie malsain, manque de motivation pour le travail, comportement négatif ou mauvaise productivité, insatisfaction dans l'évolution de sa carrière et perturbations du sommeil, insatisfaction relationnelle avec les services d'aval, intention de quitter les urgences dans les dix ans, plus haut niveau de consommation d'alcool. Fatigabilité, insatisfaction, et sentiment de ne pouvoir fonctionner de manière autonome et personnelle sont également signalés. Parmi les principales causes de stress sont citées entre autres: la surcharge quantitative et qualitative de travail, l'ambiguïté des rôles, un mauvais système de travail, un manque d'attention de la direction d'établissement, un manque d'encadrement ou de formation, et plus précisément la crainte de l'erreur, et les difficultés relationnelles avec les confrères, les patients et leurs familles. L'incidence du « burn out » est élevée, mais ne serait pas l'apanage de la médecine d'urgence [50].

Le renforcement des effectifs médicaux est la seule façon d'obtenir un service de qualité tout en assurant un temps de travail raisonnable et un repos compensateur.

Au Maroc, la prise en charge aux urgences est assurée par les médecins généralistes et les internes, rarement par les médecins spécialistes. Le personnel est constitué de fonctionnaires sous payés travaillant dans des conditions difficiles, précaires, parfois même périlleuses pour la santé. Des gardes résidentielles de 24 heures sont imposées avec des mesures de compensation sans commune mesure avec la charge de travail effectuée. Les avancements dans la carrière sont aléatoires pour le personnel infirmier et la régularisation de la situation financière du fonctionnaire peut prendre des années en raison de la complexité des procédures. L'absence de recrutement du personnel infirmier depuis plusieurs années a engendré un personnel vieilli n'ayant pour la plupart jamais bénéficié de formation continue [58].

III. Problématique d'une antibiothérapie probabiliste :

1. Définition :

L'antibiothérapie probabiliste est l'une des décisions les plus difficiles et les plus lourdes de conséquences, à court terme et à moyen terme, auxquelles soient confrontés les médecins.

L'antibiothérapie dite « probabiliste » est une prescription réalisée avant que ne soient connues la nature et/ou la sensibilité du microorganisme responsable de l'infection. Elle doit alors correspondre au traitement admis pour être régulièrement efficace dans la situation en cause. Il ne s'agit pas d'une antibiothérapie « à l'aveugle », mais au contraire d'une prescription raisonnée prenant en considération tous les éléments disponibles pour effectuer le meilleur choix possible. L'hypothèse microbiologique est facilitée par les données épidémiologiques pour les infections survenant « en ville ». À l'opposé, la grande diversité des pathogènes potentiellement responsables d'infection à l'hôpital et leur grande variabilité de sensibilité aux antibiotiques, imposent une documentation la plus exhaustive possible de l'agent causal avant tout traitement d'une infection nosocomiale. Par ailleurs, discuter de l'antibiothérapie probabiliste impose d'identifier les situations où tout retard à l'antibiothérapie peut engager le pronostic vital du patient en raison soit d'une localisation particulière, soit d'un déficit immunitaire, soit de signes cliniques et ou biologiques de gravité.

Enfin, les règles générales de prescription ainsi que celles du bon usage des antibiotiques doivent aussi s'appliquer à l'antibiothérapie probabiliste. Celle-ci est encore dans de trop nombreuses situations, évaluée comme inappropriée. Ainsi, elle est inadaptée dans 22 % des prescriptions d'une série de 2943 patients admis aux urgences, en 2007 [59]. Cette notion confirme les données publiées par Fraser et al. en 2006 avec un taux d'antibiothérapies inappropriées de 36 %, dans une étude prospective multicentrique internationale regroupant 920 patients présentant une infection documentée [60]. Ces résultats imposent à chaque praticien une information attentive pour obtenir une prescription adéquate de toute antibiothérapie probabiliste.

2. Principes généraux du raisonnement probabiliste :

L'antibiothérapie prescrite aux urgences est souvent réalisée avant que ne soient connus le ou les micro-organismes responsables de l'infection. Elle repose sur un raisonnement probabiliste qui implique la connaissance des micro-organismes potentiellement en cause. L'étiologie microbiologique dépend du site infecté et du terrain sur lequel survient l'infection (Tableau 1). Avant de prescrire un antibiotique, le médecin doit donc suivre une démarche qui consiste à répondre successivement à plusieurs questions.

2.1. Quel est le site infecté ?

La réponse à cette question est primordiale. Elle permet d'éviter les antibiothérapies injustifiées et d'orienter le traitement probabiliste. L'identification du site infecté nécessite avant tout un interrogatoire précis et un examen clinique rigoureux dont les résultats sont parfois suffisamment pertinents pour établir le diagnostic (érysipèle, angine, sinusite, otite).

Cependant, des examens complémentaires morphologiques (radiographie pulmonaire, échographie, scanner) ou biologiques (bandelettes urinaires, ponction lombaire) sont le plus souvent nécessaires. En cas d'état fébrile sans diagnostic clinique précis, l'antibiothérapie ne doit être débutée qu'en présence de signes de gravité (température $<36\text{ °C}$ ou $>41\text{ °C}$, fréquence cardiaque $> 125/\text{minute}$, pression artérielle systolique $< 90\text{ mmHg}$) ou de terrain fragile (splénectomie, neutropénie, autres causes d'immunodépression). L'hypothèse microbiologique dépend alors de la fréquence de telle ou telle bactérie en fonction du terrain. Le pneumocoque, *Haemophilus influenzae* et les entérobactéries sont plus fréquents chez le sujet asplénique alors que le staphylocoque est plus fréquent chez le toxicomane.

Tableau I: Bactériologie des infections communautaires selon le site infecté.

Site de l'infection	Étiologies microbiologiques habituelles	Autres étiologies bactériennes possibles (surtout en cas de comorbidité)
Pneumopathies aiguës communautaires	Streptococcus pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae, Legionella pneumophyla	Haemophilus influenzae, entérobactéries, anaérobies, Staphylococcus aureus.
Méningites aiguës communautaires	Streptococcus pneumoniae, Nesseria meningitis, Listeria monocytogenes	Haemophilus influenzae, Entérobactéries, Streptococcus sp
Cystites et pyélonéphrites	Escherichia coli, Proteus mirabilis	Klebsiella pneumoniae, Staphylococcus saprophyticus, Enterobacter sp, Enterococcus sp
Dermohypodermes (érysipèle, dermohypodermes nécrosantes)	Streptococcus pyogenes	Staphylococcus aureus, bacilles à Gram négatif, anaérobies
Infections digestives (cholécystite, angiocholites, sigmoïdites, péritonites)	Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae anaérobies (Bacteroides fragilis)	Enterobacter sp, anaérobies, Enterococcus sp, Streptococcus pneumoniae, Pseudomonas sp

2.2. Sur quel terrain survient l'infection ?

Pour un même diagnostic clinique, la fréquence relative des bactéries en cause et leur sensibilité aux antibiotiques diffèrent en fonction de l'âge, des antécédents, des facteurs de comorbidité, d'une antibiothérapie préalable ou d'une hospitalisation récente. Ainsi, le terrain influence la microbiologie et de ce fait nuance le raisonnement probabiliste.

2.3. Faut-il pratiquer des examens biologiques non microbiologiques ?

Les examens biologiques qui peuvent être utiles sont la NFS, la C-réactive protéine (CRP) et la procalcitonine (PCT). Ils ont pour objectif de conforter l'origine bactérienne de l'infection.

L'apport de la NFS dans le diagnostic d'une infection bactérienne aux urgences est cependant limité. Elle ne permet pas de distinguer avec certitude l'origine bactérienne de

l'infection. Elle fournit des éléments d'orientation (neutrophilie, ou neutropénie dans les infections sévères) qui sont surtout utiles lorsqu'il n'existe pas de diagnostic clinique précis [61].

La CRP est largement utilisée dans le diagnostic et le suivi thérapeutique des infections à cause de sa très grande sensibilité et de sa rapidité d'évolution. Cependant, son intérêt en médecine d'urgence est également très limité par son manque de spécificité [62].

La PCT semble être un marqueur plus pertinent dans les démarches diagnostique et thérapeutique des infections bactériennes aux urgences. Son taux sérique augmente en cas d'infection sévère bactérienne ou parasitaire avec une sensibilité comparable ou légèrement inférieure à celle de la CRP mais avec une meilleure spécificité. L'importance de son taux sérique au moment de la prise en charge initiale serait également corrélée à un mauvais pronostic ultérieur des patients [63]. La PCT peut donc permettre de distinguer les cas justifiant d'une antibiothérapie ainsi que ceux qui doivent être traités rapidement.

2.4. Faut-il faire un prélèvement bactériologique avant l'antibiothérapie ?

Le diagnostic de certitude d'une infection bactérienne repose sur l'identification du micro-organisme responsable à partir des prélèvements locaux (ECBU, LCR, liquide de ponctions diverses) et/ou des hémocultures pratiquées avant le début l'antibiothérapie. Cependant, il a été rapporté que les résultats des hémocultures pratiquées aux urgences avaient un faible impact sur le diagnostic et sur l'attitude thérapeutique adoptée [64-65]. Néanmoins, pour d'autres auteurs ces prélèvements restent utiles en médecine d'urgence [65,66]. Il semble plus raisonnable de ne pas recommander la pratique systématique des hémocultures chez les patients non hospitalisés présentant des infections bénignes [67]. En revanche, elle doit être recommandée chez les patients hospitalisés surtout lorsqu'ils sont fragiles (institutionnalisés, immunodéprimés, aspléniques ou neutropéniques) ou atteints d'infections sévères (sepsis sévère, méningites, endocardites) [68-69]. En cas d'extrême urgence (purpura fulminans, méningites avec signes de gravité), l'antibiothérapie peut débuter avant la pratique des prélèvements microbiologiques [70]. L'étiologie microbienne peut être objectivée ultérieurement par la biologie moléculaire (polymerase chain reaction ou réaction en chaîne par polymérase :

PCR) [71]. Dans la prise en charge des pneumonies sévères, il est recommandé de rechercher aux urgences, l'antigène urinaire de Legionella. En raison de la rapidité de sa réalisation et de sa spécificité, cet examen permet d'orienter de façon décisive l'antibiothérapie initiale [69].

2.5. Une antibiothérapie est-elle justifiée et à quel moment ?

La décision de prescrire une antibiothérapie doit être justifiée par le bénéfice qu'elle apporte au patient en termes de mortalité ou de morbidité. La prescription d'une antibiothérapie doit donc être limitée aux infections dont l'origine bactérienne est fortement probable et pour lesquelles d'autres mesures ne suffisent pas. Certaines situations nécessitent une antibiothérapie probabiliste immédiate en raison du risque de dissémination rapide des germes ou de l'augmentation de l'inoculum bactérien favorisant le développement du choc septique dont la mortalité est élevée. Une antibiothérapie doit être débutée en règle dans la première heure suivant le diagnostic clinique en cas de purpura fulminans (dès l'arrivée du patient avant la réalisation de prélèvements microbiologiques) ou d'autres présentations cliniques (sepsis sévère ou choc septique, méningite bactérienne, défaillance viscérale) ou dans certaines immunodépressions (neutropénie, splénectomie). En cas de diagnostic clinique d'infection bactérienne sans signe de gravité, l'antibiothérapie peut être débutée dans les six heures après avoir pratiqué les prélèvements microbiologiques nécessaires.

Dans certaines situations (ostéite sur matériel), l'antibiothérapie doit attendre l'identification bactériologique.

3. Rôle du laboratoire de microbiologie dans l'antibiothérapie

probabiliste :

3.1. Déterminer la sensibilité de la bactérie aux antibiotiques :

La première tâche irremplaçable du microbiologiste consiste à apporter au clinicien une information claire sur la sensibilité aux antibiotiques d'une bactérie reconnue responsable d'une infection prouvée. L'efficacité de l'antibiothérapie en dépend. Même lorsque l'antibiogramme n'est pas encore disponible, le laboratoire de microbiologie a un rôle à jouer dans l'élaboration

de la décision thérapeutique. Le microbiologiste est à même d'informer le clinicien sur les propriétés des antibiotiques : paramètres pharmacocinétiques, pouvoir de sélection de souches résistantes, toxicité et coût, et sur le profil de l'agent pathogène en terme de sensibilité probable aux antibiotiques et en terme de capacité à développer des résistances. C'est un couple particulier antibiotique-bactérie qu'il faut étudier.

