



HAL
open science

Dosage de la Procalcitonine et consommation d'antibiotiques en cas d'infections respiratoires basses au CH de la région d'Annecy

Vincent Pottier

► **To cite this version:**

Vincent Pottier. Dosage de la Procalcitonine et consommation d'antibiotiques en cas d'infections respiratoires basses au CH de la région d'Annecy. Médecine humaine et pathologie. 2011. dumas-00656147

HAL Id: dumas-00656147

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00656147>

Submitted on 3 Jan 2012

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

Année : 2011

N°

Dosage de la Procalcitonine et consommation d'antibiotiques en cas d'infections respiratoires basses au CH de la région d'Annecy

THESE PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE
DIPLOME D'ETAT

Par Vincent POTTIER
Né le 23 septembre 1980 à La Tronche

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTE DE MEDECINE DE
GRENOBLE
Le : 13 décembre 2011

DEVANT LE JURY COMPOSE DE :

Président du jury : Pr Jean-Paul Stahl

Directeur de thèse : Dr Jacques Gaillat

Membres du jury : Pr Patrick Imbert,
Dr Gaëtan Gavazzi

Remerciements

Je remercie sincèrement le Pr Jean-Paul Stahl de me faire l'honneur de présider la soutenance de ma thèse. Je remercie également les autres membres du jury, le Pr Patrick Imbert et le Dr Gaëtan Gavazzi pour avoir accepté d'évaluer mon travail.

Je remercie mon directeur de thèse, le Dr Jacques Gaillat pour m'avoir accompagné et soutenu dans ce travail. Merci pour votre patience, vos explications, merci d'avoir cru que cette thèse se ferait un jour, malgré mes diverses pérégrinations autour du globe et mes impératifs personnels parfois prenants.

Je remercie également le Dr Jérôme Jund pour son aide précieuse dans l'analyse statistique de se travail.

Je remercie le Dr Werner Albrich et le Dr Patricia de Saint Jean pour m'avoir donné accès aux données de l'étude Proréal.

Je remercie le Dr Gaspard Beaune pour m'avoir transmis ses données relatives à la Procalcitonine.

Merci Anne-Laure pour ton aide précieuse pour la réalisation de ce travail. Merci aussi pour tous les bons moments passés et à venir, merci pour ton soutien, merci pour ton amour et merci pour cette superbe petite fille que tu nous as donnée.

Merci Juliette pour avoir su du haut de tes 37 cm me donner la motivation de finir ce travail.

Merci à mes parents Dominique et Elisabeth pour leur soutien indéfectible depuis toutes ces années, merci de m'avoir appris à respecter la vie humaine, merci d'avoir su me faire apprécier notre beau métier. Merci pour votre générosité et pour votre amour.

Merci à Marcel et Simone pour tout ce que vous m'avez apporté. Je vous ai toujours plus considérés comme des seconds parents que comme des oncles et tantes et je vous en remercie.

Merci à mon frère Thomas pour tous nos moments de complicité.

Merci à mon cousin Damien pour son travail de traduction pour cette thèse. Merci pour tous nos moments de complicité, mon frère.

Merci à toute ma famille et belle famille pour leur soutien.

Merci à mon ami Thomas, sans toi la P1 n'aurait pas été la même et notre avenir aurait probablement été bien différent.

Merci à tous mes amis de médecine et d'ailleurs.

Sommaire

LISTE DES ABREVIATIONS	4
INTRODUCTION	5
MATERIEL ET METHODE	7
1- L'ETUDE PROREAL AU CHRA:	7
SUJET ET PLAN DE L'ETUDE :	7
DEFINITION :	8
INCLUSION ET SUIVI DES PATIENTS :	8
CRITERES D'EVALUATION :	9
ANALYSES STATISTIQUES :	9
2- ENQUETE D'OPINION	9
SUJET ET PLAN DE L'ETUDE :	9
SELECTION DES MEDECINS INTERROGES:	9
CRITERES D'EVALUATION :	10
ANALYSES STATISTIQUES :	10
RESULTATS	11
1- ETUDE PROREAL AU CHRA	11
POPULATION :	11
CRITERE PRINCIPAL:	12
CRITERES SECONDAIRES :	15
2- ENQUETE D'OPINION	18
POPULATION :	18
CRITERE PRIMAIRE:	18
CRITERES SECONDAIRES :	20
DISCUSSION	21
CONCLUSION	26
REFERENCES	28
ANNEXES	30

Liste des abréviations

ARC:	Attaché de recherche clinique
BNP:	Brain Natriuretic Peptide
BPCO:	Broncho pneumopathie chronique obstructive
CH:	Centre Hospitalier
CHC:	Carcinome Hépatocellulaire
CHRA:	Centre hospitalier de la région d'Annecy
CRP:	C Reactive Protein
CURB65:	Confusion, Urée, fréquence Respiratoire, pression sanguine (Blood pressure), 65 ans
ECCMID:	European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases
GEL:	Groupe des examens de laboratoire
GOLD:	The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
IRB:	Infection respiratoire basse
NC:	Non Concerné
NFS:	Numération Formule Sanguine
PAC:	Pneumopathie Aiguë Communautaire
PCT:	Procalcitonine
PSI:	Port Score Index
SAU:	Service d'Accueil des Urgences
USA:	United State of America
VEMS/CV:	Volume d'Ejection Maximal par Seconde / Capacité Vitale. Rapport de Tiffeneau
vs:	Versus

Introduction

Les infections respiratoires basses (IRB) sont des pathologies fréquentes. Elles représentent environ 4 à 5% des consultations faites chez les médecins généralistes qui assurent leur prise en charge dans 96 à 98% des cas [1]. Dans 2 à 4% des cas, les patients sont pris en charge par le service d'accueil des urgences (SAU), parfois malgré l'absence de critère de gravité [2]. Les pneumopathies aiguës communautaires représentent 4,4% des 115,3 millions de passages dans les services d'urgences au USA [3].

La prise en charge au SAU de ces pathologies est responsable d'une utilisation importante de différents marqueurs biologiques (NFS, CRP, BNP...) alors que les recommandations préconisent une prise en charge purement clinique pour les formes les moins sévères [1].

Par ailleurs, le traitement de ces pathologies repose en grande partie sur l'antibiothérapie quelle que soit l'étiologie alors qu'une limitation de l'utilisation des antibiotiques pour ces infections très souvent virales est préconisée en cas d'exacerbation aiguë de BPCO d'origine non bactérienne [4] et de bronchite aiguë.

L'utilisation massive d'antibiotiques est responsable de l'apparition d'organismes résistants aux antibiotiques [5, 6] ce qui met en cause le devenir de ce type de traitement. Pour maintenir l'efficacité des antibiotiques actuellement disponibles, il est primordial d'en réduire l'usage, aussi bien en terme de quantité que de durée [7].

En 1993, Assicot et al [8] ont montré que la Procalcitonine (PCT) pouvait servir de marqueur biologique en cas d'infection. Cette découverte a depuis été complétée par plusieurs études ayant démontré que ce biomarqueur pouvait être utilisé pour réduire les indications d'antibiothérapie et leur durée dans les IRB et en soins intensifs [9]. Les résultats relatifs à son utilisation dans les IRB ont été publiés pour une grande majorité par une équipe suisse [10].

A ce jour, l'utilisation de la PCT dans les IRB n'a pas encore été intégrée aux recommandations [1]. Son apport n'ayant pas été établi de façon assez large (études réalisées essentiellement par une équipe suisse et dont l'évaluation a uniquement été faite dans le cadre d'études contrôlées randomisées).

Un concours de circonstances a permis au Centre Hospitalier de la Région d'Annecy (CHRA) de participer à une étude internationale, multicentrique, sur l'utilisation de la Procalcitonine dans le cadre de la prise en charge des IRB.

De son côté, le CHRA était sollicité pour la mise en œuvre de cet examen de façon routinière par opposition aux demandes ponctuelles qui étaient réalisées alors (en particulier en pédiatrie chez les nourrissons).

Le groupe des examens de laboratoire (GEL) a été sollicité pour statuer sur cette demande. L'absence de données suffisamment convaincantes avait motivé la réalisation d'une étude de pratique en partenariat avec le laboratoire Bio Mérieux. Il nous a alors été proposé de participer au protocole Proréal dont les objectifs répondaient aux nôtres : impact sur la prise en charge des infections respiratoires basses en termes d'indication et de durée de l'antibiothérapie.

Le but de notre travail était d'évaluer si le dosage de la PCT devait être réalisé en routine au CHRA, de mesurer l'impact qu'a eu ce dosage sur les prescriptions, d'évaluer le suivi de l'algorithme proposé et de connaître l'opinion des médecins sur l'apport qu'a eu la PCT dans leur pratique et leurs intentions d'utilisation au décours de l'étude.

Notre travail comportait 2 volets : notre participation à l'étude Proréal et une enquête d'opinion évaluant le ressenti des médecins sur la PCT.

Matériel et Méthode

1- L'étude Proréal au CHRA:

Sujet et plan de l'étude :

L'étude Proréal est une étude internationale, prospective, multicentrique, ouverte promue par l'équipe ayant réalisé l'étude Prohosp [10] et financée par les laboratoires BioMérieux. L'étude Proréal avait pour objectif d'étudier l'apport de la PCT dans la mise en place et la durée d'une antibiothérapie, l'adhésion à un algorithme décisionnel et le devenir des patients présentant une infection respiratoire basse dans des conditions les plus proches possible de la pratique courante.

L'étude Proréal a été réalisée entre septembre 2009 et février 2011 dans 14 centres hospitaliers : Suisse = 10, France = 3 et USA = 1. L'étude a été étendue à Annecy jusqu'en septembre 2011.

Au CHRA, l'étude a été réalisée en deux phases, de septembre 2009 à juin 2010, la PCT n'était dosée que pendant les heures ouvrables du laboratoire (8h-18h). Au vu du manque d'inclusion par rapport à l'objectif initial de 200 inclusions, la PCT a été rendue disponible vingt quatre heures sur vingt quatre et sept jours sur sept à partir du 10 juin 2010 grâce à la mise en place d'un appareil Minividas permettant de réaliser les examens en garde.

Ce travail a pour objectif de présenter uniquement les résultats des inclusions faites au CHRA.

Une mesure de la PCT était recommandée chez les patients présentant une IRB. La mesure devait être réalisée par test immunologique avec une sensibilité de 0.09 ng/ml (Vidas®, BioMérieux, Marcy, France). Le diagnostic et le traitement étaient laissés au jugement du médecin. Tous les patients ayant eu un dosage de PCT dans le cadre d'une IRB soit au SAU soit en service d'hospitalisation devaient être enregistrés sur un site web sécurisé par le médecin (annexe 1 et 2). Ce site affichait entre autre l'algorithme (annexe 3) publié dans l'étude Prohosp incluant les valeurs limites de PCT ainsi que des critères prédéfinis pour lesquels le non suivi de l'algorithme était recommandé [10, 11]. Les médecins devant participer à l'inclusion et au suivi ont été informés au cours de plusieurs réunions, ainsi que par la remise de flyers et par l'assistance de l'unité de recherche clinique à chaque inclusion.