3.2. Outils bactériologiques d'une antibiothérapie probabiliste ciblée :

L'examen direct reste l'examen roi de la microbiologie. Il apporte des éléments d'orientation de grande valeur. L'orientation de l'identification bactérienne est le plus souvent obtenue dès les 24 premières heures, venant ou non confirmer les hypothèses de l'examen direct. Le microbiologiste peut s'appuyer sur des données statistiques provenant de diverses sources : études bactériocliniques, écologie bactérienne, mais aussi études in vitro et in vivo. Les études in vitro permettent de déterminer pour chaque agent pathogène les CMI, les CMB et la cinétique de bactéricidie, l'effet sur ces paramètres des associations d'antibiotiques. La pertinence clinique des données in vitro est renforcée par des études in vivo réalisées chez l'animal, dans divers modèles désormais bien standardisés.

3.3. Tenir compte des mécanismes de résistance :

Choisir une antibiothérapie probabiliste, c'est choisir avec le bactériologiste la molécule d'emblée la plus stable et la plus efficace pour contourner les mécanismes de résistance.

Pour illustrer le propos, nous prendrons comme exemple *Enterobacter aerogenes*. C'est une entérobactérie de type III relativement banale mais elle dispose d'un mécanisme de résistance naturel sous la forme d'une céphalosporinase de bas niveau qui inactive les aminopénicillines, les céphalosporines de 1^{re} génération et la céfoxitine. C'est une enzyme inductible, c'est-à-dire que sa production augmente en présence de molécules inductrices, dont le bactériologiste connaît la liste. Par mutation naturelle, une bactérie présente dans le foyer infectieux sur 10^7 va alors devenir naturellement résistante à toutes les bêtalactamines, à l'exception de l'imipénème, du ceftazidime et du céfépime, par hyperproduction de céphalosporinases. Sachant qu'un foyer infectieux tel qu'un abcès peut contenir au moins 10^{10} bactéries, il est important, dans le choix du traitement, de ne pas favoriser la sélection de

ces souches résistantes. Dans l'exemple cité, ce critère conduit à préférer dès le début une molécule stable vis-à-vis des céphalosporinases, céfépime ou ceftazidime.

3.4. Les « contradictions » du laboratoire :

Les données bactériologiques obtenues in vitro ne sont pas toujours transposables aux situations in vivo, d'où certaines contradictions possibles. Par exemple, l'association de la rifampicine et de quinolones, antagoniste in vitro, est efficace in vivo. Les aminosides, antibiotiques concentration-dépendants, sont très actifs sur le staphylocoque doré méti-S in vitro alors que ce sont de mauvais antistaphylococciques en clinique. Les bêtalactamines et les glycopeptides, très efficaces in vitro, sont des antibiotiques temps dépendants et peuvent de ce fait, notamment les glycopeptides, avoir une vitesse de bactéricidie relativement lente qui les rend moins performants in vivo.

Il faut également garder à l'esprit que les tests de sensibilité au laboratoire sont réalisés avec des bactéries en phase exponentielle de croissance et non avec des bactéries quiescentes, qui sont parfois nombreuses dans le foyer infectieux alors que les antibiotiques sont en général peu efficaces sur les bactéries quiescentes. Il est impossible de tester leur sensibilité in vitro.

La qualité des réponses du bactériologiste dépend en premier lieu de la qualité des prélèvements qui lui sont adressés. Les résultats ne sont interprétables que si le prélèvement a été réalisé dans de bonnes conditions. Le temps de transport jusqu'au laboratoire doit être le plus réduit possible. En effet le délai de transport favorise les bactéries les moins fragiles au détriment des autres. Or ce ne sont pas celles qui se multiplient le plus vite qui sont nécessairement les plus pathogènes. Il faut utiliser des milieux adéquats : flacons d'hémoculture, écouvillons mousses et non-écouvillons secs, milieux gélosés pour les anaérobies. Il ne faut pas hésiter à interroger le bactériologiste avant de réaliser le prélèvement. Lors du prélèvement, il faut éviter de recueillir d'autres bactéries que celles qui sont responsables de l'infection. Dans les infections pulmonaires, il est nécessaire de recourir à des prélèvements protégés et de filtrer les lavages broncho-alvéolaires (LBA). Si le prélèvement doit

être fait en présence de matériel étranger, il faut prélever le liquide d'écoulement (urine, produit de drainage) ou le tissu avoisinant et non le matériel lui-même. Il est inutile d'adresser au laboratoire la sonde urinaire ou le redon... En effet les bactéries tendent à adhérer au matériel et leur présence ne reflète pas la situation du site éventuellement infecté. La règle ne s'applique pas dans le cas des cathéters centraux, qui seront bien sûr mis en culture mais ne relèvent pas de l'examen direct. Dans toute suspicion d'infection profonde, il faut associer aux prélèvements superficiels des prélèvements centraux, en particulier des hémocultures [72, 73].

4. Choix de l'antibiothérapie :

4.1. Quel antibiotique utiliser ?

Le choix d'un antibiotique dépend de son activité prévisible sur les micro-organismes présumés (Tableau 2), de sa bonne diffusion dans le site infecté ainsi que sur les capacités d'absorption, d'élimination et de tolérance du sujet infecté. L'obtention de concentrations antibactériennes efficaces au niveau du site infecté est indispensable pour empêcher la croissance bactérienne et éviter l'émergence de bactéries résistantes.

Dans les infections bénignes, il faut choisir les antibiotiques les mieux tolérés et à spectre étroit en raison de leur moindre impact sur la flore commensale. Dans les infections graves (états sévères ou sujets fragiles), il faut privilégier l'efficacité et utiliser volontiers des antibiotiques bactéricides et à large spectre.

Tableau II : Activités antibactériennes et indications pertinentes des antibiotiques dans les infections observées aux urgences.

Antibiotiques	Activités antibactériennes pertinentes aux urgences	Indications pertinentes aux urgences
Pénicillines G et V	Streptocoques, anaérobies Gram positif	Angines, érysipèle, gangrène gazeuse
Pénicilline M	Spectre de la pénicilline G étendu au Staphylococcus aureus Méthi Sa	Infections à staphylocoque (cellulites superficielles, endocardites chez le toxicomane IV)
Amoxicilline	Spectre de la pénicilline G étendu aux entérocoques, pneumocoque (IS) ^b , Listeria monocytogenes	Érysipèle, pneumopathie à pneumocoque, méningites à listeria.
Amoxicilline + acide clavulanique	Spectre de l'amoxicilline étendu aux Staphylococcus aureus Méthi Sa, Haemophilus influenzae, anaérobies (Bacteroides sp), Moraxella catharralis	Cellulite, sinusite, surinfection bronchique, otite, pneumopathies communautaires, infections intra-abdominales
Céphalosporine de 3e génération	Streptocoque, pneumocoque (IS) ^b , méningocoques, entérobactéries, anaérobies Gram positif	Méningites à pneumocoque ou à méningocoque, pneumopathies, pyélonéphrites, infections intra-abdominales
Ertapénème	Spectre des céphalosporines de 3e génération étendu aux Staphylococcus aureus Méthi Sa, anaérobies (Bacteroides sp)	Infections intra-abdominale (cholécystite, angiocholite, sigmoïdite, péritonites)
Carboxypénicilline + acide clavulanique	Spectre ertapénème étendu au Pseudomonas aeruginosa	Infections sévères pulmonaires, cutanées, intra-abdominales
Uréidopénicilline + tazobactam	Spectre ertapénème + Pseudomonas aeruginosa	Infections sévères pulmonaires, cutanées, intra-abdominales

Imipénème-cilastatine	Spectre ertapénème + Pseudomonas aeruginosa	Infections nosocomiales sévères pulmonaires, cutanées et intra-abdominales
Macrolide (érythromycine, azithromycine...)	Bactéries intracellulaires (Chlamydia sp, Mycoplasma sp, Legionella sp), pneumocoque (IS) ^b , streptocoques	Pneumopathies atypiques
Kétolide (télichromycine)	Bactéries intracellulaires (Chlamydia sp, Mycoplasma sp, Legionella sp), pneumocoque (IS) ^b , Haemophilus influenzae, Moraxella catharralis, streptocoques	Pneumopathies de gravité modérées alvéolaires ou atypiques, surinfection de bronchite, sinusite
Fluoroquinolones de 2 ^e génération	Entérobactéries, bactéries à croissance intracellulaire, Gonocoques, Staphylococcus aureus Méthi S _a	Infections urinaires (cystite, pyélonéphrite, prostatite)
Fluoroquinolones antipneumococcique (levofloxacin, moxifloxacin)	Entérobactéries, bactéries à croissance intracellulaire, pneumocoques, Staphylococcus aureus Méthi S _a , anaérobies, gonocoques	Infections sévères pulmonaires, intra-abdominale, ou génitales
Aminosides	Staphylocoques, Listeria, entérobactéries	Sepsis sévères, pyélonéphrites compliquées, méningites à Listeria, infections intra-digestives
Vancomycine	Staphylocoques, streptocoques, pneumocoques	Infections à staphylocoque Méthi R, méningite à pneumocoque à sensibilité diminuée à la pénicilline

a : Sensibles à la méthicilline.

b : inconstamment sensibles à l'antibiotique

4.2. Faut-il utiliser une association d'antibiotiques ?

La grande majorité des infections observées dans les services des urgences sont pour la plupart communautaires à germes en général sensibles à l'antibiotique indiqué et la monothérapie est souvent suffisante. Recourir aux associations d'antibiotiques à trois objectifs :

- le premier objectif est de renforcer l'efficacité du traitement en augmentant la bactéricidie grâce à l'effet synergique de l'association. C'est l'un des objectifs de l'antibiothérapie du choc septique, des endocardites aiguës, des infections chez le neutropénique [66,68]. L'activité bactéricide synergique la plus intéressante est observée avec l'association des bêtalactamines avec les aminosides ou les fluoroquinolones [75].

- le deuxième objectif de l'association est d'élargir le spectre antibactérien dans le traitement des infections sévères microbiologiquement non documentées (méningites purulentes, pneumonies sévères) [69,74] ou potentiellement plurimicrobiennes (cellulites nécrosantes, infections intra-abdominales) [76,77].

- le dernier objectif est de prévenir l'émergence prévisible de mutants résistants lors de l'éradication de certaines espèces bactériennes par certains antibiotiques (fluoroquinolones, rifampicine, acide fusidique dans les staphylococcies ; fluoroquinolones, bêtalactamines dans les infections à *Pseudomonas aeruginosa*) [75]. En dehors de ces circonstances, l'association d'antibiotiques doit être évitée en raison des antagonismes d'action de certains antibiotiques, du risque d'augmentation des effets indésirables, et du coût élevé [75].

4.3. Comment prescrire l'antibiothérapie ?

Il faut respecter les posologies et les rythmes d'absorption recommandés afin d'assurer les concentrations appropriées au site de l'infection et éviter les surdosages. Les posologies doivent être adaptées à l'état physiologique du sujet. La voie intraveineuse doit être préférée dans les infections graves car elle permet d'obtenir rapidement des concentrations élevées ainsi qu'en cas de troubles de la déglutition ou de vomissements.

En dehors de ces circonstances, il faut préférer la voie orale lorsque les bactéries suspectées sont sensibles surtout si l'antibiotique a une biodisponibilité excellente per os [75].

4.4. Principes de l'antibiothérapie probabiliste aux urgences selon les situations cliniques :

Les situations cliniques nécessitant la prescription d'une antibiothérapie aux urgences sont nombreuses. Dans ce chapitre, nous n'aborderons que celles qui posent le plus de problème chez l'adulte en raison de leur fréquence ou de leur gravité.

a. Choc septique :

Le choc septique est une pathologie extrêmement grave responsable d'un taux de mortalité élevé pouvant atteindre 50 % et qui nécessite un transfert rapide en milieu de réanimation [78].