S'agissant d'une enquête de pratique, aucun consentement éclairé n'était demandé aux patients. Chaque patient était informé par oral par le praticien responsable de son inclusion. Une lettre d'information lui était remise après acceptation de sa part d'être rappelé trente jours après sa sortie d'hospitalisation.

Définition :

L'IRB est définie par la présence d'au moins un symptôme respiratoire (toux, expectoration, dyspnée, tachypnée, douleur pleurale) et d'un signe auscultatoire (ronchi ou crépitants) ou d'un signe d'infection (hyperthermie > 38°C, frissons, leucocytes > 10 G/l ou < 4 G/l).

La PAC est définie par la présence d'un infiltrat récent ou de la majoration d'un infiltrat préalablement connu à la radiographie pulmonaire [12, 13].

La BPCO est définie par les critères de GOLD : VEMS/CV < 70% post bronchodilatateur. La gravité de la BPCO est définie par les critères GOLD [12, 14, 15].

La bronchite aiguë est définie comme une IRB en l'absence de pathologie pulmonaire sous-jacente connue, de signes pulmonaires focaux ou d'infiltrat ancien ou nouveau à la radiographie pulmonaire [16].

La compliance à l'algorithme est définie par l'initialisation ou l'arrêt d'une antibiothérapie en accord avec les valeurs limites de PCT telles que définies dans l'algorithme ou le respect des critères de non suivi de l'algorithme prédéfinis (admission en service de soin intensif, risque de décès imminent, immunosuppression sévère, infection chronique ou autre infection nécessitant des antibiotiques, complications et bactérie difficile à traiter, taux de PCT bas mais facteur pronostique haut (CURB65 (annexe4)[17], PSI (annexe 5)[18]). La non compliance à l'algorithme est définie par la mise en place ou la poursuite d'une antibiothérapie alors que la PCT était basse en l'absence de critères de non suivi de l'algorithme.

Inclusion et suivi des patients :

Lors de l'examen initial et durant l'hospitalisation, le médecin renseignait le site web (annexe : 1 et 2) de façon prospective. Etaient enregistrés : la présentation clinique, les comorbidités, la gravité de l'infection selon les scores CURB65 et PSI, la probabilité de mise en place d'une antibiothérapie (avant résultat de la PCT), le taux de PCT, la mise en place d'un traitement antibiotique, la durée d'hospitalisation et les complications. Les complications responsables d'une sortie de l'étude étaient enregistrées : décès, admission en réanimation.

Chaque dossier a été revu et complété dans un premier temps par l'attaché de recherche clinique pendant l'hospitalisation et à la sortie du patient. Puis dans un second temps revu et corrigé lors de la réalisation de ce travail en relisant chaque dossier sur Orbis (logiciel de gestion des dossiers médicaux du CHRA).

Trente jours après la sortie d'hospitalisation, un entretien téléphonique était réalisé par l'attaché de recherche clinique pour recueillir la survenue de complications secondaires et pour confirmer la durée totale de l'antibiothérapie après la sortie.

Critères d'évaluation :

Le critère principal d'évaluation était la durée du traitement antibiotique. Les critères secondaires étaient l'adhésion à l'algorithme incluant la PCT et les évolutions médicales défavorables incluant le taux de mortalité toutes causes confondues et les complications pendant l'hospitalisation.

Analyses statistiques :

Les variables quantitatives sont exprimées à l'aide des estimations de leurs moyennes, médianes, écart-types, minimums et maximums. Les variables qualitatives sont exprimées à l'aide des estimations de leurs fréquences et de leurs pourcentages. Les comparaisons de pourcentages sont effectuées à l'aide du test du Chi2 ou du test exact de Fisher. Les comparaisons de moyennes sont effectuées par ANOVA. Le seuil de significativité est fixé à 0,05.

Les analyses ont été effectuées à l'aide du logiciel SPSS.

2- Enquête d'opinion

Sujet et plan de l'étude :

A la fin de l'étude Proréal, deux questionnaires ont été réalisés pour évaluer le ressenti des praticiens vis-à-vis de la Procalcitonine. Le premier questionnaire s'adressait aux médecins responsables des inclusions (questionnaire SAU : annexe 6) et le second s'adressait aux médecins responsables du suivi (questionnaire hospitalisation : annexe 7). Ces questionnaires ont été renseignés entre le 26 septembre 2011 et le 05 octobre 2011 (fin de l'étude Proréal au CHRA le 6 septembre 2011) lors d'un entretien en tête à tête avec les médecins impliqués dans l'étude.

En plus des questions évaluant le ressenti des praticiens vis-à-vis de l'apport de la PCT dans leur pratique quotidienne, les questionnaires incluaient des questions pour évaluer les intentions d'utilisation de la PCT dans les suites de l'étude et l'adhésion à l'étude.

Sélection des médecins interrogés:

Tous les médecins du SAU ont été contactés pour répondre à ces questionnaires. Tous les médecins travaillant dans un service ayant hébergé au moins un patient par médecin inclus dans l'étude Proréal ont été contactés.

Critères d'évaluation :

Le critère principal de notre enquête d'opinion est l'évaluation des conditions de réalisation de l'étude Proréal.

Les critères secondaires sont la perception qu'ont eu les praticiens vis-à-vis de l'utilisation de la PCT, l'évaluation de la modification des prescriptions au cours de l'étude, la confiance en l'algorithme proposé et l'évaluation des intentions d'utilisation au décours de l'étude.

Analyses statistiques :

Les variables quantitatives sont exprimées à l'aide des estimations de leurs moyennes, médianes, écart-types, minimums et maximums. Les variables qualitatives sont exprimées à l'aide des estimations de leurs fréquences et de leurs pourcentages. Les comparaisons de pourcentages sont effectuées à l'aide du test du Chi² ou du test exact de Fisher. Les comparaisons de moyennes sont effectuées par ANOVA. Le seuil de significativité est fixé à 0,05.

Les analyses ont été effectuées à l'aide du logiciel SPSS.

Résultats

1- Etude Proréal au CHRA

Population :

Au CHRA, 417 patients ont bénéficié d'au moins un dosage de PCT pendant la durée de l'étude Proréal. 292 patients ont eu un dosage de PCT en dehors du cadre de l'étude parmi lesquels 54 patients ont bénéficié de plus d'un dosage de PCT.

Dans le cadre de l'étude Proréal, 128 patients ont été inclus, seules les données de 97 patients nous ont été transmises par les investigateurs suisses (Werner Albrich). Sur les 97 dossiers (Tableau 1), 10 dossiers avaient des données initiales insuffisamment renseignées (pas de PCT dosée ou mise sous antibiotique non renseignée) et ont été exclues de l'analyse statistique. 4 patients ont été exclus car ils ne répondaient pas aux critères d'inclusions initiaux (tableau clinique à l'admission non évocateur d'une IRB). Au total, 83 dossiers ont été retenus pour l'analyse statistique relative à l'admission.

Parmi ces 83 dossiers, 8 patients ont eu le diagnostic d'IRB rectifié avant la sortie de l'hôpital et n'ont donc pas été traités selon le protocole car ils ne présentaient pas d'IRB. Ces dossiers n'ont pas été retenus pour l'analyse statistique relative au suivi des patients en secteur d'hospitalisation conventionnelle. Ainsi, l'analyse statistique du suivi des patients a été faite sur 75 dossiers.

Un entretien a été réalisé trente jours après la sortie d'hospitalisation chez 29 patients.

Nombre de patients inclus	97
Données initiales suffisantes	87
Diagnostic initial d'IRB	83
Diagnostic final d'IRB	75
IRB avec données à J30 suffisantes	29
Démographie	
Sexe masculin (nombre (%))	50 (60%)
Sexe féminin (nombre (%))	33 (40%)
Age (moyenne, (médiane ; écart type) exprimé en année)	68,9 (73,7 ; 18,7)
Diagnostic final (nombre (%))	
PAC	48 (57,8%)
Exacerbation de BPCO	22 (26,5%)
Bronchite aiguë	5 (6%)
Grippe	0 (0%)
Autres diagnostics (non IRB)	8 (9,7%)
Pathologies associées (nombre (%))	
Affection pulmonaire chronique	31 (37,3%)
Cancer	3 (3,6%)
Coronaropathie	8 (9,6%)
Insuffisance cardiaque	20 (24,1%)

Affection cérébro-vasculaire	9 (10,8%)
Maladie occlusive artérielle périphérique	6 (7,2%)
Diabète	7 (8,4%)
Insuffisance rénale	20 (24,1%)
Insuffisance hépatique	6 (7,2%)
Facteurs pronostiques	
Toutes comorbidités confondues (nombre (%))	66 (79,5%)
Classification PSI (moyenne, (médiane ; écart type))	107,18 (107,5 ; 43,5)
CURB65 (moyenne, (médiane ; écart type))	2,18(2 ; 1,33)

Tableau 1: Population de l'étude Proréal (Données du CHRA)

Abréviation : IRB : infection respiratoire basse, PAC : Pneumopathie aiguë communautaire, BPCO : Broncho-pneumopathie chronique obstructive, CHRA : centre hospitalier de la région d'Annecy, PSI : Port Score Index, CURB65 : Confusion, Urée, fréquence respiratoire, pression sanguine (Blood pressure), 65 ans [17]

Présentation initiale	Pathologies (nombre):	Total	PCT basse (<0,25 µg/l)	PCT haute (>0,25 µg/l)	Antibiothérapie débutée au SAU
Evocatrice d'IRB	IRB	75	33	42	47/75
Evocatrice d'IRB	Insuffisance cardiaque :	1	2	0	0/1
	Pyélonéphrite :	2	1	1	2/2
	Erysipèle :	2	1	1	2/2
	Arthrite septique :	1	0	1	1/1
	Septicémie sans point de départ :	1	1	0	1/1
	Pas de diagnostic :	1	1	0	1/1
Non évocatrice d'IRB	Néoplasique (CHC, Myélome, Lymphome) :	3	1	2	2/3
	Endocardite lupique :	1	1	0	0/1
	Total (nombre) :	87	40	47	56/87