Une antibiothérapie appropriée, débutée dans la première heure suivant le diagnostic du choc septique, éventuellement associée à l'éradication chirurgicale d'une porte d'entrée a été observée comme facteur majeur de réduction de la mortalité [79]. L'antibiothérapie doit être précédée par deux hémocultures et si nécessaire par des prélèvements locaux [78]. La porte d'entrée la plus fréquente est le poumon, suivi par l'abdomen et les voies urinaires. Les germes les plus souvent identifiés sont des cocci Gram positif (*Staphylococcus aureus* et *Streptococcus pneumoniae*) et des bacilles Gram négatif (*Entérobactéries* et *Pseudomonas aeruginosa*). L'étiologie est polymicrobienne dans 10 % des cas [79]. Aux urgences, la pathologie est souvent d'origine communautaire. Une origine nosocomiale doit être envisagée chez les patients vivant en institution ou ayant été hospitalisés dans les 30 jours précédents [80]. Il est justifié de débiter par une antibiothérapie à large spectre en se basant sur la probabilité des germes potentiellement en cause en fonction du contexte clinique [70, 78,79].

b. Méningites bactériennes communautaires :

La méningite bactérienne est une urgence dont le pronostic dépend essentiellement de la mise en route rapide d'antibiothérapie adéquate [81,82]. Les problèmes rencontrés aux urgences concernent l'indication de la ponction lombaire, la pratique d'un scanner cérébral, le délai de la mise en route de l'antibiothérapie et le choix des antibiotiques. Les réponses à ces questions sont claires et consensuelles [71]. En pratique, en cas de suspicion clinique de méningite, il est recommandé de rechercher immédiatement (surtout chez l'enfant) un purpura dont la mise en

évidence doit faire craindre la survenue imminente d'un purpura fulminans de très mauvais pronostic et qui impose l'administration i.v. immédiate de ceftriaxone(50 mg/kg) avant tout autre mesure. Il faut ensuite rechercher l'existence d'une immunodépression, de convulsions récentes, de troubles de la conscience avec score de Glasgow < 10 ou de signes neurologiques de focalisation. Leur présence impose la pratique d'un scanner avant la ponction lombaire. Dans cette situation il est recommandé de débiter l'antibiothérapie après une hémoculture avant d'envoyer le malade au scanner. En l'absence de ces éléments de gravité la ponction lombaire (PL) et deux hémocultures espacées de 20 minutes doivent être pratiquées.

L'antibiothérapie doit ensuite débiter immédiatement après la PL lorsque le LCR est trouble ou purulent, ou attendre les résultats (obtenus dans l'heure suivant la PL) de l'analyse biologique du LCR lorsque le liquide est clair. L'antibiothérapie initiale doit couvrir l'ensemble des étiologies microbiologiques possibles [71]. Le germe le plus souvent en cause dans les méningites communautaires des sujets âgés de plus de deux ans, quel que soit le terrain, est *Streptococcus pneumoniae*. La fréquence de souches de *Streptococcus pneumoniae* présentant une sensibilité réduite aux bêtalactamines étant en augmentation constante, il est recommandé de traiter initialement toute méningite présumée à *Streptococcus pneumoniae* par la vancomycine (molécule constamment active sur *Streptococcus pneumoniae*) associée à une C3G (céfotaxime ou ceftriaxone) qui diffuse mieux dans le LCR. Bien que des souches de *Nesseiria meningitis* à sensibilité diminuée à la pénicilline G ont été rapportées, cette bactérie reste parfaitement sensible à l'amoxicilline et au C3G. Quant à *Listeria monocytogenes*, elle reste sensible à l'amoxicilline mais est résistante au C3G. *Haemophilus influenzae* et les entérobactéries qui sont exceptionnellement responsables de méningites communautaires sont sensibles aux C3G. Ces données microbiologiques ainsi que les connaissances épidémiologiques sont à la base des stratégies thérapeutiques recommandées [71] et présentées sur le Tableau 3. Toutefois, en absence d'orientation étiologique précise, l'utilisation de l'association C3G + vancomycine + amoxicilline ± gentamycine qui couvre l'ensemble des pathogènes potentiels les plus fréquents est justifiée. L'efficacité d'une corticothérapie par la dexaméthasone (0,4 à 0,6

Protocole d'antibiothérapie à l'hôpital : intérêt et limites

mg/kg par jour en quatre injections pendant deux à quatre jours), débutée en même temps que l'antibiothérapie, sur la prévention des séquelles a été démontrée dans les méningites communautaires à *Streptococcus pneumoniae* [83]. Cette stratégie thérapeutique est de plus en plus recommandée dans le traitement des méningites bactériennes à pneumocoque [71].

Tableau III :Antibiothérapie probabiliste des méningites purulentes aux urgences.

Micro-organismes suspectés en fonction du contexte	Antibiothérapie
Avant les résultats du LCR ou examen direct négatif envisagé Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis, Listeria monocytogenes	Céfotaxime (200 mg/kg par jour en trois perfusions) ou ceftriaxone (70 à 100 mg/kg par jour en deux perfusions) + vancomycine (dose de charge 15 mg/kg i.v. puis 40 à 60 m/kg par jour en perfusion continue) ± amoxicilline (200 mg/kg par jour en six perfusions)
Diplocoque Gram positif (Streptococcus pneumoniae)	Céfotaxime (200 mg/kg par jour en trois perfusions) ou ceftriaxone (70 à 100 mg/kg par jour en deux perfusions) + vancomycine (dose de charge 15 mg/kg i.v. puis 40 à 60 m/kg par jour en perfusion continue)
Diplocoque Gram négatif (Neisseria meningitidis)	Céfotaxime (200 mg/kg par jour en trois perfusions ou ceftriaxone (70 à 100 mg/kg par jour en deux perfusions) ou amoxicilline (200 mg/kg par jour en six perfusions)
Bacille Gram positif (Listeria monocytogenes)	Amoxicilline (200 mg/kg par jour en six perfusions) + gentamycine (4,5 mg/kg en trois perfusions)
Postchirurgie neurologique ou ORL, ou post-traumatique (Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae, entérobactéries, Pseudomonas sp)	Vancomycine (dose de charge 15 mg/kg i.v. puis 40 à 60 m/kg par jour en perfusion continue) + ceftazidime+ciprofloxacine

c. Pneumopathies aiguës communautaires (PAC) :

La pneumopathie aiguë communautaire (PAC) est un motif d'admission fréquent aux urgences. Elle se complique d'une mortalité importante (14 % des PAC hospitalisés), notamment chez les sujets âgés (18 %). Elle est à l'origine de la majorité des antibiothérapies prescrites aux urgences, dont un certain nombre est inutile ou inadapté. Afin d'éviter les antibiothérapies inutiles, il est nécessaire d'établir au préalable un diagnostic clinique précis. Le diagnostic positif de PAC repose sur l'association d'au moins un signe mineur (température $< 35^{\circ}\text{C}$ ou $> 38^{\circ}\text{C}$, frissons + sueurs, toux, modification d'une expectoration chronique, dyspnée, gêne thoracique) et d'un signe majeur (auscultation pulmonaire avec anomalies en foyer, infiltrat radiologique récent). La radiographie pulmonaire peut être prise à défaut et nécessiter la réalisation d'un scanner thoracique [84,85]. L'origine bactérienne de la PAC peut être confortée par le dosage de la PCT [63]. L'adéquation de l'antibiothérapie initiale implique la connaissance des microorganismes responsables dont la fréquence varie en fonction du terrain (Tableau 1). La présence de *Streptococcus pneumoniae*, étiologie la plus fréquente (2/3 des PAC) et la plus grave (2/3 des décès par PAC), doit être toujours envisagée. *Legionella pneumophila*, dont la fréquence varie de 5 à 15 % et le taux mortalité de 5 à 40 %, est surtout observée chez les patients immunodéprimés ou porteurs d'une comorbidité. Les bacilles Gram négatif, souvent d'origine nosocomiaux, et le staphylocoque peuvent être observés chez les sujets âgés et/ou avec comorbidité. *Mycoplasma pneumoniae* et *Chlamydia pneumoniae* sont fréquents chez les sujets jeunes et souvent responsables de pneumopathie atypique. *Coxiella burnetii*, agent de la fièvre Q, s'observe dans des situations épidémiologiques particulières (contact avec des animaux) [84,85]. Il est actuellement admis qu'il n'existe pas de présentation clinique et/ou radiologique permettant de discriminer avec certitude les différentes bactéries responsables de PAC [84]. Le choix de l'antibiothérapie initiale est basé surtout sur le pronostic présumé de l'affection qui est estimé par la synthèse des éléments épidémiologiques (âge, facteurs de comorbidité), cliniques (facteurs de gravités) et biologiques rapidement disponibles aux urgences [69,72]. L'outil le plus utilisé pour déterminer le pronostic des PAC est le score de Fine [86] (Tableau 4) dont l'objectif initial était d'orienter le patient en fonction du risque de mortalité

mais qui contribue de plus en plus au choix de l'antibiothérapie initiale [69,72]. Il existe une variabilité concernant les stratégies d'antibiothérapies probabilistes ainsi que les molécules proposées par les protocoles selon les germes les plus fréquents, l'âge des patients, leur comorbidité, leur exposition particulière, l'épidémiologie des résistantes, le caractère ambulatoire ou hospitalier du traitement.

Le Tableau 5 montre les antibiothérapies qui peuvent être proposées aux patients des urgences à partir des recommandations de la Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) [69]. Les patients classés Fine I (âge < 50 ans, sans comorbidité, sans signe de gravité clinique) ou Fine II peuvent être traités à domicile en raison de leur faible risque de mortalité. Ils peuvent être traités par l'amoxicilline (1 g × 3/jour) en cas de forte suspicion de pneumocoque. Cependant, chez le sujet sans comorbidité, la télichromycine (800 mg/jour pendant 7 à 10 jours) est de plus en plus utilisée en raison de sa bonne tolérance et surtout de son spectre d'activité qui inclut le pneumocoque et les agents responsables de pneumopathie atypiques. Chez le sujet âgé avec comorbidité, les fluoroquinolones antipneumococciques (FQAP) [levofloxacine ou moxifloxacine] ont été proposées car elles ont l'avantage d'être en plus actives sur les bacilles Gram négatif et les anaérobies. Cependant, la crainte de l'émergence rapide de bactéries résistantes favorisée par l'utilisation massive de ces molécules incite à les utiliser avec modération.

Il est recommandé d'hospitaliser les patients classés Fine III (unité de courte durée ou service de médecine), Fine IV (service de médecine) et Fine V (unité de soins intensifs) car ils ont un risque potentiel de mortalité et de les traiter par une antibiothérapie probabiliste suffisamment large pour couvrir les agents potentiels. Les traitements probabilistes proposés comprennent amoxicilline-acide clavulanique ± macrolide, C3G ± macrolide, FQAP, pipéracilline-tazobactam ± macrolide ou fluoroquinolone. Il a été démontré que chez les patients hospitalisés pour PAC, l'absence d'association d'un macrolide aux bêta-lactamines était associée à une augmentation du risque de décès [90].

L'association est d'autant plus recommandée que le score de Fine est élevé, traduisant un état sévère. Les patients à risque d'infection nosocomiale (hospitalisation récente) doivent être traités par l'association piperacilline-tazobactam ± macrolide ou fluoroquinolone pour couvrir *Pseudomonas aeruginosa* [69].

Tableau IV : Le score de Fine.

Éléments de calcul du score de Fine		
Variables	Points	
Facteurs démographiques		
Âge homme	Âge en années	
Âge femme	Âge -10	
Vie en institution	+10	
Comorbidités		
Maladie néoplasique	+30	
Maladie hépatique	+20	
Insuffisance cardiaque congestive	+10	
Maladie cérébrovasculaire	+10	
Maladie rénale	+10	
Données de l'examen physique		
Atteinte des fonctions supérieures	+20	
Fréquence respiratoire > 30/minute	+20	
TA systolique < 90 mmHg	+20	
T° <36 °C ou >40 °C	+15	
Fréquence cardiaque ≥ 125/minute	+10	
Données de l'examen physique		
pH artériel <7,35	+30	
Urée ≥ 11 mmol/l	+20	
Na < 130 mmol/l	+20	
Hématocrite	+10	
PaO2 < 60 mmHg ou SaO2 < 90 %	+10	
Épanchement pleural	+10	
Mortalité selon les classes du score de Fine		
Classes	Points	Mortalité (%)
I	-	0,1-0,4
II	≤ 70	0,6-0,7
III	71-90	0,9-2,8
IV	91-130	8,2-9,3
V	> 130	27-31

Tableau V : Antibiothérapies probabilistes initiales proposées dans les pneumopathies communautaires aiguës en fonction de la gravité.

Situations cliniques	Orientation préférentielle	Antibiothérapies probabilistes proposées
Score de Fine I ou II	Domicile	Amoxicilline 1 g×3/jour pendant dix jours (surtout si forte présomption de pneumocoque) Telithromycine 800 mg/jour en une prise pendant sept à dix jour (en absence de présomption forte pour le pneumocoque chez le sujet sans comorbidité) Levofloxacin 750 mg/jour ou moxifloxacin 400 mg/jour (surtout si comorbidité)
Score de Fine III ou IV	Hospitalisation	Ceftriaxone (2 g/jour i.v.) ± macrolide Amoxicilline-acide clavulanique (1 g×3/jour) ± macrolide Levofloxacin 750 mg/jour ou moxifloxacin 400 mg/jour (surtout si comorbidité) Pipéracilline-tazobactam 4 g×3/jour i.v. + macrolide i.v. ou fluoroquinolone i.v. (si suspicion d'infection nosocomiale)
Score de Fine V	Hospitalisation en unité de soins intensifs ou en réanimation	Ceftriaxone (2 g/jour i.v.) + macrolide (ou levofloxacin 750 mg/jour ou moxifloxacin 400 mg/jour si comorbidité) Pipéracilline-tazobactam 4 g×3/jour i.v. + macrolide i.v. ou fluoroquinolone i.v. (si suspicion d'infection nosocomiale)

d. Infections urinaires communautaires de la femme :

Les infections urinaires (IU) représentent le deuxième motif de prescription d'antibiotiques aux urgences. Elles surviennent préférentiellement chez la femme. Elles sont considérées comme compliquées lorsqu'elles sont associées à des signes cliniques de gravité ou lorsqu'elles surviennent chez la femme enceinte, le sujet âgé de plus de 65 ans, le sujet atteint d'une pathologie urologique ou d'une maladie sous jacente susceptible de se décompenser

[86,87]. L'étiologie microbiologique est dominée par *Escherichia coli* qui est responsable de 70 à 90 % des IU, suivi de loin par *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus saprophiticus* et de *Klebsiella pneumoniae*. Actuellement, 58,7 % des souches d'*Escherichia coli* sont sensibles à l'amoxicilline, 63,3 % à l'amoxicilline-acide clavulanique, 78,2 % au cotrimoxazole, 96,6 % à la norfloxacine, 98,3 % au ciprofloxacine, 99,8 % à la ceftriaxone ou au céfotaxime, et 98,4 % à la gentamycine [34]. En traitement probabiliste, le choix se porte surtout sur les fluoroquinolones ou les C3G [87,88].

- **La cystite** est la plus fréquente des infections urinaires bactériennes. Son diagnostic, évoqué par une symptomatologie typique, repose dans la forme non compliquée sur la présence de nitrites et/ou de leucocytes à la bandelette urinaire (sensibilité de 61 à 91 %, spécificité de 69 à 88 %, valeur prédictive négative (89 à 97 %). L'ECBU, examen de référence des IU, n'est utile que dans les formes compliquées ou récidivantes dans le but d'identifier le germe responsable et de vérifier sa sensibilité aux antibiotiques [86,87]. Les stratégies thérapeutiques proposées en France reposent, dans les formes non compliquées et non récidivantes, sur les traitements courts en monodose (ciprofloxacine : 500 mg ; ofloxacine : 400 mg ; pefloxacine : 800 mg; fosfomycine-trométamol: 3 g ; cotrimoxazole : 3 cp de 400 mg) ou en trois jours (noroxine 400 mg : 1 cp × 2/jour ; loméfloxacine 400 mg : 1 cp×2/jour). Il faut préférer dans la mesure du possible les traitements de trois jours qui ont une tolérance comparable aux traitements délivrés en monodose avec une efficacité supérieure et un moindre risque d'échec ou d'émergence de bactéries résistantes [89]. En cas de complications ou de récurrences, une durée de sept jours par les quinolones est recommandée [87,89].

- **Les pyélonéphrites aiguës (PNA)** sont moins fréquentes mais souvent responsables d'hospitalisation en raison de leur risque d'évolution vers un état septique grave. Le diagnostic de PNA, évoqué par la présence d'une fièvre et des douleurs lombaires accompagnées ou non de signes de cystite, nécessite la réalisation d'un ECU. La pratique systématique des hémocultures est de plus en plus controversée car elles ne sont positives que dans 15 à 20 % des cas de PNA et

identifient presque toujours les mêmes microorganismes que l'ECBU et modifient peu ou pas l'attitude thérapeutique ultérieure [64,67].

L'antibiothérapie probabiliste dépend du caractère compliqué ou non de la PNA.

Les formes non compliquées, peuvent être traitées en ambulatoire par une fluoroquinolone per os (ofloxacin 200 mg : 1 cp×2/jour ; ciprofloxacine 500 mg : 1 cp×2/jour ; levofloxacine 500 mg : 1 cp/jour). La durée habituelle du traitement est de 14 jours mais des traitements de sept jours ont démontré une efficacité équivalente. Dans les PNA compliquées, l'hospitalisation est justifiée pour débiter une monothérapie ou une bithérapie utilisant une fluoroquinolone ou une C3G éventuellement associée à un aminoside. Une intervention chirurgicale doit être pratiquée en urgence en cas d'obstacle urologique. L'antibiothérapie initiale des PNA doit être adaptée aux résultats de l'antibiogramme. Un ECBU de contrôle est recommandé quatre à six semaines après la fin du traitement. Chez la femme enceinte, le traitement indiqué est la ceftriaxone [87,88].

e. Infections cutanées et des tissus mous :

Les infections cutanées et des tissus mous peuvent être superficielles et correspondent aux dermohypodermites aiguës bactériennes non nécrosantes (DHBNN) ou profondes et correspondent aux dermohypodermites bactériennes nécrosantes (DHBN) et aux fasciites nécrosantes [76].

Les DHBNN sont dominées par l'érysipèle qui est caractérisée par une grosse jambe rouge aiguë fébrile non nécrosante aux contours bien limités, causée principalement par *Streptococcus pyogènes*. D'autres germes tels que *Staphylococcus aureus*, les anaérobies et les bacilles à Gram négatif sont parfois incriminés surtout chez le sujet avec comorbidité, mais leur rôle pathogène reste débattu. Le diagnostic de l'érysipèle est essentiellement clinique [76,90]. Les examens biologiques non bactériologiques permettent surtout de détecter une comorbidité. Les prélèvements bactériologiques sont peu contributifs car les hémocultures ne sont positives que dans 2 à 5 % et identifient *Streptococcus β-hémolytique* du groupe A dans 73 % des cas [75,89]. Les traitements de référence proposés sont la pénicilline G 2 millions d'unités×4/jour ou l'amoxicilline 1 g×3 à 4/jour qui a l'avantage de pouvoir être administrée également par la voie

orale. Afin d'élargir le spectre antibactérien à *Staphylococcus aureus*, l'oxacilline 2 g×6/jour ou la pristinamycine 1 g×3/jour peuvent être utilisées ainsi que l'amoxicilline-acide clavulanique 1 g×3/jour (sujet présentant un diabète ou une autre comorbidité favorisant par les anaérobies ou les BGN). L'hospitalisation avec traitement i.v. n'est nécessaire qu'en cas de forme sévère [76]. Les dermohypodermes bactériennes nécrosantes sont des urgences médicochirurgicales. Elles sont souvent associées à une pathologie chronique sous-jacente. L'étiologie est souvent polymicrobienne (85 %) associant *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogènes*, anaérobies, et bacilles Gram négatif [74,88]. Le diagnostic clinique est conforté par l'imagerie par résonance magnétique (IRM) qui permet de visualiser les zones nécrotiques et de guider le geste chirurgical. Le diagnostic microbiologique repose sur les hémocultures et les prélèvements locaux lors de la chirurgie. L'antibiothérapie probabiliste, qui n'est qu'un adjuvant du traitement chirurgical, doit être administrée par voie i.v. et de large spectre [76]. Les traitements proposés sont amoxicilline-acide clavulanique ou pipéracilline-tazobactam ou l'imipénème associé à un aminoside ou à une fluoroquinolone [76,90].

f. Infections intra-abdominales :

Les infections intra-abdominales abordées dans ce chapitre sont d'origine communautaire et concernent la cholécystite aiguë, l'angiocholite, la sigmoïdite et les péritonites. Ces pathologies sont graves lorsqu'elles surviennent sur un terrain fragile (sujet âgé, pathologies sous-jacentes susceptibles de décompenser, immunodépression, malnutrition) ou lorsqu'elles présentent des signes de gravité clinique (défaillance d'organe). Les bactéries isolées proviennent de la flore digestive commensale [77,91]. L'infection est souvent polymicrobienne. Les germes identifiés sont dans 40 à 60 % des entérobactéries (*Escherichia coli*, *Klebsiella* spp, *Entérobacter* spp, *Proteus* spp), dans 20 à 40 % des cocci Gram positif (*Entérocooccus* spp, *Streptococcus* spp) et dans 10 à 20 % des anaérobies (*Bacteroides fragilis*, *Clostridium* spp). *Streptococcus pneumoniae* a été également identifié dans les péritonites spontanées du cirrhotique [77, 91, 92].

Bien que l'intérêt diagnostique des examens microbiologiques (hémocultures, liquide péritonéal) soit très limité, leur pratique avant l'antibiothérapie reste recommandée surtout dans les formes graves pour pouvoir détecter les pathogènes émergents (*Candida albicans*) et surveiller l'évolution de la résistance bactérienne [77,91].

L'antibiothérapie des infections intra-abdominales doit être précoce, administrée par voie intraveineuse, active sur les entérobactéries et les anaérobies, et différente de celle utilisée dans le cadre de l'antibioprophylaxie. Les stratégies thérapeutiques proposées tiennent compte des critères de gravité à l'admission. En France, les traitements proposés en absence de critères de gravité regroupent amoxicilline-acide clavulanique + gentamycine, ticarcilline-acide clavulanique + gentamycine, céfoxitine en monothérapie, céfotaxime ou ceftriaxone + métronidazole, gentamycine + métronidazole, céfépime + métronidazole [91]. On peut ajouter également un nouveau carbapénème, l'ertapénème, dont le spectre d'activité couvre la plupart des pathogènes impliqués dans ces infections [93].

En cas de forme grave, il est proposé d'utiliser l'association pipéracilline-tazobactam ± gentamycine et de réserver l'association imipénème ± gentamycine aux formes nosocomiales [77]. Cependant, aucun des régimes thérapeutiques recommandés n'a démontré de supériorité par rapport à un autre. Les associations contenant des fluoroquinolones sont proposées aux États-Unis [91] mais n'ont pas été retenues dans les recommandations françaises en raison du risque d'émergence de souches résistantes. Dans ces infections, l'antibiothérapie n'est souvent qu'un volet du traitement qui repose essentiellement sur la chirurgie qu'il faut réaliser en urgence en fonction de l'état du patient [91].

IV. Protocoles : intérêt et limites :

1. Les différents types de protocoles :

Au-delà de la discussion sur les protocoles standardisés ou à la carte, il existe différentes modalités d'organisation de la prescription des anti-infectieux.

1.1. Le Cycling :

La rotation des antibiotiques au sein d'une unité est théoriquement attractive [92]. En pratique, il n'y a pas de démonstration définitive de l'efficacité de cette approche sur l'écologie bactérienne. Il existe de nombreuses incertitudes. Quelle fréquence de rotation (mois, semaine...) doit être proposée ? Si la rotation porte sur un seul antibiotique, l'effet est-il lié à l'introduction d'une molécule ou à l'exclusion d'une autre ?

Cependant en pratique, cette approche a donné des résultats satisfaisants [95,96].