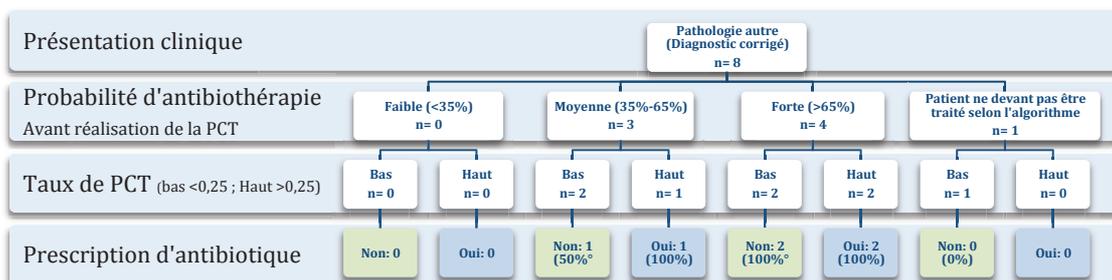
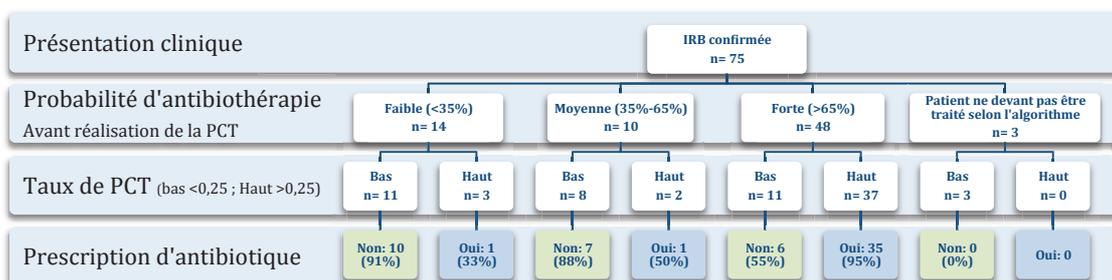
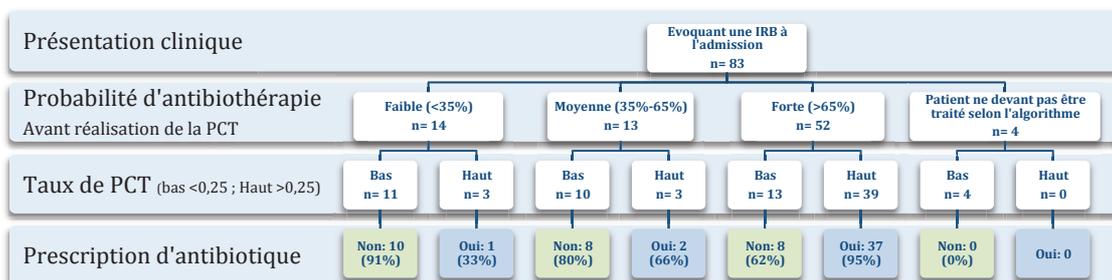
Tableau 2: Valeur de la PCT et antibiothérapie à l'admission par pathologie

Abréviation : PCT : Procalcitonine ; IRB : Infection respiratoire basse, SAU : Service d'Accueil des Urgences, CHC : Carcinome Hépatocellulaire.

Critère principal:

Parmi les 83 patients, 67 (81%) ont reçu au moins une dose d'antibiotiques (tableau 3). La durée moyenne d'antibiothérapie est de 6,94 jours (5,0 ; 7,33) toutes pathologies confondues.

Au SAU, après obtention des résultats de PCT, l'indication d'antibiothérapie a été revue dans 23% des cas. Dans 19% des cas, le praticien n'a pas prescrit d'antibiotiques au vu du résultat de PCT alors qu'il prévoyait de le faire. Cette réduction d'antibiothérapie est plus importante en cas de BPCO que de PAC (36% vs 6%). Dans 4% des cas, le praticien a prescrit un antibiotique alors qu'il ne le prévoyait pas. Dans 77% des cas, la PCT n'a pas modifié les intentions initiales du prescripteur que la PCT soit concordante ou non avec ses intentions (PAC : 90%, BPCO : 64%).



	Diagnostic initial	Diagnostic final			
	Evoquant une IRB à l'admission n=83	IRB n= 75	Non IRB n= 8	PAC n=48	BPCO n= 22
Population pour laquelle la PCT a évité un traitement antibiotique	16 (19%)	13 (17%)	3 (37%)	3 (6%)	8 (36%)
Population pour laquelle la PCT a permis la mise sous antibiotique.	3 (4%)	2 (3%)	1 (13%)	2 (4%)	0
Population pour laquelle la PCT n'a pas eue d'impact sur la prescription d'antibiotique.	64 (77%)	60 (80%)	4 (50%)	43 (90%)	14 (64%)

Tableau 3: Impact de la Procalcitonine sur la prescription d'antibiotiques à l'admission au SAU

Abréviation : PCT : Procalcitonine, IRB : infection respiratoire basse, PAC : Pneumopathie aiguë communautaire.

La prise d'antibiotiques a été plus courte si l'algorithme a été suivi (Figure 1) aussi bien pour l'ensemble des patients (réduction de 35% : 5,8 vs 9 jours, $p= 0,067$) que pour les PAC (réduction de 28% : 7,1 vs 9,8 jours, $p= 0,236$) et les BPCO (réduction de 80% : 1,2 vs 6,1 jours, $p= 0,002$). Une augmentation non significative de la prescription d'antibiotiques a été constatée lors du respect de l'algorithme en cas de bronchite (7 vs 3, $p= 0,188$).

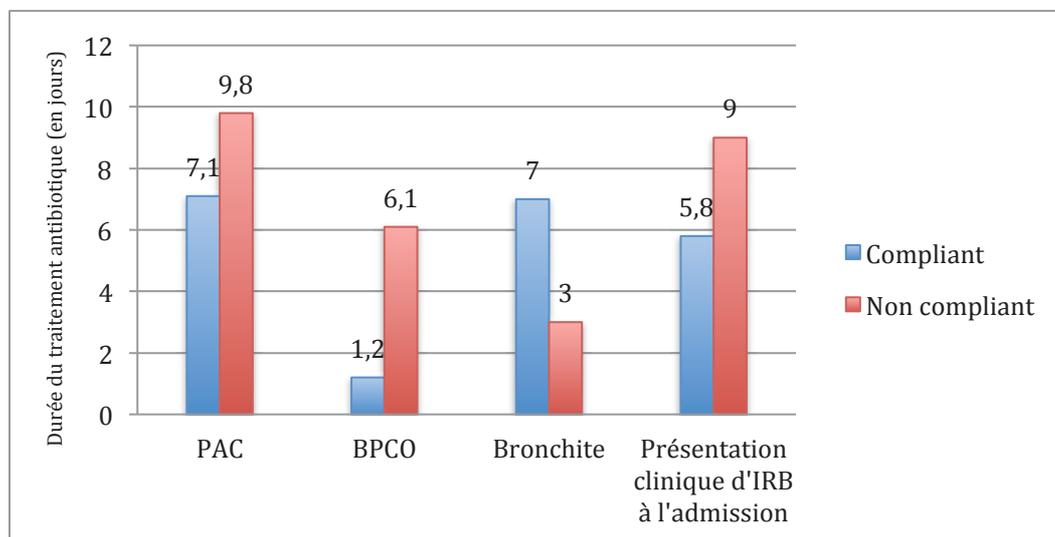


Figure 1: Durée moyenne de l'antibiothérapie par étiologie selon le respect de l'algorithme

Abréviation : PAC : Pneumopathie aiguë communautaire, BPCO : Broncho-pneumopathie chronique obstructive, IRB : infection respiratoire basse.

Les patients ayant été traités conformément aux valeurs seuils de PCT telles que définies dans l'algorithme (suivi des valeurs seuils de PCT, exclusion des patients selon les critères prédéfinis par l'algorithme) ont eu une durée de traitement antibiotique totale inférieure aux patients pour lesquels les valeurs seuils de PCT n'ont pas été suivies : IRB (3,4 vs 9,89 , $p < 0,001$), BPCO (1,2 vs 6,1 , $p= 0,002$), PAC (4,7 vs 10,4, $p= 0,016$) (Figure 2).

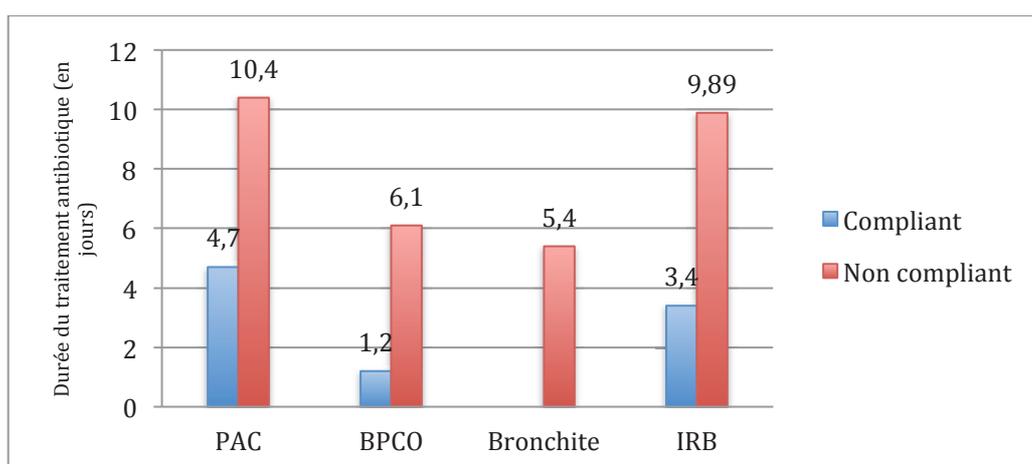


Figure 2: Durée moyenne de l'antibiothérapie par étiologie selon le respect des limites de PCT définies par l'algorithme

Abréviation : PAC : Pneumopathie aiguë communautaire, BPCO : Broncho-pneumopathie chronique obstructive, IRB : infection respiratoire basse.

Critères secondaires :

Adhésion à l'algorithme

A l'admission, l'algorithme proposé a été respecté dans 86% des cas. Une antibiothérapie a été prescrite selon les limites de PCT fixées par l'étude dans 82% des cas. Dans 4% des cas, les limites de PCT n'ont pas été suivies car il existait un critère d'exclusion tel que prédéfini dans l'algorithme. Les critères d'exclusions retrouvés sont : immunosuppression sévère : 2%, détresse respiratoire : 1% des cas et PCT basse mais sévérité clinique haute : 1% des cas. Dans 14% des cas, l'algorithme n'a pas été suivi à cause du jugement du médecin sans critère d'exclusion prédéfini par l'étude.

A noter que 8 patients (10%) ont été traités conformément à l'algorithme alors que le diagnostic final n'était pas une IRB.

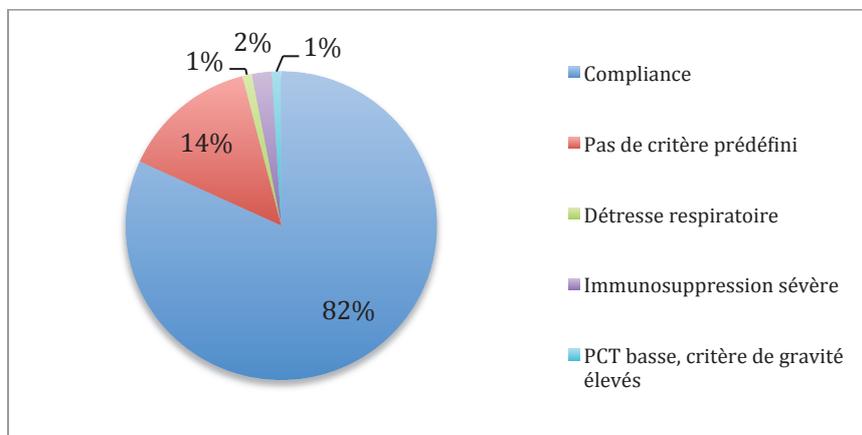


Figure 3: Proportion de patients ayant été traités conformément à l'algorithme lors de l'inclusion au SAU (respect des limites de PCT ou critères d'exclusion prédéfini par l'algorithme).