1.2. L'exclusion de certaines classes d'anti-infectieux :

L'exclusion de certaines céphalosporines de troisième génération ou de la ceftazidime a pu dans certaines études entraîner une diminution des entérocoques résistants à la vancomycine et des entérobactéries « hypercases ». L'exclusion des fluoroquinolones a pu entraîner la diminution des staphylocoques résistants à la méticilline. [97]

1.3. L'hétérogénéité antibiotique « encadrée » :

Il existe des arguments théoriques (modélisation mathématique) pour affirmer que plusieurs antibiotiques utilisés en même temps diminuent le risque de résistance, mais ici encore, il n'y a pas d'évaluation définitive en clinique [98].

1.4. Algorithmes décisionnels :

L'exemple le plus connu est le schéma de prise en charge des pneumopathies sous ventilation mécanique proposé par une équipe française [99]. Deux paramètres permettent de prédire avec une probabilité satisfaisante le risque de pneumopathie à germe potentiellement résistant : durée de ventilation artificielle (> 7 jours) et antibiothérapie antérieure. Il est intéressant de noter que cette approche qui apparaît comme très simple et séduisante par son aspect immédiatement opérationnel doit être adaptée à l'écologie locale comme le montre l'application du même modèle à quatre sites géographiques différents [100].

1.5. Protocoles stéréotypés avec réévaluation :

Ces auteurs ont utilisé le traitement systématique par imipénème, vancomycine, ciprofloxacine de toutes les suspicions de pneumopathies sous respirateur [101]. Après réception des résultats microbiologiques, le traitement était réévalué à 48 heures. En utilisant cette approche, la proportion de traitements initiaux adéquats est passée de 48 à 94,2 %. Il faut tout de même signaler l'exceptionnelle amplitude de spectre de l'antibiothérapie probabiliste utilisée dans cette étude. Cependant le point important est ici encore la réévaluation du traitement. Il faut signaler également que cette étude comme beaucoup d'études américaines n'utilise pas les moyens diagnostiques protégés et/ou semi-quantitatifs fréquemment utilisés en France.

2. Avantages des protocoles de service :

Bien que la démonstration soit méthodologiquement difficile à apporter, plusieurs études ont conclu à la supériorité des résultats des protocoles de service par rapport aux recommandations générales en termes d'adéquation du traitement. Par exemple, deux études ont comparé les résultats des recommandations générales de *l'American Thoracic Society* avec ceux de protocoles d'établissement ou même l'absence de protocoles [100 ,102]. Les protocoles locaux paraissent mieux adaptés à la flore du service et les décisions prises au cas par cas mieux adaptés à la situation individuelle du patient. Les protocoles de service sont d'un usage très général depuis plus de 20 ans dans certaines spécialités médicales comme l'hématologie ou la cancérologie, avec de très bons résultats. Ceci est peut-être lié aux particularités de ces deux spécialités. En réanimation, les protocoles de service semblent améliorer le taux d'adéquation des prescriptions dans une situation réputée difficile, celle des pneumopathies associées à la ventilation mécanique [101].

Les protocoles de service permettent de concilier l'intérêt individuel, qui est de guérir son patient par un traitement précoce et adéquat, et l'intérêt collectif, pour lequel on privilégie l'écologie et la bonne gestion des ressources. Ils permettent de limiter le nombre de prescriptions non justifiées des antibiotiques les plus coûteux, notamment en rassurant les

prescripteurs les moins expérimentés sur la sécurité de leur prescription. Ils améliorent sans contester la qualité des prescriptions en termes de modalités pratiques (posologie, espacement des doses, associations).

Les protocoles de service parviennent sans doute à un niveau d'expertise plus faible que celui d'un consultant spécialisé en infectiologie analysant le cas individuel, mais contrairement à ce dernier, ils sont accessibles 24 heures sur 24 heures et sept jours sur sept... Par la cohérence des prescriptions qu'ils induisent, les protocoles de service peuvent être réévalués et mis à jour chaque fois que nécessaire. La transmission des alertes de type écologique est possible en temps réel avec la collaboration du laboratoire de microbiologie.

Ils s'intègrent tout naturellement dans une politique de service pour lutter contre les BMR.

3. Inconvénients des protocoles de service :

Les protocoles de service sont parfois mal acceptés par les médecins prescripteurs, qui mettent en avant des arguments personnels et se sentent entravés dans leur liberté de prescription, qu'ils considèrent comme la contrepartie obligée de leur responsabilité médicale et de la qualité de leur formation. Il est indispensable d'accompagner l'élaboration d'un protocole de service d'une démarche pédagogique et d'une concertation avec les prescripteurs et futurs prescripteurs.

L'effort pédagogique ne doit pas se limiter à la mise en place du protocole, mais se poursuivre tout au long de son application et impliquer les nouveaux prescripteurs, notamment les internes, qui sont souvent en première ligne dans la prescription de l'antibiothérapie probabiliste. Pour certains, une trop grande uniformité des prescriptions comporte le risque d'augmenter la pression de sélection et de favoriser du même coup l'émergence de germes résistants. C'est pour contourner ce risque que certaines équipes ont mis en place en réanimation des programmes de rotation rationnelle des antibiotiques (ou *cycling*) [103].

4. Conditions à respecter pour l'efficacité des protocoles de service :

4.1. Qualité de la rédaction :

Pour remplir leurs objectifs, les protocoles de service doivent être rédigés avec le plus grand soin et avec suffisamment de finesse pour tenir compte de plusieurs critères tels que les indications, l'antibiothérapie préalable, les durées d'hospitalisation, le site de l'infection... Les posologies, l'espacement des doses, les associations recommandées le cas échéant doivent être indiqués avec précision. Ces protocoles écrits doivent être accessibles à tous les prescripteurs potentiels sur le lieu de leur exercice (y compris aux urgences), 24 heures sur 24 et sept jours sur sept. Pour être appliqués, ils doivent avoir été élaborés de façon collégiale, à l'échelon du service ou de l'établissement. Les cas particuliers pouvant poser des difficultés doivent être envisagés : que faire par exemple en cas d'exposition préalable à des antibiotiques, de colonisation par des germes résistants, comment tenir compte de la durée d'hospitalisation.

Il faut tenir compte du site de l'infection, de l'écologie du service et du type d'activité (réanimation ou hospitalisation simple).

4.2. Encadrer la prescription empirique :

L'antibiothérapie empirique peut être lourde de conséquences et ne doit en aucun cas devenir une solution de facilité. Les protocoles de service doivent comporter la liste limitative des indications de l'antibiothérapie probabiliste : pneumopathie hypoxémiante, choc septique, méningoencéphalites, cellulites extensives... Elle ne doit en aucun cas compromettre le diagnostic de l'infection : il faut toujours la faire précéder de prélèvements bactériologiques. Enfin, la prescription doit obligatoirement être réévaluée après un certain délai (habituellement le 3^e jour) après réception des résultats bactériologiques.

4.3. S'adapter à l'évolution de l'écologie bactérienne locale :

Les protocoles de service ne peuvent avoir une validité illimitée. Dès leur élaboration, une mise à jour annuelle doit être organisée en collaboration avec le laboratoire de bactériologie.

Une réévaluation doit également être possible à tout moment dans un contexte épidémique. L'ensemble de la procédure doit s'inscrire dans le cadre plus global de l'établissement : molécules d'usage restreint, édition de documents éducatifs, démarche de qualité des soins.

4.4. Vérifier l'observance :

Les résultats des protocoles doivent être évalués non seulement en termes d'évolution du profil bactériologique, mais aussi de taux d'observance. Les causes de la non-observance doivent être analysées. Ceci peut parfaitement se faire de façon informelle, lors de la transmission médicale en fin de garde, par exemple. Il faut aussi savoir repérer les situations dans lesquelles l'application du protocole a pu se révéler inadéquate. Une certaine souplesse est non seulement acceptable, mais souhaitable : les protocoles de service ne doivent être ni rigides ni dictatoriaux.

V Recommandations :

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

1. Formation :

Cela passe probablement par un renforcement de la formation des futurs médecins en antibiothérapie et maladies infectieuses et de poser un diagnostic d'infection bactérienne de qualité. La recherche approfondie de signes cliniques présomptifs d'infection lors de l'interrogatoire et de l'examen clinique reste incontournable puisque finalement peu d'examens complémentaires permettent dès les urgences d'obtenir une certitude diagnostique. En l'absence de signes de gravité et en l'absence d'orientation diagnostique chez le malade hospitalisé, l'abstention thérapeutique devrait être recommandée, à condition qu'une réévaluation précoce soit systématique. Ces recommandations pourraient être illustrées lors de staffs « spécial antibiothérapie » par exemple. Il est important que les futurs médecins et ceux déjà en activité

soient davantage informés des conséquences de leurs prescriptions en termes d'évolution des résistances bactériennes si on ne veut pas parler d'ère postantibiotique dans quelques décennies. En effet, les possibilités de synthèse de nouvelles molécules actives à large spectre restent limitées.

2. Protocoles de prescription et guides pratiques :

La mise en place de systèmes d'aide à la décision tels que les protocoles de service pour les infections les plus fréquemment rencontrées et la mise à disposition de guides d'antibiothérapie dans les services permettent de limiter les erreurs de prescription et notamment de spectre, et ainsi de freiner le développement des résistances. Ainsi, une étude [41] portant sur l'analyse de la prescription des fluoroquinolones à l'hôpital Saint-Antoine à Paris montre que le taux de prescriptions inappropriées chute de 74,4% après distribution aux praticiens de protocoles d'utilisations des fluoroquinolones dans les infections urinaires et respiratoires. Cependant, malgré la mise en place actuellement, dans la plupart des hôpitaux, de recommandations locales issues des référentiels du consensus national, des écarts de prescriptions sont encore rencontrés [104]. Ils concernent essentiellement, dans cette étude, des traitements prescrits à tort.

L'instauration d'un protocole d'antibiothérapie ne suffit pas à modifier les pratiques professionnelles, un accompagnement à type de formation et sensibilisation au problème sont des pré-requis indispensables.

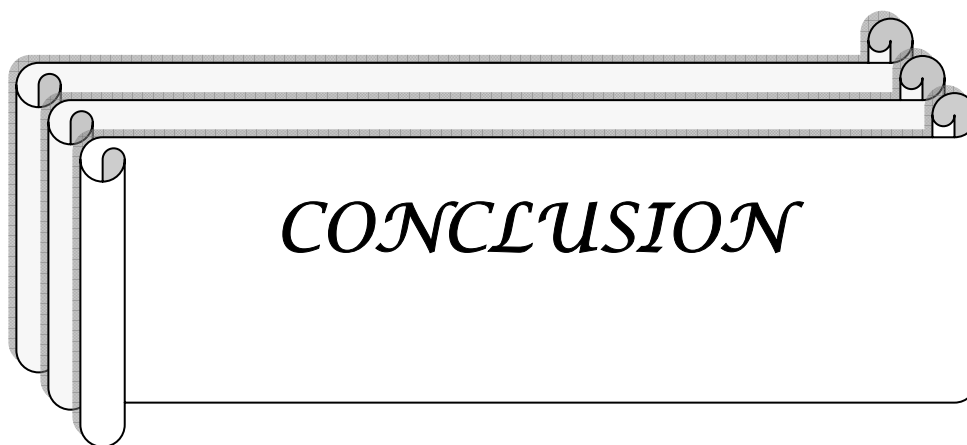
3. Politiques de restrictions des antibiotiques :

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

4. **Marqueurs biologiques et tests spécifiques :**

De nouveaux marqueurs biologiques comme la PCT ont été évalués depuis plusieurs années, quant à leur capacité à différencier, parmi les syndromes infectieux, ceux d'étiologie bactérienne de ceux d'étiologie virale. Les résultats dans la littérature médicale sont contrastés. Mirjam Christ-Crain et coll. [105], ont clairement montré que le dosage de la PCT dans la prise en charge des infections des voies respiratoires inférieures permettait de réduire significativement l'administration d'antibiotiques. De plus, la présence de décompensation cardiaque associée au diagnostic infectieux n'entraîne pas d'augmentation des concentrations de PCT. Ce marqueur semble donc avoir une sensibilité particulière dans le diagnostic des infections bactériennes des voies aériennes inférieures [106]. Cependant, d'autres [107] ont rapporté des taux de PCT bas chez des patients bactériémiques rappelant qu'un interrogatoire et un examen soigneux restent indispensables.

Les autres marqueurs tels que la CRP étant encore moins spécifiques que la PCT, on voit tout l'intérêt du développement des tests rapides, sensibles et spécifiques tels que disponibles maintenant pour le diagnostic des angines à streptocoques [108].

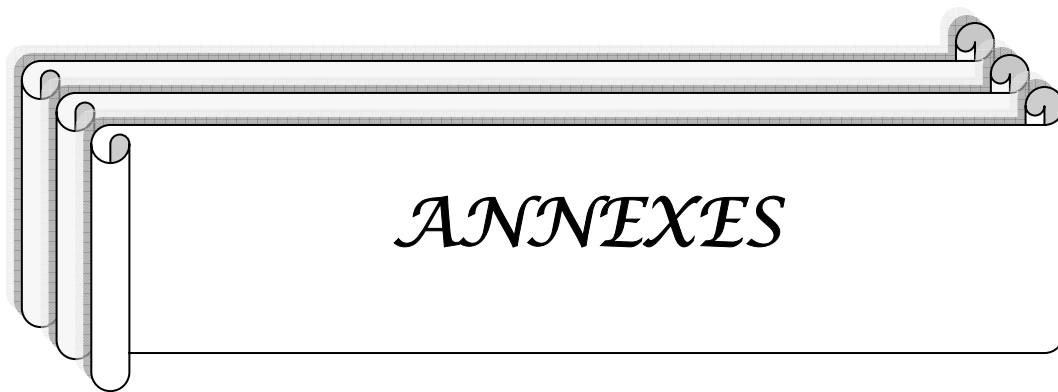


L'antibiothérapie prescrite aux urgences est essentiellement empirique. Elle a un impact important sur la mortalité et la morbidité des patients ainsi que sur l'émergence des bactéries résistantes. Pour les réduire, le médecin urgentiste doit d'abord baser sa décision sur un raisonnement probabiliste, puis utiliser systématiquement les protocoles d'antibiothérapies recommandés par les conférences de consensus nationales ou internationales qui doivent être adaptés à l'écologie locale.

Cette étude confirme que, malgré la mise en place depuis plusieurs années de protocoles d'antibiothérapie visant à guider et améliorer les prescriptions d'antibiotiques, trop de traitements restent à ce jour injustifié. Cela s'explique en partie par la difficulté rencontrée par les praticiens à établir un diagnostic certain d'infection bactérienne.

Néanmoins, les efforts doivent se poursuivre, notamment dans les services d'urgences, en suivant et en actualisant les protocoles locaux, en encourageant leur utilisation, en favorisant la formation en antibiothérapie des prescripteurs et en retardant la mise en route de certains traitements non urgents (et parfois inutiles).

C'est en continuant dans cette voie, que l'on arrivera à limiter les antibiothérapies inutiles et donc à en rayer le développement des résistances.



ANNEXE I : Protocole d'antibiothérapie du service des urgences de l'Hôpital Militaire Avicenne.

Hôpital militaire Avicenne

Recommandations pour l'antibiothérapie de première intention			
<i>Situation clinique</i>	<i>Antibiothérapie de première intention</i>	<i>Alternatives</i>	<i>Notes</i>
INFECTIONS BRONCHO-PULMONAIRES			
infection communautaires			
Pneumopathie sans facteurs de gravité	Amoxicilline : 1g x 3 /j, 10 à 14j	Pristinamycine (Pyostacine®) 1g x 3/j, 15 jours	
Surinfection bronchique	Amoxicilline + Ac. Clav. : 1g x 3 /j, 10 j	Pristinamycine (Pyostacine®) 500mg x 2/j, 10 jours	Signes de gravité → Ceftriaxone : 2g/j IV, 15j
Pneumopathie avec signes de gravité	Amoxicilline + Ac. Clav. : 1g x 3 /j	Ceftriaxone : 2g/j IV	Réévaluation après 48h. Si suspicion <u>Légionellose</u> : → ajouter Ofloxacin 200mg/12h IV
Pneumopathies nosocomiales			
Précoce (5 jour d'hospitalisation ou moins) et aucun ATB	Ceftriaxone 1g/j IV + Amikacine 15mg/kg/j		
Tardive (>5j) ou ATB Préalable	Ceftazidime (Fortum®) 2g x 3/j IV + Amikacine 15mg/kg/j	Imipenem (Tienam®) 500mg/6h IV + Amikacine 15mg/kg/j	Suspicion de staph.Méti-R → Imipenem (Tienam®) 500mg/6h IV + Vancomycine® 1g/12h IV
Pneumopathie d'inhalation			
	Amoxicilline + Ac. Clav. : 1g/8h IV, 15j		
INFECTIONS ORL			
Otitis et sinusites aiguës (adulte)	Amoxicilline 1g x 2/j, 7j	Roxithromycine: 150mg x 2/j, 7j	
Angines streptocoque	Amoxicilline 1g x 2/j, 6j	Spiramycine : 3 M UI x 3/j	
PATHOLOGIE DIGESTIVE			
Cholecystite et angiocholite	Amoxicilline + Ac. Clav. : 1g/8h IV +/- gentamycine (3j)	Ciprofloxacine 400mg/12h IV + métronidazole 500mg/8h IV	ATBthérapie en l'attente de geste chirurgical ou sphinctérotomie !
Diverticulite aiguë (sigmoïdite)	Amoxicilline + Ac. Clav. : 1g/8h IV	Ceftriaxone 2g/j IV + métronidazole 500mg/8h IV ou	Ajouter amikacine 15mg/kg/j si éléments de gravité ou si tare

Protocole d'antibiothérapie à l'hôpital : intérêt et limites

		Ciprofloxacine 400mg/12h + métronidazole	associée
Ascite infectée	Ofloxacin 200mg/12h	Ceftriaxone 2g/j IV	
Péritonite communautaire	Ceftriaxone 2g/j IV + amikacine 15mg/kg/j x5j + métronidazole 500mg/8h IV		
INFECTIONS URINAIRES			
Cystite simple de la femme	Ofloxacin : 400mg en prise unique	Cotrimoxazole 800/160 : 3cp en prise unique	
Pyélonéphrite	Ciprofloxacine : 500mg x 3/j, 10 à 14j	Ceftriaxone : 2g/j IV, 10 à 14j	
Prostatite aiguë	Ofloxacin 200mg/12h, 4 à 6 semaines + gentamycine 3mg/kg/j, 3 à 5 j	Ceftriaxone : 2g/j , 4 à 6 semaine	
Infection sur sonde	Ceftriaxone 2g/j IV + gentamycine 3m/kg/j	Ciprofloxacine 400mg/12h + gentamycine 3m/kg/j	APRES prélèvements ! (urines et sonde)
MENINGITES			
Méningites purulentes	Ceftriaxone : 70 à 100 mg/j en 1 ou 2 fois/24h	Cefotaxime : 200 à 300mg/kg/j en 4 perf	Si signes de gravité ou suspicion de listera ou suspicion de pneumo : + Amoxicilline : 200mg/kg en 4 perf + Vancomycine : 40 à 60mg/kg/j perf.continue avec dose de charge de 15 mg/kg
Méningite à liquide clair	Amoxicilline : 200mg/kg/j en 4 perfusions		Si suspicion méningite HSV : + Zovirax : 10mg/kg/8h IV
ENDOCARDITES INFECTIEUSES			
EI sur valve native	Amoxicilline : 200mg/kg/j en 4 perfusions + Gentamycine : 3g/kg/j (en 2 injections)	Ceftriaxone : 2g/j IV+ gentamycine Ou Vancomycine 30mg/kg/j (en 2 perfusions) + gentamycine	Durée minimale : 2 semaines. Antibiothérapie à adapter aux résultats de l'antibiogramme !
EI sur valve prothétique	Vancomycine 1g/12h IV + gentamycine 3mg/kg/j en 2 injections		2 semaines de bithérapie puis 2 à 4 semaines en monothérapie
Prévention de l'EI lors de soins dentaires ambulatoires	Amoxicilline 3g per os, 1h avant geste	Pristinamycine : 1g p.o Clindamycine : 600mg p.o	
Prévention l'EI lors de	1h avant : Amoxicilline	Vancomycine : 1g IV en 1h	

Protocole d'antibiothérapie à l'hôpital : intérêt et limites

chirurgie génitale ou digestive	uro- 2g IV perf de 30' puis Genta 1,5mg/kg en 30' ou IM 6H après : 1g amox. p.o	puis gentamycine 1,5mg/kg en IV 30' ou IM	
FIEVRE CHEZ LE NEUTROPENIQUE			
Neutropénie modérée à durée prévisible courte (ex : post-chimio)	Ceftriaxone 35mg/kg/j +/- aminoside ou +/- ciprofloxacine (400mg/12h)	Céfotaxime 100mg/kg/j +/- aminoside ou +/- ciprofloxacine (400mg/12h)	<i>Antibiothérapie lorsque le fièvre est isolée, sans poste d'entrée infectieuse identifiée, et après avoir effectué tous les prélèvements nécessaires (hémocultures sur sang périphérique et sur sang de cathéter, ECBU, coproculture)</i>
Neutropénie à durée prévisible longue, en l'absence de cathéter central	Ceftazidime (Fortum®) : 2g x 3/j les 4 premiers jours puis 1g x 3/j + aminoside ou + ciprofloxacine (400mg/12h)		
Neutropénie à durée prévisible longue avec cathéter central	Idem que sans cathé + Ajouter Vancomycine : 30mg/kg/j en 4 fois ou en continu.		Dans tous les cas : <u>Si persistance de la fièvre au 6e jour du traitement :</u> Ajouter fluconazole IV (TRIFUCAN : 800mg le premier jour puis 400mg/j les jours suivants).
INFECTIONS CUTANÉES			
Erysipèle non grave	Amoxicilline 2g/8h IV Relais oral : 3 à 4,5g/j	Pristinamycine (Pyostacine®) 1g x 3/j	Durée : 15 jours en moyenne
Erysipèle bulleux ou extensif	Amox. + Ac. clav : 1g/8h + genta 3mg/kg/j x 3 à 5j	Clindamycine (Dalacine®) 600mg/8h + métronidazole (500mg/8h)	
Lymphangite	Amoxicilline : 1g/8h IV	Pristinamycine (Pyostacine®) 1g x 3/j p.o	Durée : 8 jours en moyenne Traiter la porte d'entrée !

ANNEXE II : Questionnaire des médecins urgentistes.

Protocole d'antibiothérapie à l'hôpital

Un protocole d'ATB

- Indispensable
- Utile
- Parfois nécessaire
- Pas besoin

L'utilisation d'un protocole d'ATB dans votre service serait :

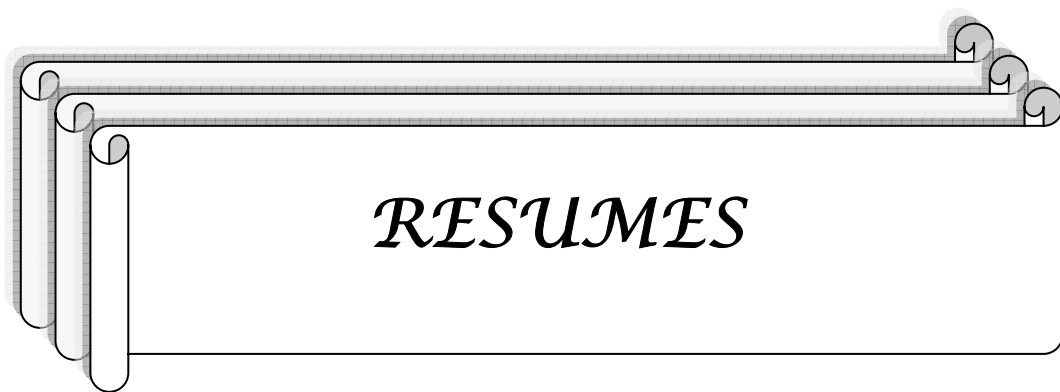
- Facile
- Difficile
- Comme référence
- Pour les jeunes

Les avantages d'un protocole simple

- Aucun
- Très peu
- Dans des cas précis
- Economiques

Les impératifs pour mise en place d'un protocole d'ATB

- Disponibilité des antibiotiques
- Formation et information
- Adhésion de tous les praticiens
- Médecins référents
- Intégrer les génériques



RESUME

Une prise de conscience, depuis quelques années, d'un excès de consommation d'antibiotiques responsable d'un accroissement de la résistance bactérienne et d'un surcoût, a conduit à l'élaboration de recommandations professionnelles sous forme de protocoles pour limiter les antibiothérapies inutiles, notamment dans les services des urgences. Le suivi de la consommation des antibiotiques est indispensable dans un souci d'économie de la santé et de contextualisation des pratiques médicales. Nous avons évalué les prescriptions d'antibiotiques, et leur conformité au protocole du service à travers une étude prospective analytique, réalisée au service des urgences de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech sur une période de 6 mois (du 01/04/2008 au 01/10/2008) comportant 2 parties : une analyse de la prescription d'antibiothérapie selon le protocole du service et un questionnaire pour les médecins.