Abréviation : PCT : Procalcitonine. SAU : Service d'accueil des Urgences

L'algorithme a été respecté de façon égale pour toutes les pathologies.

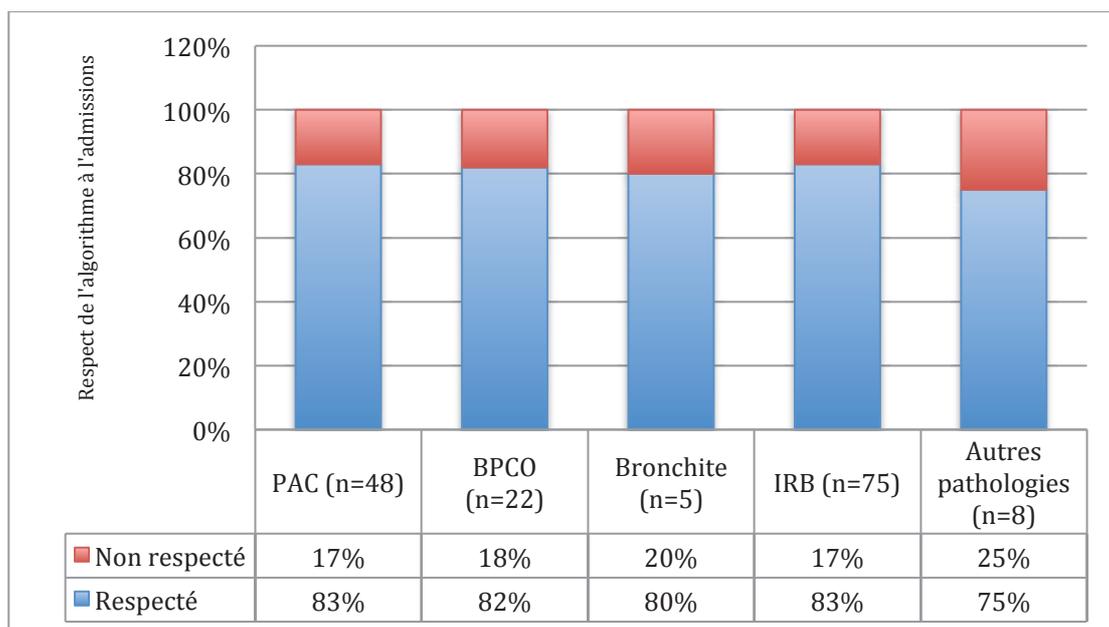


Figure 4: Respect de l'algorithme à l'admission par pathologie

Abréviation : PAC : Pneumopathie aiguë communautaire, IRB : Infection respiratoire basse

La compliance à l'arrêt de l'antibiothérapie selon les valeurs seuils de PCT définies par l'algorithme est de 33%. L'algorithme n'a pas été suivi à cause du jugement des médecins dans 56% des cas. Dans 11% des cas, les valeurs limites n'ont pas été suivies car il existait un critère d'exclusion prédéfini par l'algorithme.

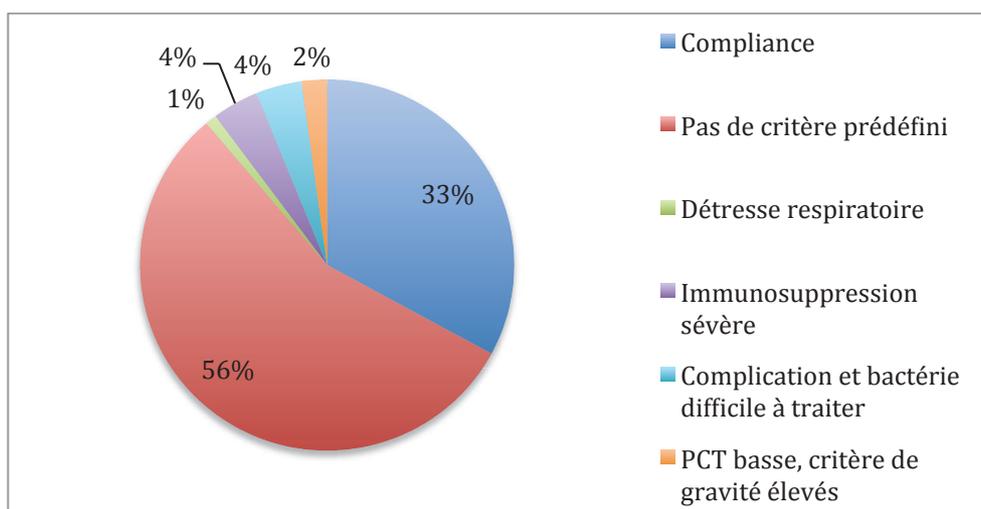


Figure 5: Proportion de patients ayant été traités conformément à l'algorithme lors du suivi en secteur d'hospitalisation conventionnelle (respect des limites de PCT ou critères d'exclusion prédéfinis par l'algorithme).

Abréviation : PCT : Procalcitonine.

Comparaison des populations ayant respecté l'algorithme ou non

Aucune différence statistiquement significative n'a été retrouvée entre les populations ayant respecté l'algorithme ou non, ni entre les populations ayant respecté les valeurs seuils de PCT ou non.

	Algorithme			Valeurs seuils de PCT		
	Respecté	Non respecté	p=	Respectée	Non respectée	p=
Score PSI (moyenne (médiane ; écart type))	101,00 (112 ; 34,1)	112,33 (101 ; 50,9)	p=0,556	93,5 (98,5 ; 31,7)	112,31 (114,5 ; 47)	p=0,379
Score CURB65 (moyenne (médiane ; écart type))	2 (2 ; 1,33)	2,33 (2,5 ; 1,37)	p=0,572	1,33 (1,5 ; 1,21)	2,5 (3 ; 1,26)	p=0,066
Age (moyenne, (médiane ; écart type))	68 (70,2 ; 18,8)	71,7 (76,8 ; 17,5)	p=0,361	66,8 (67,9 ; 18,8)	71,5 (77,5 ; 17,7)	p=0,260
Sexe masculin (nombre, %)	23 (46%)	27 (54%)	p=0,446	19 (38%)	31 (62%)	p=0,472
Sexe féminin (nombre, %)	18 (55%)	15 (45%)		10 (30%)	23 (70%)	
PAC (nombre, %)	21 (44%)	27 (56%)	p=0,401	15 (31%)	33 (69%)	p=0,07
BPCO (nombre, %)	11 (50%)	11 (50%)		12 (55%)	10 (45%)	

Tableau 4: Comparaison des populations en fonction du respect ou non de l'algorithme et des valeurs seuils de PCT.

Abréviation : PAC : Pneumopathie aigüe communautaire, PCT : Procalcitonine, PSI : Port Score Index., CURB65 : Confusion, Urée, fréquence Respiratoire, pression sanguine (Blood pressure), 65 ans [17]

Complications :

La mortalité lors de l'hospitalisation a été de 4,4% sans différence entre le groupe pour lequel l'algorithme a été respecté et celui pour lequel il n'a pas été respecté. Le taux de complications lors de l'hospitalisation a été de 25% (compliant à l'algorithme : 20%, non compliant à l'algorithme : 29% p =0,333).

Aucun décès n'a été enregistré entre la sortie d'hospitalisation et l'entretien téléphonique (0/29, 0%) sans différence entre le groupe pour lequel l'algorithme a été respecté et celui pour lequel il n'a pas été respecté.

	Respecté	Non respecté	p=
Complication lors de l'hospitalisation	21% (8/38)	28% (11/39)	p=0,467
Décès lors de l'hospitalisation	4,9% (2/41)	2,3% (1/42)	p=0,542
Récidive	5,2% (2/38)	5,1% (2/39)	p= 0,979

Tableau 5: Complications médicales en fonction du respect de l'algorithme

2- Enquête d'opinion

Population :

30 médecins ont été contactés pour renseigner le questionnaire (SAU : 18 médecins, Secteur d'hospitalisation : 12 médecins). 22 ont répondu, parmi lesquels 13 au questionnaire SAU et 9 au questionnaire hospitalisation (tableau 5). Parmi les 8 n'ayant pas répondu au questionnaire, les motifs de non réponse sont : médecin non joignable (5 médecins), refus du médecin (2 médecins), médecin impliqué dans la mise en œuvre de l'étude Proréal (1 médecin). Tous les questionnaires ont été suffisamment renseignés et ont pu être utilisés dans le cadre de cette étude.

	SAU	Secteur d'hospitalisation
Age (moyenne (médiane ; écart type) exprimé en année)	39,5 (37 ; 8,3)	41,1 (35 ; 11,5)
Médecin contacté	18	12
Médecin interrogé	13	9
Dont assistant	2 (17%)	2 (22%)
Dont médecin sénior	11 (83%)	7 (78%)

Tableau 6: Population médicale interrogée pour renseigner le questionnaire

Abréviation : SAU : Service d'accueil des urgences

Critère primaire:

Parmi les 22 médecins interrogés, 19 (90%) connaissaient l'existence de l'étude, 17 (81%) avaient déjà participé à des protocoles de recherche clinique.

Au total, 65% des médecins interrogés se sont dits suffisamment informés (concernant l'objectif de l'étude, les modalités et l'utilisation de l'outil informatique) avec une différence significative entre les médecins du SAU et des secteurs d'hospitalisation (91% vs 33% ; $p= 0,007$).

L'obstacle principal à l'inclusion de patients au SAU est une charge de travail trop importante (82% des médecins interrogés) suivi d'un temps de renseignement du site web trop long (45%) et d'un manque de disponibilité en début d'étude de la PCT (45%) (Figure 5).

En reprenant les inclusions de l'étude Proréal, on retrouve effectivement une différence nette en terme d'inclusions avant juin 2010 et après juin 2010. Après juin 2010, 7,6 patients étaient inclus par mois contre 4,8 avant.