Cette étude portant sur 104 patients a constaté une conformité des prescriptions pour 56% des patients, la non-conformité est dominée par l'absence de la pathologie dans le protocole (80%), et le non respect de la molécule (16%).

Pour les médecins interrogés, 60 % trouvent qu'il est utile de se baser sur un protocole pour la prescription d'antibiotiques. Son avantage est principalement économique.

Le respect des recommandations locales, le renforcement de la formation des médecins en infectiologie, et l'optimisation de la prise en charge des patients nécessitant un traitement antibiotique vont permettre l'amélioration de la qualité des antibiothérapies.

ABSTRACT

Recently, the awareness of excessive consumption of antibiotics responsible for increased bacterial resistance and additional costs, has led to the development of professional guidelines in the form of protocols to reduce antibiotic unnecessary, particularly in emergency departments. Monitoring the consumption of antibiotics is essential to contextualize medical practices, and at the same time, it is a determinant of the economy of health. We evaluated the antibiotic prescriptions, and protocol compliance's degree of the service through a prospective analysis, performed in the emergency department of the Avicenna military hospital of Marrakech on a period of 6 months from 01/04/2008 to 01/ 10/2008 with 2 parts: an analysis of the prescription of antibiotics according to the local protocol and a questionnaire for the doctors. This study of 104 patients found compliance requirements for 56% of patients, non-compliance is dominated by the absence of pathology in the protocol (80%), and failure of the molecule (16%).

60% from the doctors interviewed find it useful to rely on a protocol for prescribing antibiotics. Its main advantage is economical. Respect for local recommendations, strengthening the training of prescribers in infectiology, and optimizing the management of patients requiring antibiotic treatment will help improve the quality of antibiotherapy.

ملخص

في خضم نمو الوعي بمشكل الإستهلاك المتزايد للمضادات الحيوية، المسؤول عن ارتفاع المقاومة البكتيرية وكلفة العلاج، تمت بلورة توصيات مهنية على شكل بروتوكولات للحد من هذا الإرتفاع و خاصة في قسم المستعجلات. وحيث أن رصد استهلاك المضادات الحيوية يعتبر أمرا أساسيا لعقلنة الممارسات الطبية وترشيد النفقات. قمنا بدراسة ميدانية مستقبلية امتدت لستة أشهر من 2008/04/01 إلى 2008/10/01 بقسم المستعجلات بالمستشفى العسكري ابن سينا بمراكش، شملت تحليلا لوصفات المضادات الحيوية ولإستثمارات الأطباء. ومن خلال هذه الدراسة تم تقييم هذه الوصفات ومدى احترامها لبروتوكول قسم المستعجلات. أبانت هذه الدراسة أن 56% من الوصفات احترمت التوصيات، وهيمن كل من عدم تواجد المرض في البروتوكول(80%) وعدم احترام الدواء المناسب (16%) على أسباب عدم الإمتثال للبروتوكول. 60% من الأطباء المستجوبون أقرروا بنجاعة الإعتماد على البروتوكول في وصفات المضادات الحيوية وبأن ميزته الرئيسية تبقى اقتصادية. ويبقى احترام التوصيات المحلية وتعزيز تكوين الأطباء في ميدان الأمراض التعفننية ورفع مستوى علاج المرضى المعنيين السبيل إلى تحسين جودة العلاج بالمضادات الحيوية.



BIBLIOGRAPHIE

1. **Marr J, Moffet H, Cunin C.**
Guidelines for improving the use of antimicrobial agents in hospitals: a statement by the infectious diseases society of america.
J Infect Dis 1988; 157: 869-76.

2. **Andremont A.**
Impact des antibiotiques sur la résistance bactérienne: rôle des antibiotiques.
Med Mal Infect 2000; 30(3): 178-84.

3. **Bryskier A.**
Evolution de la chimiothérapie antibactérienne.
In: Antibiotiques, Agents Antibactériens et Antifongiques.
Paris : Ellipse ; 1999.

4. **Le GARNIER DELAMARE .**
Dictionnaire des termes de médecine 23 ème édition

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

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

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

8. **Guillemot D, Maugendre P, Chauvin C, Sermet C.**
Consommation des antibiotiques en France.
Bull Epidemiol Hebd 2004; 32-33: 144-7.

9. **Aubry-Damon H, Lemanissier V, Lepoutre A, Coignard G.**
Prévalence des traitements antibiotiques à l'hôpital. Résultats de l'enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales 2001.
BEH 2004; 32-33: 162-4.

10. **Cordonnier AL, Duhamel C, Bricaire F, Doreau C, Schlemmer B.**
Consommation d'antibiotiques à l'Assistance publique- Hôpitaux de Paris : tendances évolutives sur 15 ans, France, 1990-2004.
Bull Epidemiol Hebd 2007; 5: 40-42.

11. **Lefflot S, Lesquelen A, Blot P, Fauvelle F.**
Antibioprophylaxie chirurgicale: évaluation ponctuelle des pratiques.
Path Biol 1999; 47(10): 1071-74.

12. **El Bakkouri J, Belabbes H, Zerouali K, Belaiche A , Messaoudi D, et al .**
Résistance aux Antibiotiques d'*Escherichia coli* Uropathogène Communautaire et Consommation d'Antibiotiques à Casablanca (Maroc).
European Journal of Scientific Research 2009; 36: 49-55.

13. **ZARROUKI Y.**
Consommation des antibiotiques en réanimation
Thèse. Méd. Marrakech 2009.

14. **Micoud M, Mallaret MR, Stahl JP.**
L'identification des malades traités par les antibiotiques en médecine hospitalière. Analyse critique des prescriptions.
Med Mal Infect 1984; 14(12): 714-19.

15. **Massari P, Czernichow P, Manouvrier C, Lecomte F, et al.**
Modalités d'utilisation et évaluation de l'antibiothérapie. Etude dans quatre services hospitaliers.
Rev Epidém et Santé Publ 1993; 41: 161-168.
16. **Chardonnet C, Dufrière I, Davidian S, Hida H, Laurencin C.**
Evaluation des pratiques de prescription dans un centre hospitalier général.
Presse Med 2001; 37: 1821-24.
17. **Montay V, Alfandari S, Senneville E, Guery B, Georges H, et al.**
Evaluation de la prescription antibiotique dans un service de réanimation polyvalente.
Presse Med 1998; 27(15): 700-4.
18. **Asseray N, Mallaret MR, Sousbie M, Liberelle B, et al.**
Antibiothérapie à l'hôpital : Evaluation des pratiques de prescription dans le cadre d'un réseau interhospitalier.
Med Mal Infect 2002; 32(9): 468-76.
19. **Roger PM, Farbad R, Pulcini C, Mariette A, 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.
20. **Roger PM, Martin C, Taurel M, Fournier JP, et al.**
Motifs de prescription des antibiotiques dans le service des urgences du centre hospitalier universitaire de Nice.
Presse Med 2002; 31(2): 58-63.
21. **Ramos Martinez A, Cornide Santos I, Marcos Garcia R, Calvo Corbella E.**
Antibiotic prescription quality at a hospital emergency service.
An Med Interna 2005; 22(6): 266-70.

22. **Institute of Medicine.**
Committee on Clinical Practice Guidelines. Guidelines for clinical practice. From development to use.
National Academy Press; 1992.
23. **Centre for Reviews and Dissemination.**
Getting evidence into practice.
Effective Health Care 1999; 5: 1-16.
24. **Lemmen SW, Becker G, Frank U, Dascner FD.**
Influence of an infectious disease consulting service on quality and costs of antibiotic prescriptions in a university hospital.
Sc and J Infect Dis 2000; 33(3): 219-21.
25. **P. Zuck, P. Veyssier, I. Brumpt.**
Efficacité de la lévofloxacine dans le traitement des exacerbations aiguës de bronchite chronique chez les patients avec facteurs de risque.
Revue de Pneumologie Clinique 2004; 6(3) : 269-77.
26. **DE MOUY D.**
Résistance d'*E. coli*.
Réseau AFORCOPI, RICAI 2001.
27. **H. Botto.**
Antibiothérapie des prostatites.
Antibiotiques 2007; 9(2) : 83-86.
28. **AFSSAPS.**
Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires chez l'adulte.
Recommandations juin 2008.

29. **Bruyère F.**
Prise en charge des infections urinaires non compliquées.
Progrés en urologie 2009; 19: 238-240.
30. **Woolf SH.**
Do clinical practice guidelines define good medical care? The need for good science and the disclosure of uncertainty when defining "best practices".
Chest 1998; 113(3): 166-74.
31. **Garro B**
En quoi le clinicien contribue-t-il à l'amélioration de la qualité de l'antibiothérapie ?
Médecine et Maladies Infectieuses, 2003; 3(1) : 50-60.
32. **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.
33. **Gross PA.**
Implementing practice guidelines for appropriate antimicrobial use.
Med Care 2001; 39(2): 55-69.
34. **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.

35. **Price J, Ekleberry A, Grover A, Melendy S, Baddam K, McMahon J, et al.**
Evaluation of clinical practice guidelines on outcome of infection in patients in the surgical intensive care unit.
Crit Care Med 1999; 27: 2118-24.
36. **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.
37. **Delporte J.**
Aspects pharmaco-économiques de l'antibiothérapie à l'hôpital.
Rev Med Liège 1998; 53: 279-84.
38. **Haute Autorité de santé.**
Stratégie d'antibiothérapie et prévention des résistances bactériennes en établissement de santé.
Médecine et maladies infectieuses 2009; 39: 146-163.
39. **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.
40. **Causse R, Chouaid C, Callaert S, Le Paih MF, Cohen R, Thebault A.**
Impact d'une approche pluridisciplinaire pour la maîtrise de la prescription des antibiotiques dans un établissement hospitalier.
Presse Med 1998; 27: 1371-5.
41. **Lacombe K, Cariou S, Tilleul P, Offenstadt G, Meynard JL.**
Optimizing fluoroquinolone utilization in a public hospital: a prospective study of educational intervention.
Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2005; 24: 6-11.

42. **Schlesinger Y, Paltiel O, Yinnon AM.**
Analysis and impact of infectious disease consultations in a general hospital.
J Hosp Infect 1998; 40: 39-46.
43. **Cabana MD, Rand SC, Powe NR, Wu AW, Wilson MH, Abboud PAD, et al.**
Why don't physicians follow clinical practice guidelines. A framework for improvement.
JAMA 1999; 282: 1458-65.
44. **Frank MO, Batteiger BE, Sorrensen SJ, Hartsein AI, Carr JA, Mc Comb JS, et al.**
Decrease in expenditures and selected nosocomial infections following implementation of an antimicrobial-prescribing improvement program.
Clin Perform Qual Health Care 1997; 5: 180-8.
45. **Bellou A, De Korwin J, Bouget J.**
Place des services d'urgences dans la régulation des hospitalisations publiques.
La Revue de Médecine Interne 2003; 24: 602-612
46. **CHAVE F.**
La prise en charge médicale dans les services d'urgences pédiatriques.
Disponible sur : i.ville.gouv.fr
47. **POURRIAT J-L, Kierzek G.**
La responsabilité du médecin face à l'urgence.
Médecine et Droit 2006; 68: 91-97.
48. **Bouskraoui M., Bourrous M.**
Les urgences pédiatriques à Marrakech.
Disponible sur : www.bouskraoui.co.net

49. **Jeanmonod R.**
Resident productivity as a function of emergency department volume, shift time of day, and cumulative time in the emergency department.
American Journal of Emergency Medicine 2009; 27: 313-319.
50. **Bertrand F., Martinez P., Thiercelinl D., Fournier J.P.**
Charge de travail des médecins des urgences : problème quantitatif ou qualitatif ?
Réanim Urgences 2000; 9: 492-7.
51. **Mardegan P.**
À l'hôpital et après.
ADSP n° 52 septembre 2005.
52. **PERICAUD P.**
Evaluation des solutions à l'engorgement des urgences en France et à l'étranger (Royaume Uni, Canada, Etats Unis). Revue internationale de littérature
Thèse de médecine 2008-2009. Disponible sur : www.medecine.univ-paris5.fr
53. **Gerbeaux P., Ledoray V.**
Impact de la « seniorisation » sur les prescriptions d'examens de biologie dans un service d'accueil et des urgences.
Ann Fr Anesth Réanim 2000; 1: 62-6.
54. **Mylotte J.**
Antimicrobial prescribing in long-term care facilities: Prospective evaluation of potential antimicrobial use and cost indicators.
Am J Infect Control 2002; 27(1): 10-19.
55. **Asseray N, Leconte C, El Kouri D, Touze MD, Struillou L, Le Conte P, et al.**
Utilité du dosage de la CRP pour la prise en charge des infections bactériennes aux urgences.
Presse Med 2005; 34(8): 561-5.