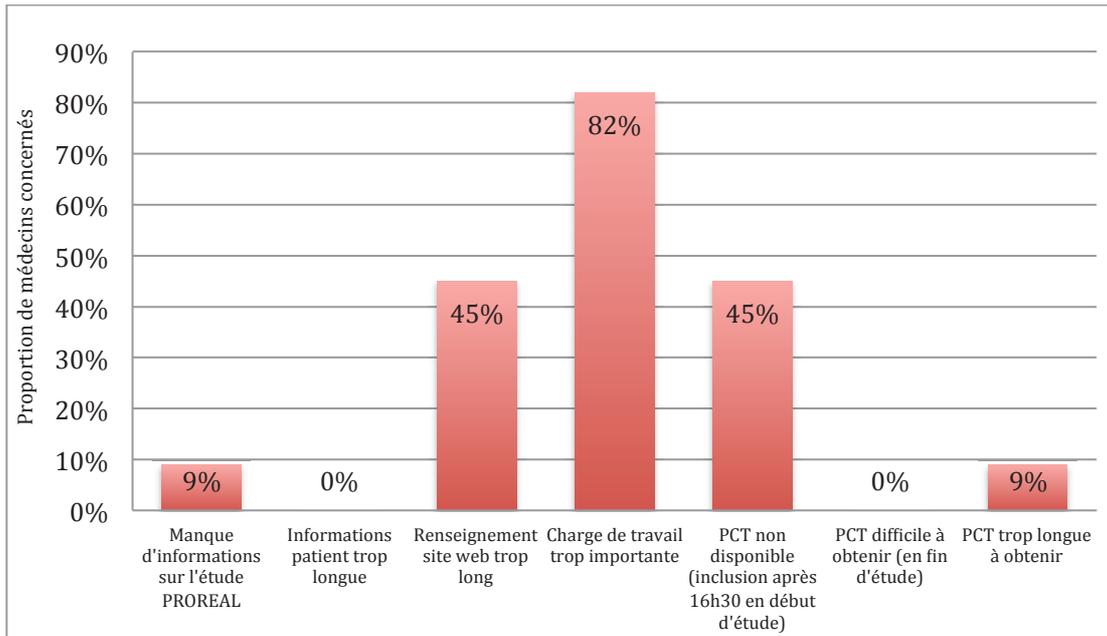


Figure 6: Obstacles à l'inclusion de patients dans le protocole Proréal

Abréviation : PCT : Procalcitonine.

L'obstacle principal au suivi des patients en secteur d'hospitalisation est un manque d'information sur l'étude Proréal (67% des médecins interrogés) suivi d'un manque de communication entre les services concernant les patients inclus (43%) (Figure 6).

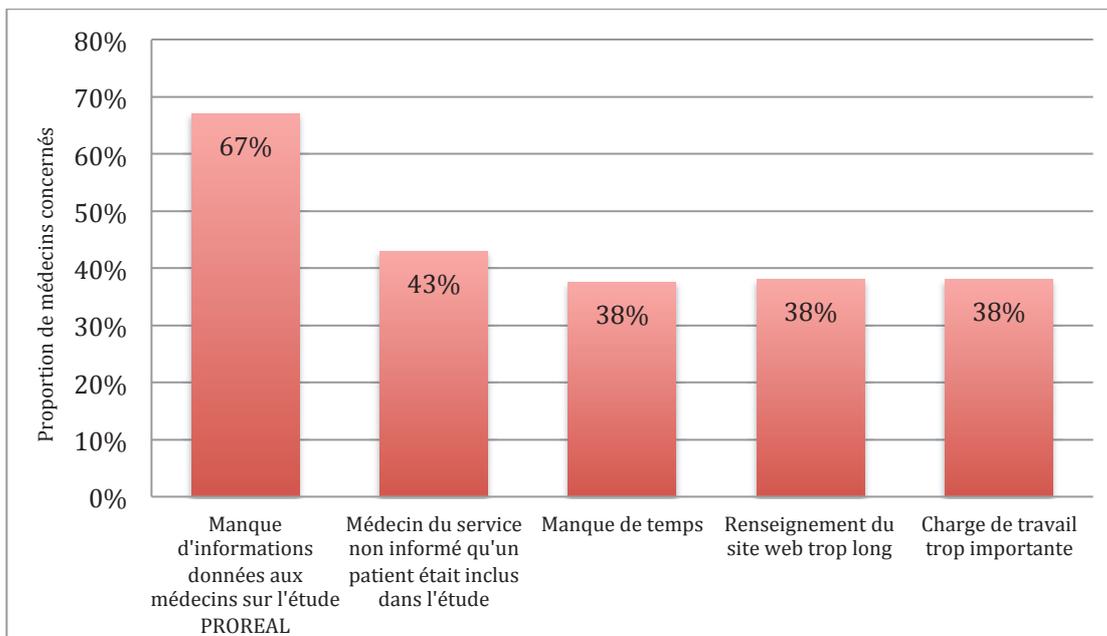


Figure 7: Obstacles au suivi des patients inclus dans l'étude Proréal

Les médecins informés du transfert dans leur unité d'un patient inclus dans le protocole Proréal se sont dits informés par le SAU dans 67% des cas, par l'ARC dans 33% et par le patient lui même dans 0% des cas.

Critères Secondaires :

Utilisation de la PCT :

67% des médecins du SAU ont trouvé la PCT utile pour l'instauration d'un traitement antibiotique. 43% des médecins de secteur d'hospitalisation conventionnelle ont trouvé la PCT utile pour décider de l'arrêt d'un traitement antibiotique.

Une diminution de la prescription d'antibiotiques a été constatée par 41% des médecins sans différence significative entre le SAU et les secteurs d'hospitalisation (44% vs 38% ; p = 0,772)

Confiance dans l'algorithme :

La confiance en l'algorithme a été jugée bonne par l'ensemble des médecins sans différence notable entre le début et la fin de l'étude.

Perspective d'utilisation de la PCT au décours de l'étude Proréal:

82% des médecins se disent intéressés pour continuer à utiliser la PCT dans les IRB après l'étude Proréal, sans différence significative entre le SAU et les secteurs d'hospitalisations.

L'utilisation de la PCT pour d'autres pathologies que les IRB intéresse 64% des médecins interrogés avec une différence significative entre le SAU et les secteurs d'hospitalisation (100% vs 28% ; p=0,005) (tableau 6).

	Tous médecins confondus	Médecins secteur SAU	Médecins secteurs d'hospitalisations	p
Utilisation de la PCT				
Aide à l'instauration d'une antibiothérapie (% de médecins ayant trouvé un intérêt)	67%	67%	NC	NC
Aide à l'arrêt d'une antibiothérapie (% de médecins ayant trouvé un intérêt)	43%	NC	43%	NC
Diminution de la prescription d'antibiotique (% de médecins ayant trouvé un intérêt)	41%	44%	38%	p=0,772
Utilisation en dehors des IRB (% de médecin ayant utilisé la PCT pour d'autres pathologies que les IRB)	12%	11%	13%	p=0,929
Confiance dans l'algorithme				
En début d'étude (Moyenne calculée selon les critères prédéfinis proposés dans le questionnaire)	Bonne (12/14 ; 86%)	Bonne (6/7 ; 86%)	Bonne (6/7 ; 86%)	NC
En fin d'étude (Moyenne calculée selon les critères prédéfinis proposés dans le questionnaire)	Bonne (13/14 ; 93%)	Bonne (7/7 ; 100%)	Bonne (6/7 ; 86%)	NC
Perspective d'utilisation de la PCT après l'étude Proréal				
Dans les IRB (% de médecins envisageant une utilisation)	82%	90%	71%	p=0,323
Pour d'autres pathologies (% de médecins envisageant une utilisation)	64%	100%	28%	p=0,005

Tableau 7: apport de la PCT dans la pratique quotidienne

Abréviation : PCT : Procalcitonine, IRB : infection respiratoire basse, SAU : Service d'accueil des urgences, NC : Non concerné

Discussion

Nous avons montré une réduction de 35% de l'utilisation des antibiotiques dans les IRB suite à la réalisation de la PCT dans le cadre de l'étude. Cette réduction a été constatée aussi bien sur l'indication d'antibiothérapie (la PCT a permis de réviser la prescription d'antibiotique dans 16% des cas) que sur la durée totale d'antibiothérapie.

L'intérêt de la PCT est inégal d'une pathologie à l'autre. Nos résultats mettent en évidence une réduction plus importante en cas de BPCO (-80%, $p=0,002$) qu'en cas de PAC (-28%, $p=0,236$). L'explication se trouve au niveau d'un apport différent de la PCT dans ces deux pathologies. En effet, la majorité des PAC est d'origine bactérienne et relève aujourd'hui en l'absence de diagnostic étiologique rapide d'un traitement par antibiotiques. La réduction se fait ainsi dans la majorité des cas sur la durée d'antibiothérapie et beaucoup moins sur l'indication. A l'inverse, en cas d'exacerbation de BPCO dont l'origine non bactérienne est fréquente, la réduction d'usage d'antibiotiques est en grande partie due à une diminution des indications. Dans notre étude, la PCT a évité une mise sous antibiotiques dans 36% des cas d'exacerbation de BPCO contre seulement 6% des cas de PAC.

Aucune réduction n'a été constatée en cas de bronchite. Pour rappel, dans les recommandations, la bronchite n'est pas une indication d'antibiothérapie. En conséquence, la PCT ne devrait pas être utile dans cette indication. Les bronchites incluses dans notre étude faisaient toutes partie d'un tableau clinique poly pathologique pour lequel l'apport de la PCT n'a pas encore été évalué. Nos résultats n'ont pas permis de démontrer d'apport dans cette indication mais notre effectif est trop faible pour en tirer des conclusions.

Si l'on tient compte uniquement des valeurs limites de PCT (sans tenir compte des patients présentant une dérogation au suivi des valeurs-seuils de PCT), la réduction de 66% d'utilisation d'antibiotiques semble surestimée. En effet, les patients ayant une IRB de bon pronostic (score PSI et CURB65 bas) sont surreprésentés dans la population où les valeurs limites de PCT ont été respectées. Le tableau 4 illustre ce problème, avec un score de PSI moyen dix neuf points supérieurs dans la population pour laquelle les limites de PCT n'ont pas été respectées et un score de CURB65 plus d'un point supérieur. Pour autant, cette différence n'est pas statistiquement significative.

A noter que la différence de score de gravité entre les populations pour lesquelles l'algorithme dans son ensemble a été respecté ou non est bien moins importante (Tableau 4).

La diminution d'utilisation des antibiotiques constatée dans notre étude est concordante avec l'opinion qu'ont eu les praticiens sur l'apport de la PCT.

En effet, dans notre enquête d'opinion, les deux tiers des médecins du SAU ont trouvé la PCT utile pour décider de l'instauration d'un traitement antibiotique et on constatait dans 44% des cas une diminution de leurs prescriptions.

Par contre, l'apport en service d'hospitalisation a été moins perçu par les médecins chargés du suivi, tant pour l'aide à l'arrêt d'une antibiothérapie (43%) que pour la diminution de prescription d'une antibiothérapie qui était constaté chez 38% des praticiens.

La réduction de prescription d'antibiotique ne s'est pas accompagnée dans notre étude d'une augmentation des complications.

Il convient de rappeler les conditions de réalisation de ce travail. En effet seul 30% des patients ayant bénéficié d'un dosage de PCT sur la période couverte par notre étude ont été inclus. Nous n'avons pas repris à posteriori les dossiers des patients non inclus ainsi, l'apport de la PCT dans leur prise en charge n'a donc pas été étudiée.

Au début et au cours de l'étude, l'unité de recherche clinique est intervenue à de nombreuses reprises par le biais de flyers, l'envoi de courrier d'information et de rappel et la tenue de réunion pour tenter d'améliorer le taux d'inclusion. De plus, l'ARC est passée régulièrement dans les services, son numéro de téléphone direct a été remis aux praticiens et elle a prévenu les médecins lorsqu'un patient inclus dans l'étude était hospitalisé dans leurs services.

Par contre, il n'y a pas eu de formation pratique organisée, pas de cours ou de séance d'information didactique.

Malgré les efforts de l'unité de recherche clinique, les inclusions ont été en deçà des objectifs fixés initialement.

Notre enquête d'opinion qui avait comme objectif principal d'évaluer ces problèmes d'inclusions a trouvé comme motif principal au SAU le manque de temps pour réaliser les inclusions (dont : charge de travail trop importante (82%) et site web trop long à renseigner (45%)). Au delà de notre étude, il se pose la question de la réalisation d'études cliniques au SAU. Le temps consacré à l'inclusion dans notre étude étant court.

Le second facteur trouvé est la non disponibilité de la PCT à partir de 18h en début d'étude. Ce facteur est, en fait, plus un retard à la mise en œuvre qu'un frein à l'inclusion. En effet, dès juin 2010, suite à l'installation d'un appareil Minividas, le dosage de la Procalcitonine a été réalisé vingt quatre heures sur vingt quatre et sept jours sur sept. Après l'installation de cet appareil, aucun médecin n'a rapporté de problème de disponibilité de la PCT. Effectivement, ce retard à la mise en œuvre est confirmé par le taux d'inclusion dans l'étude Proréal qui a augmenté de 35% après l'installation du Minividas (ainsi que grâce à la campagne d'information auprès des médecins des services menée tout au long de l'étude).

Concernant le suivi en secteur d'hospitalisation conventionnelle, aux dires des praticiens, le manque d'information sur les modalités de l'étude est la raison principale du faible taux de suivi. Le second facteur est la non connaissance qu'un patient hospitalisé dans leur service était inclus dans l'étude. Dans deux tiers des cas, le service d'hospitalisation a été informé de l'hébergement d'un patient inclus dans l'étude par le SAU.

Malgré leur implication, nous n'avons pas étudié le rôle des attachés de recherche clinique dans notre étude. Pourtant, il semble qu'ils aient joué un rôle important. Seuls les services d'hospitalisation conventionnelle bénéficiaient de l'aide d'un attaché de recherche clinique attribué au service qui avait pour mission de renseigner le site web. Par opposition, au SAU, seul l'ARC de l'unité de recherche clinique était à même d'aider à l'inclusion des patients. Ceci explique probablement que le temps nécessaire à l'inclusion de patient a été un facteur discriminant au SAU. Ceci explique aussi probablement en partie le manque de connaissance de l'étude dans les secteurs d'hospitalisations. En effet, le site web étant renseigné par un attaché de recherche clinique, le praticien n'avait pas accès à l'algorithme affiché sur le site (on

rappelle que l'algorithme a été présenté en réunion et que des flyers ont été remis aux praticiens). A l'inverse, les médecins du SAU (qui renseignaient eux-mêmes le site web) n'ont pas rapporté de manque d'information.

Malgré toutes les difficultés rencontrées, les résultats les plus importants sont soit statistiquement significatifs, soit très proches de la significativité. Ainsi, notre travail a permis de mettre en évidence une réduction d'utilisation des antibiotiques répondant ainsi à notre objectif principal.

La réduction globale constatée de 35% n'est pas significative ($p=0,067$), un effectif plus important aurait probablement permis de combler cette lacune. Il en est de même concernant les PAC, l'apport de la PCT étant moindre, l'effectif de notre étude est trop limité pour en tirer des conclusions définitives.

Les résultats que nous avons obtenus sont proches de ceux déjà publiés dans la littérature.

La méta-analyse récente réalisée par Schuetz et Al [9] retrouve une réduction globale de l'usage des antibiotiques variant de -15% [19] à -55% [20] en fonction des études. L'étude Prohosp [10] qui est à l'origine de l'algorithme utilisé dans notre étude retrouve pour sa part une réduction globale d'usage des antibiotiques de 34%, très proche de notre résultat (-35%). Il convient de noter que l'étude Prohosp était beaucoup plus interventionniste que la nôtre, les praticiens ayant pour consigne de suivre l'algorithme et de ne pas instaurer d'antibiothérapie si l'algorithme ne le recommandait pas alors que dans notre étude, le praticien était libre de suivre l'algorithme ou pas.

L'étude Proréal (présentation à l'ECCMID 2011, publication en cours), dans sa déclinaison internationale rapporte pour sa part une réduction de 27% de la consommation d'antibiotiques. Cette réduction plus importante constatée dans notre étude est probablement liée à une utilisation excessive d'antibiotiques en France [6]. Ainsi, la durée moyenne de traitement antibiotique des IRB lors du non-suivi de l'algorithme au CHRA est de 9 jours contre 8,4 jours dans l'étude Proréal. La durée est comparable lors du suivi de l'algorithme (au CHRA, 5,8 jours vs 6,2 jours). Ce point souligne l'importance de réduire de l'usage des antibiotiques en France.

L'apport de la PCT est plus important en cas d'exacerbation de BPCO que de PAC, ce résultat est retrouvé par l'étude Proréal dans une moindre mesure. Ainsi, la réduction d'usage des antibiotiques constatée en cas de BPCO est de 52% alors que nous retrouvons une réduction de 80%. Dans notre travail, la durée moyenne d'antibiothérapie en cas de BPCO lors du suivi de l'algorithme est moindre que celle retrouvée par l'étude Proréal (1,2 jours vs 3,1 jours). Une explication possible à cette différence est la plus large inclusion de BPCO dans notre étude (26% des inclusions contre 17% dans l'étude Proréal), la gravité des BPCO rencontrées n'est probablement pas la même dans les 2 populations. Nous n'avons malheureusement pas pu comparer ces 2 populations faute de résultats publiés à ce sujet dans Proréal.

Le respect de l'algorithme lors de l'admission est comparable entre notre travail et l'étude Proréal (86% vs 81%).

Lors du suivi, l'algorithme a été respecté dans 44% des cas. L'étude Proréal rapporte un suivi très variable allant de 33,5% à plus de 80% d'un centre à l'autre. Les centres les moins familiarisés avec ce biomarqueur étant ceux qui suivent le moins l'algorithme. Les promoteurs rapportent l'existence d'une courbe d'apprentissage

avant une utilisation optimale de la PCT. Ce point souligne l'importance de la formation du personnel médical à ce nouveau biomarqueur.

Il convient de noter que l'algorithme a été suivi à l'admission dans 10% des cas alors que le diagnostic n'était pas une IRB. La PCT peut être utile pour aider à différencier une décompensation cardiaque d'une pneumopathie mais elle ne devrait pas être utilisée en cas de tableau clinique non évocateur d'une IRB. Un examen clinique préalable est indispensable à la bonne utilisation de la PCT. Cette tendance est retrouvée dans l'étude Proréal (diagnostic non évocateur d'IRB dans 13,7%).

Concernant la fréquence des complications, aucune étude n'a démontré à ce jour d'augmentation des complications lors de l'usage d'un algorithme comparable à celui que nous avons utilisé [9]. La fréquence des complications rencontrées dans Proréal est la même que celle que nous avons trouvée (20% vs 20,5%). Le respect de l'algorithme n'augmente donc pas le risque de complication. Ceci s'explique par le fait que l'algorithme prévoit des critères de non suivi en cas d'IRB grave. Par ailleurs, le non suivi de l'algorithme est possible uniquement en cas de PCT basse (et donc d'IRB non grave), limitant le risque lié à l'utilisation de cet algorithme.

Malgré tout le travail réalisé par l'unité de recherche clinique, le manque d'investissement dans notre étude et l'utilisation de la PCT en dehors du cadre de l'étude laisse craindre une dérive de l'utilisation de la PCT pour des pathologies n'ayant pas encore démontré d'intérêt à son utilisation. Notre enquête d'opinion confirme ces craintes. Si 82% des médecins interrogés se disent intéressés pour continuer d'utiliser la PCT dans les IRB, 100% des médecins du SAU (ayant répondu à la question) se sont dits intéressés pour utiliser la PCT dans d'autres pathologies que les IRB. Il est à noter que 6 médecins du SAU n'ont pas répondu à cette question parmi lesquels, 2 médecins ont précisé souhaiter attendre les résultats d'études en cours avant de se prononcer. Cette dérive semble beaucoup moins probable au niveau des secteurs d'hospitalisation conventionnelle : seuls 28% des médecins se sont déclarés intéressés pour utiliser la PCT dans d'autres pathologies. Ces résultats sont assez étonnant sachant que seulement 12% des médecins déclaraient avoir utilisé la PCT pour d'autres pathologies que les IRB pendant l'étude (SAU : 11% secteurs d'hospitalisation : 13%).

Ce résultat souligne l'importance de la formation du personnel médical pour éviter des dérives d'utilisations comme il en a déjà été constaté pour d'autres biomarqueurs (exemple du BNP). Cette formation ne doit pas se limiter à la remise de courriers d'information ou de flyers, cette pratique ayant montré son inefficacité dans notre étude. Une formation, sous forme de séance d'information (éventuellement avec remise de flyer à son issue) devra être réalisée par un référent de l'utilisation de la PCT. Au cours de la formation, seront abordées les indications actuelles de ce marqueur, ces limites, ses valeurs seuils et il conviendra d'insister sur l'apprentissage de l'algorithme et des dérogations à son utilisation.

Il est important d'insister sur le fait que la PCT n'est pas un marqueur spécifique et qu'il ne doit pas servir à établir un diagnostic d'IRB, il n'a pas pour vocation à remplacer l'examen clinique. Dans notre étude, 10% des patients ont été traités conformément à l'algorithme alors qu'ils ne présentaient pas d'IRB. Il est probable que leur état nécessitait une antibiothérapie, mais, dans la plupart des cas, elle n'aurait pas du cibler des germes pulmonaires. De même, la formation devra signaler que la

PCT augmente d'autant plus que le germe en cause est un pyogène dont le pneumocoque est le plus fréquent. Une PCT haute a alors plus un intérêt pronostique que diagnostique [21]. Inversement, un taux limite de PCT fera évoquer un germe atypique avec parfois des valeurs de PCT proches de celles retrouvées en cas d'origine virale [22]. La PCT peut rester basse dans certain cas en présence d'une authentique infection bactérienne (empyème, abcès, dosage réalisé très précocement...) [23]. Un rappel des recommandations serait souhaitable au cours de la séance d'information.

La question de la séniorisation de son indication est posée. Si la prescription de PCT ne se limite pas au médecin sénior, la formation devra être reconduite lors de la prise de fonction des nouveaux internes.

De plus, un audit de pratique et un suivi de l'utilisation des antibiotiques devront être organisés au décours de l'adoption de la PCT.

La PCT a pour vocation à se substituer au dosage de la CRP dans les IRB [24, 25] ce qui permettra de réduire son coût de réalisation.