56. **Stone S, Gonzales R, Maselli J, Lowenstein SR.**
Antibiotic prescribing for patients with colds, upper respiratory tract infections, and bronchitis: A national study of hospital-based emergency departments.
Ann Emerg Med 2000; 36(4): 320–7.
57. **Zahar JR, Ghaffari P, Kamga I, Perronne V.**
Audit des prescriptions antibiotiques dans un service de maladies infectieuses.
Presse Med 2003; 32: 1208–12.
58. **ZINE EDDINE EL IDRISI M.D**
Les Comptes Nationaux de la Santé au Maroc.
Disponible sur : www.sante.gov.ma
59. **Mettler J, Simcock M, Sendi P, et al.**
Empirical use of antibiotics and adjustment of empirical antibiotic therapies in a university hospital: a prospective observational study.
Infect Dis 2007; 7:21.
60. **Fraser A, Paul M, Almanasreh N, et al.**
Benefit of appropriate empirical antibiotic treatment: thirty-day mortality and duration of hospital stay.
Am J Med 2006; 119: 970–6.
61. **Wyllie DH, Bowler IC, Peto TE.**
Relation between lymphopenia and bacteraemia in UK adults with medical emergencies.
J Clin Pathol 2004; 57: 950–5.
62. **Wyllie DH, Bowler IC, Peto TE.**
Bacteraemia prediction in emergency medical admissions: role of C reactive protein.
J Clin Pathol 2005; 58: 352–6.

63. **Hausfater P, Garric S, Ayed SB, Rosenheim M, Bernard M, Riou B.**
Usefulness of procalcitonin as a marker of systemic infection in emergency department patients: a prospective study.
Clin Infect Dis 2002; 34: 895-901.
64. **Velasco M, Martinez JA, Horcajada JP, Ruiz J, Barranco M, Almela M, et al.**
Blood cultures for women with uncomplicated acute pyelonephritis: are they necessary?
Clin Infect Dis 2003; 37: 1127-30.
65. **Ramos JM, Masia M, Elia M, Gutierrez F, Royo G, Bonilla F, et al.**
Epidemiological and clinical characteristics of occult bacteremia in an adult emergency department in Spain: influence of blood culture results on changes in initial diagnosis and empiric antibiotic treatment.
Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2004; 23: 881-7.
66. **Laupland KB, Church DL, Gregson BD.**
Blood cultures in ambulatory outpatients.
BMC Infect Dis 2005 ;5: 35.
67. **Mountain D, Bailey PM, O'brien D, Jelinek GA.**
Blood cultures ordered in the adult emergency department are rarely useful.
Eur J Emerg Med 2006; 13: 76-9.
68. **Hughes WT, Armstrong D, Bodey GP, Bow EJ, Brown AE, Calandra T, et al.**
Guidelines for the use of antimicrobial therapy in neutropenic patients with cancer.
Clin Infect Dis 2002; 34: 730-51.
69. **XVe Conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse de la Société de pathologie infectieuse de Langue française.**
Prise en charge des infections respiratoires basses de l'adulte immunocompétent.
Med Mal Infect 2006; 36: 235-44.

70. **Société française d'anesthésie et de réanimation.**
Antibiothérapie des états septiques graves.
Ann Fr Anesth Reanim 2004; 23: 1020-6.
71. **Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, Kaufman BA, Roos KL, Scheld WM, et al.**
Practice guidelines for the management of bacterial meningitis.
Clin Infect Dis 2004; 39: 1267-84.
72. **Chastre J.**
Diagnosis of nosocomial bacterial pneumonia in intubated patients underlying ventilation: comparison of the usefulness of bronchoalveolar lavage and the protected specimen brush.
Am J Med 1998; 85: 499-505.
73. **Aubert G, Carricajo A.**
Place du laboratoire dans le choix et le suivi pharmacodynamique de l'antibiothérapie des infections sévères.
Ann Fr Anesth Réanim 2004; 23: 704-713.
74. **Mandell LA, Bartlett JG, Dowell SF, File Jr. TM, Musher DM, Whitney C.**
Update of practice guidelines for management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults.
Clin Infect Dis 2003; 37: 1405-33.
75. **Mandell GL, Benett JE, Dolin R.**
Principles and Practice of Infectious Diseases.
5th ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone;2000.
76. **Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Everett ED, Dellinger P, Goldstein EJ, et al.**
Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections.
Clin Infect Dis 2005; 41: 1373-406.

77. **Solomkin JS, Mazuski JE, Baron EJ, Sawyer RG, Nathens AB, DiPiro JT, et al.**
Guidelines for the selection of anti-infective agents for complicated intra-abdominal infections.
Clin Infect Dis 2003; 37: 997-1005.
78. **Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, et al.**
Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock.
Crit Care Med 2004; 32: 858-73.
79. **Nguyen HB, Rivers EP, Abrahamian FM, Moran GJ, Abraham E, Trzeciak S, et al.**
Severe sepsis and septic shock: review of the literature and emergency department management guidelines.
Ann Emerg Med 2006; 48: 28-54.
80. **Reinhart K, Hüttemann E, Bloos F. Septic shock.**
Pathologies infectieuses en réanimation.
Paris: Elsevier; 2002: 477-518.
81. **van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, Weisfelt M, Teitsma JB, Vermeulen M.**
Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis.
N Engl J Med 2004; 351: 1849-59.
82. **Proulx N, Frechette D, Toye B, Chan J, Kravcik S.**
Delays in the administration of antibiotics are associated with mortality from adult acute bacterial meningitis.
QJM 2005; 98: 291-8.
83. **De Gans J, Van de Beek D.**
Dexamethasone in adults with bacterial meningitis.
N Engl J Med 2002; 347: 1549-56.

84. **Bartlett JG, Dowell SF, Mandell LA, File Jr. TM, Musher DM, Fine MJ.**
Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults.
Clin Infect Dis 2000; 31: 347-82.
85. **Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé.**
Évaluation des pratiques professionnelles dans les établissements de santé. Les
pneumopathies communautaires.
Décembre 2001. Accessible à l'URL: <http://www.anaes.fr>.
86. **Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, et al.**
A prediction rule to identify low-risk patients with community acquired pneumonia.
N Engl J Med 1997; 336: 243-50.
87. **Pilly E.**
Infections urinaires.
In: Maladies Infectieuses et Tropicales 2006.
Paris: CMIT; 2005: 287-91.
88. **Potel G, Trewick D, Gueffet I, Batard E.**
Pyélonéphrite aiguë aux urgences : physiopathologie, diagnostic, traitement,
orientation.
In: Urgences 2005 : Enseignement supérieurs et conférences.
Paris: Éditions Scientifiques L & C; 2005: 223-33.
89. **Fihn SD.**
Clinical practice. Acute uncomplicated urinary tract infection in women.
N Engl J Med 2003; 349: 259-66.
90. **Annane D, Clair B, Faye A, Salah A, Gajdos P.**
Infections sévères de la peau et des tissus mous.
In: Pathologies infectieuses en réanimation.
Paris: Elsevier; 2002: 426-51.

91. **Conférences de consensus de la société française d'anesthésie et de réanimation.**
Prise en charge des péritonites communautaires.
Ann Fr Anesth Reanim 2001; 20(2): 350-67
92. **Sotto A, Lefrant JY, Fabbro-Peray P, Muller L, Tafuri J, Navarro F, et al.**
Evaluation of antimicrobial therapy management of 120 consecutive patients with secondary peritonitis.
J Antimicrob Chemother 2002; 50: 569-76.
93. **Gldstein EJ, Snyderman DR.**
Intra-abdominal infections: review of the bacteriology, antimicrobial susceptibility and the role of ertapenem in their therapy.
J Antimicrob Chemother 2004; 53(2): 29-36.
94. **Fridkin SK.**
Routine cycling of antimicrobial agents as an infection-control measure.
Clin Infect Dis 2003; 36: 1438-44.
95. **Gruson D, Hilbert G, Vargas F, Valentino R, Bebear C, Allery A, et al.**
Rotation and restricted use of antibiotics in a medical intensive care unit. Impact on the incidence of ventilator-associated pneumonia caused by antibiotic-resistant gram-negative bacteria.
Am J Respir Crit Care Med 2000; 162: 837-43.
96. **Gruson D, Hilbert G, Vargas F, Valentino R, Bui N, Pereyre S, et al.**
Strategy of antibiotic rotation: long-term effect on incidence and susceptibilities of Gram-negative bacilli responsible for ventilator associated pneumonia.
Crit Care Med 2003; 31: 1908-14.

- 97. Paterson DL, Rice LB.**
Empirical antibiotic choice for the seriously ill patient: are minimization of selection of resistant organisms and maximization of individual outcome mutually exclusive?
Clin Infect Dis 2003; 36: 1006-12.
- 98. Bonhoeffer S, Lipsitch M, Levin BR.**
Evaluating treatment protocols to prevent antibiotic resistance.
Proc Natl Acad Sci USA 1997; 94: 1206-11.
- 99. Trouillet JL, Chastre J, Vuagnat A, Joly-Guillou ML, Combaux D, Dombret MC, et al.**
Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug-resistant bacteria.
Am J Respir Crit Care Med 1998; 157: 531-9.
- 100. Rello J, Sa-Borges M, Correa H, Leal SR, Baraibar J.**
Variations in etiology of ventilator-associated pneumonia across four treatment sites: implications for antimicrobial prescribing practices.
Am J Respir Crit Care Med 1999; 160: 608-13.
- 101. 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.
- 102. Miletin MS, Chan CK.**
The use of guidelines for the empirical treatment of hospital-acquired pneumonia.
Can Respir J 2001; 8: 255-60.
- 103. Kollef MH, Ward S, Sherman G, Prentice D, Schiff R, Huey W, et al.**
Inadequate treatment of nosocomial infections is associated with certain empiric antibiotic choices.
Crit Care Med 2000; 28: 3456-64.

- 104. Arnaud I, Elkouri D, N'Guyen JM, Foucher Y, Karam G, Lepage JY, et al.**
Bonnes pratiques de prescription des antibiotiques pour la prise en charge des infections urinaires en milieu hospitalier : identification des écarts aux recommandations et actions correctrices.
Med Mal Infect 2005; 35(3): 141–8.
- 105. Christ-Crain M, Jaccard-Stolz D, Bingisser R, Gencay MM, Huber PR, Tamm M, et al.**
Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lowerrespiratory tract infections: cluster-randomised, single-blinded intervention trial.
Lancet 2004; 363(9409): 600–7.
- 106. Sandek A, Springer J, Habedank D, Brunkhorst F, Anker SD.**
Procalcitonin-guided antibiotic treatment in heart failure.
Lancet 2004; 363(9420): 1555–6.
- 107. Van Dissel JT.**
Procalcitonin: what should be its role in the clinical management of febrile patients admitted to the hospital?
Clin Infect Dis 2003; 36(6): 824–5;
- 108. AFSSAPS.**
Antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires hautes de l'adulte et de l'enfant.
Recommandations. 2005.