Néanmoins, il est important de rester critique vis à vis de ces biomarqueurs, l'objectif est la réduction de l'utilisation de l'antibiotique et non la réalisation d'un énième dosage. D'autres stratégies permettraient de réduire aussi leur utilisation. Le respect des recommandations sur l'usage des antibiotiques en premier lieu. Des études récentes [26] ont montrée que des traitements courts (< 7 jours) étaient envisageables en cas de PAC non grave. La normalisation de la température peut aussi être un très bon critère. Le traitement des BPCO ne doit pas recourir systématiquement aux antibiotiques, vérifier le caractère purulent de la bronchorrhée est primordial. Les bronchites sont une non indication d'antibiothérapie.

Bien qu'une réduction de l'usage des antibiotiques ait été constatée, il conviendrait de comparer l'apport de la PCT par rapport à un respect strict des recommandations notamment pour les infections bronchiques.

Pour une évaluation complète de l'apport de la PCT au CHRA, ce travail nécessiterait d'être complété par un travail sur l'utilisation de la PCT à visée pronostique au SAU [27] et d'être complété par une étude en soins intensifs dans la prise en charge des sepsis sévères. La PCT ayant montré un intérêt tant pour la réduction de l'usage des antibiotiques qu'à visée pronostic aux soins intensifs [28, 29].

Par ailleurs, les recherches sont en cours dans d'autres domaines (bactériémies, endocardites, pancréatites, infections abdominales, infections urinaires, arthrites septiques, infections post opératoires, méningites ... [30]), l'utilisation de la PCT pourrait donc être étendue à d'autres utilisations.

Concernant les IRB, la PCT a déjà montré un intérêt pour réduire l'usage des antibiotiques et pour évaluer la gravité, d'autres utilisations sont envisageables. L'utilisation de tests diagnostiques à visée étiologique (PCR multiplex, antigénurie) pourrait n'être envisagée qu'en cas de valeur de PCT modérément élevée qui semble orienter vers une bactérie.

D'autres marqueurs sont à l'étude, il conviendra de les comparer à la PCT en pratique.

THESE SOUTENUE PAR : Vincent Pottier

TITRE :

Dosage de la Procalcitonine et consommation d'antibiotiques en cas d'infections respiratoires basses au CH de la région d'Annecy

Conclusion

Pour éviter l'apparition de micro-organismes résistants aux antibiotiques, il est impératif de réduire l'utilisation des antibiotiques. La PCT permettrait de diminuer leur utilisation dans les IRB sans impact sur le pronostic. La plupart des études relatives à l'utilisation de la PCT dans les IRB ont été réalisées par une équipe suisse utilisant ce biomarqueur depuis plusieurs années. Son utilisation systématique n'est pas proposée dans les recommandations ou consensus au cours de ce type d'infections, ces recommandations pourraient évoluer avec l'accumulation de données en faveur de l'usage des biomarqueurs.

Notre étude, réalisée au CH de la région d'Annecy, a permis de montrer une réduction de 35% de la durée d'antibiothérapie chez les patients atteints d'IRB et traités conformément à l'algorithme proposé. Ces résultats sont comparables aux données de la littérature. Cette réduction porte aussi bien sur l'indication que sur la durée de l'antibiothérapie. Une diminution plus importante a été constatée en cas de BPCO (-80%) qu'en cas de PAC (-28%). Pour les bronchites, il n'a pas été constaté de réduction (effectifs trop faibles).

Cette réduction d'utilisation des antibiotiques ne s'est pas accompagnée d'augmentation de fréquence des complications.

Ces résultats laissent à penser que la PCT pourrait être utilisée en routine au CHRA dans la mesure où la réponse à notre objectif principal est clairement positive, objectivée par la diminution de la consommation en antibiotiques, répondant à un des objectifs de la commission des antibiotiques du CHRA.

Il convient de rappeler les conditions de réalisation de ce travail et les limites possibles à sa mise à disposition en routine.

Dans cet hôpital ne dosant pas auparavant en routine la PCT, son utilisation dans un contexte expérimental a été difficile. Alors que notre objectif était d'évaluer son intérêt dans des indications bien précises, les deux tiers des prescriptions ont été réalisées en dehors du cadre de l'étude malgré l'intervention à de nombreuses reprises de l'unité de recherche clinique sous diverses formes. Ce non respect peut faire craindre des dérives d'utilisation en dehors de tout protocole. Notre enquête d'opinion confirme ce risque important de dérive de l'utilisation de la PCT (en particulier au SAU) pour d'autres pathologies n'ayant à ce jour démontré aucun bénéfice à son utilisation.

La mise à disposition de la PCT en routine, en dehors de toute étude, devra impérativement être accompagnée d'une formation et du suivi du respect du protocole sous forme d'audit de pratique et d'un suivi de la prescription des antibiotiques. Il faudra mettre en place une formation des médecins (indications, valeurs seuils, faux

négatifs, faux positifs...) en insistant sur l'algorithme. La question de la séniorisation de son indication est posée. Le bien fondé de l'indication est bien de savoir si il y a ou non une indication d'antibiothérapie et de juger de son arrêt ou non au cours des IRB. La mise à disposition de façon limitée sur la journée a été un frein à son utilisation, le dosage doit être réalisé vingt quatre heures sur vingt quatre avec une réponse rapide dans un délai inférieur à 2 heures et ne jamais excéder 4 heures (délai pour instaurer une antibiothérapie pour une PAC au SAU selon les recommandations). Cet examen rendra le dosage de la CRP inutile, ce qui permet de réduire les coûts de réalisation de la PCT.

Néanmoins, il est important de rester critique vis-à-vis de ces biomarqueurs. Ils ne doivent pas se substituer à la réflexion médicale. Leur utilisation *larga manu* n'est certainement pas une solution. Faire le diagnostic clinique de bronchite aiguë est en soi suffisant pour ne pas prescrire d'antibiotique. Se poser la question d'une cause bactérienne au cours d'une exacerbation de BPCO, peut se limiter à regarder la couleur de l'expectoration. La durée des antibiothérapies de 5 jours au cours des PAC non graves est suffisante, la normalisation de la température peut être un très bon critère. Une valeur normale de la PCT ne doit pas non plus être prise pour argent comptant. Inversement, une valeur élevée de PCT ne doit pas orienter systématiquement vers une IRB.

Par ailleurs, bien qu'une réduction de l'usage des antibiotiques ait été constatée, il conviendrait de comparer l'apport de la PCT par rapport à un respect strict des recommandations notamment pour les infections bronchiques.

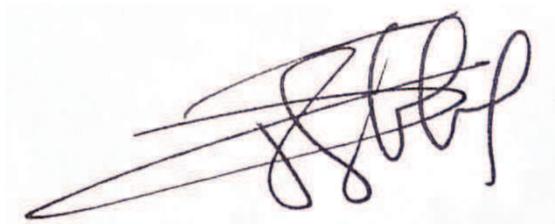
L'utilisation de la PCT pourrait être étendue à d'autres utilisations. Une valeur modérément élevée peut orienter vers une bactérie atypique et pour des valeurs limites vers des virus. L'utilisation de tests diagnostiques à visée étiologique (PCR multiplex, antigénurie) serait alors indiquée. L'usage dans d'autres pathologies est à évaluer, en particulier au cours des sepsis avec entre autre un rôle d'évaluation de la gravité. D'autres marqueurs sont à l'étude, il conviendra de les comparer à la PCT en pratique.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 28/11/2011



LE DOYEN
PROFESSEUR Jean-Paul ROMANET



LE PRESIDENT DE THESE
PROFESSEUR Jean-Paul STAHL

Références

1. SPILF, *Prise en charge des infections des voies respiratoires basses de l'adulte immunocompétent*. Médecine et Maladies Infectieuses, 2006. **36**(5): p. 235-244.
2. Aujesky D, M.J., Whittle J, Obrosky DS, Yealy DM, Fine MJ., *Reasons why emergency department providers do not rely on the pneumonia severity index to determine the initial site of treatment for patients with pneumonia*. Clin Infect Dis., 2009. **15**;49(10): p.:e100-8.
3. Shorr AF, O.R.J., *Guidelines and quality for community-acquired pneumonia: measures from the Joint Commission and the Centers for Medicare and Medicaid Services*. Am J Health Syst Pharm., 2009. **66**: p. S2-7.
4. Bach, P.B., et al., *Management of Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Summary and Appraisal of Published Evidence*. Chest, 2001. **134**(7): p. 600-620.
5. Albrich WC, M.D., Harbarth S., *Antibiotic selection pressure and resistance in Streptococcus pneumoniae and Streptococcus pyogenes*. Emerg Infect Dis., 2004. **10**(3): p. 514-7.
6. Goossens H, F.M., Vander Stichele R, Elseviers M; ESAC Project Group., *Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study*. Lancet., 2005. **365**(9459): p. 579-87.
7. Kouchner, B., *Circulaire DHOS/DGS 272-02 sur le bon usage des antibiotiques à l'hôpital*. <http://www.infectiologie.com>, 2002.
8. Assicot, M., et al., *High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection*. Lancet, 1993. **341**(8844): p. 515-8.
9. Schuetz P, C.V., Briel M, Greenwald JL., *Procalcitonin algorithms for antibiotic therapy decisions: a systematic review of randomized controlled trials and recommendations for clinical algorithms*. Arch Intern Med. , 2011. **171**(15): p. 1322-31.
10. Schuetz, P., et al., *Effect of Procalcitonin-Based Guidelines vs Standard Guidelines on Antibiotic Use in Lower Respiratory Tract Infections: The ProHOSP Randomized Controlled Trial*. JAMA: The Journal of the American Medical Association, 2009. **302**(10): p. 1059-1066.
11. Christ-Crain M, S.D., Bingisser R, Müller C, Miedinger D, Huber PR, Zimmerli W, Harbarth S, Tamm M, Müller B., *Procalcitonin guidance of antibiotic therapy in community-acquired pneumonia: a randomized trial*. Am J Respir Crit Care Med. , 2006(174(1):84-93.).
12. Calverley PM, W.P., *Chronic obstructive pulmonary disease*. Lancet, 2003. **362**(9389): p. 1053-61.
13. Woodhead M, B.F., Ewig S, Huchon G, Ieven M, Ortqvist A, Schaberg T, Torres A, van der Heijden G, Verheij TJ; European Respiratory Society; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases., *Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections*. Eur Respir J., 2005. **26**(6): p. 38-80.
14. Anthonisen NR, M.J., Warren CP, Hershfield ES, Harding GK, Nelson NA., *Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease*. Ann Intern Med., 1987. **106**(2): p. 196-204.
15. GOLD, *Global initiative for chronic obstructive lung disease*. 2010.

16. Gonzales, R. and M. Sande, *Uncomplicated acute bronchitis*. Ann Intern Med., 2000. **133**(12): p. 981-991.
17. Lim WS, v.d.E.M., Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI, Lewis SA, Macfarlane JT., *Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study*. Thorax, 2003. **58**(5): p. 377-82.
18. Fine MJ, A.T., Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, Coley CM, Marrie TJ, Kapoor WN., *A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia*. N Engl J Med., 1997. **23;336**(4): p. 243-250.
19. Christ-Crain M, J.-S.D., Bingisser R, Gencay MM, Huber PR, Tamm M, Müller B., *Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised, single-blinded intervention trial*. Lancet, 2004. **363**(9409): p. 600-7.
20. Christ-Crain, M., *Procalcitonin Guidance of Antibiotic Therapy in Community-acquired Pneumonia: A Randomized Trial*. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2006. **174**(1): p. 84-93.
21. Masia, M., *Usefulness of Procalcitonin Levels in Community-Acquired Pneumonia According to the Patients Outcome Research Team Pneumonia Severity Index*. Chest, 2005. **128**(4): p. 2223-2229.
22. Kruger, S., et al., *Inflammatory parameters predict etiologic patterns but do not allow for individual prediction of etiology in patients with CAP - Results from the German competence network CAPNETZ*. Respiratory Research, 2009. **10**(1): p. 65.
23. Mirjam Christ-Crain, B.M.I., *Procalcitonin in bacterial infections hype, hope, more or less?* Swiss med wkly, 2005. **135**: p. 451-460.
24. Hirakata, Y., et al., *Comparison of usefulness of plasma procalcitonin and C-reactive protein measurements for estimation of severity in adults with community-acquired pneumonia*. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease, 2008. **61**(2): p. 170-174.
25. Simon, L., et al., *Serum Procalcitonin and C-Reactive Protein Levels as Markers of Bacterial Infection: A Systematic Review and Meta-analysis*. Clinical Infectious Diseases, 2004. **39**: p. 206-217.
26. Jonathan Z. Li, et al., *Efficacy of Short-Course Antibiotic Regimens for Community-Acquired Pneumonia: A Meta-analysis*. The American Journal of Medicine, 2007. **120**: p. 783-790.
27. Huang, D., et al., *Risk Prediction With Procalcitonin and Clinical Rules in Community-Acquired Pneumonia*. Annals of Emergency Medicine, 2008. **52**(1): p. 48-58.e2.
28. Bouadma, L., et al., *Use of procalcitonin to reduce patients' exposure to antibiotics in intensive care units (PRORATA trial): a multicentre randomised controlled trial*. The Lancet, 2010.
29. Nobre, V., et al., *Use of Procalcitonin to Shorten Antibiotic Treatment Duration in Septic Patients: A Randomized Trial*. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2007. **177**(5): p. 498-505.
30. Schuetz P, A.W.e.M.B., *Procalcitonin for diagnosis of infection and guide to antibiotic decisions: past, present and future*. BMC Medicine, 2011. **9**: p. 107.

Annexes

ProREAL Web-Log-Nr. Centre/lieu, Contact

Patient : (Nom, prénom) Date de naissance m f Ambulatoire Hospitalisé
 (jj.mm.aa)

Diagnostic présomptif Bronchite EABPCO PAC/pneumonie confirmée par radiologie non oui

Comorbidités (plusieurs réponses possibles) vient d'une maison de retraite/d'un centre de long séjour Insuffisance rénale (affection rénale chronique connue ou urée anormale >11 mmol/l ou clairance <60 ml/min)
 Affection pulmonaire chronique : BPCO, asthme, fibrose Insuffisance cardiaque
 Cancer du poumon Affection cérébrovasculaire Insuffisance hépatique (cirrhose, affection hépatique chronique, cytolysse ou cholestase >3 x la valeur normale).
 Autre tumeur <1 an Maladie occlusive artérielle périphérique
 Coronaropathie Diabète

Situation clinique lors de l'admission
 Température /°C Orientation correcte confusion
 Puls /min Fréquence respiratoire (>30/min) /min
 Pression artérielle /mmHg (s<90/d=60) SpO₂ % PaO₂ mmHg avec O₂ L/min ou sans O₂

Laboratoire & radiographie
 pH artériel Urée mmol/l (>7) Sodium mmol/l Glucose mmol/l
 Créatinine μmol/l Hématocrite % Albumine g/l Epanchement pleural Pneumonie multilobaire

Score CURB 65 (points) *Calcul Score PSI / (points/classe) *Calcul Poids actuel kg

Quelle est, selon vous, la probabilité d'une infection BACTERIENNE AVANT de connaître la valeur de la PCT ?
 0% 10% 20% 30% 40% 50% 60% 70% 80% 90% 100%

Quelle serait la probabilité pour que vous prescriviez une antibiothérapie au patient AVANT de connaître la valeur de la PCT ?
 0% 10% 20% 30% 40% 50% 60% 70% 80% 90% 100%

Annexe 1: Site web lors de l'inclusion de patient (renseigné par les médecins du SAU).

Algorithme de la procalcitonine – orientation sur l'antibiothérapie "SAUVEGARDER" "Imprimer"

* Si pas de 1^{er} AB initial (patient ambulatoire uniquement si aggravation) Date jj/mm/aa

Valeur de la PCT	Antibiotiques (AB)	Inclusion AB		6-24h* AB		2-3 jours AB :		4-5 jours AB :		6-8 jours AB :		>8 jours AB :	
		PCT μg/l	N O										
<0,1 μg/l	PAS d'AB	<input type="checkbox"/>											
0,1 - 0,25 μg/l	Pas d'AB	<input type="checkbox"/>											
0,26 - 0,5 μg/l	AB oui	<input type="checkbox"/>											
>0,5 μg/l	AB OUI	<input type="checkbox"/>											
« Algorithme non suivi »		<input type="checkbox"/>											
Motif : 1-5 (a-c)		<input type="checkbox"/>											

1. Admission dans un service de soins intensifs (réanimation (SI) ou unité de soins continus (USC))
 a. Défaillance respiratoire (fréquence respiratoire >30/min et/ou SO₂ <90 % sous 6 l/min O₂)
 b. Instabilité hémodynamique (FA systolique <90 mm Hg pendant au moins 1 h, malgré un remplissage vasculaire adéquat ou nécessité d'introduire un vasopresseur)
 2. Comorbidité menaçant le pronostic vital
 a. Risque de décès imminent
 b. Immunosuppression sévère (polynucléaires neutrophiles <500/μl ; pour les infections VIH : lymphocytes CD4 <350/μl)
 c. Infection chronique ou autre infection nécessitant des AB (ex : endocardite, tuberculose)
 3. Complications et bactéries difficiles à traiter : Legionella (antibiothérapie >10 j), pneumonie nécrosante, empyème
 4. a. PCT <0,1 μg/l : PAC PSI IV (>130) ou CURB-65 >3 points, BPCO GOLD IV
 b. PCT 0,1 - 0,25 μg/l : PAC PSI IV & V (>90), CURB-65 >2, BPCO GOLD III & IV, SaO₂ <90% malgré 30' d'optimisation de l'oxygénation
 5. Autre motif (détaillé)

Durée de l'antibiothérapie (AB) Total (nombre total de jours à l'hôpital) [=total des doses d'AB/doses d'AB par jour]
 Nb de jours sous antibiotiques IV (IV + VO = considéré comme VO Nb de jours après sortie hôpital

Complications non oui Date

Service de soins intensifs oui USC SI (réa) Vasopresseurs
 Ventilation mécanique oui intubé VNI FI O₂ %
 Décès oui Cause : infection respiratoire autre : _____
 Autres complications SDRA Empyème pleural Sepsis sévère/choc septique
 Rechute avec nouvelle administration d'antibiotiques oui Motif : _____
 Effets secondaires des AB oui Préciser : _____

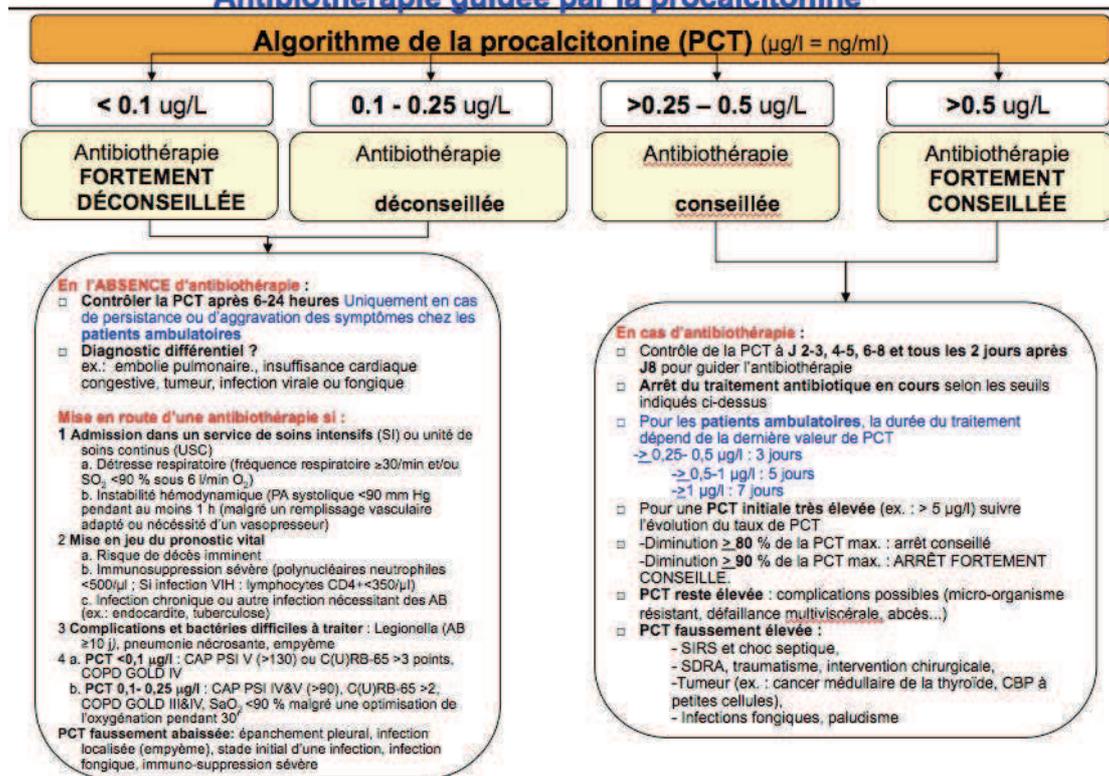
Détection de germes aucun prélèvement effectué absence de croissance (malgré culture) Contamination
 oui Sang Expecto./LBA Urine (Ag) Germe(s) isolé (s) : _____

Diagnostic final Bronchite EABPCO PAC Grippe Autre : _____

Date de sortie (jj.mm.aa) Durée hospitalisation j Médecin traitant (nom, prénom) : _____
 Tél. patient : _____ Tél. après sortie : _____ Tél. : _____
 patient informé E-mail : _____
 Support téléphonique 24h/24 : 00 41 79 706 3003 (Si pas de réponse du coordinateur local) "SUBMIT"

Annexe 2: Site web lors du suivi des patients (renseigné par les médecins de secteur d'hospitalisation).

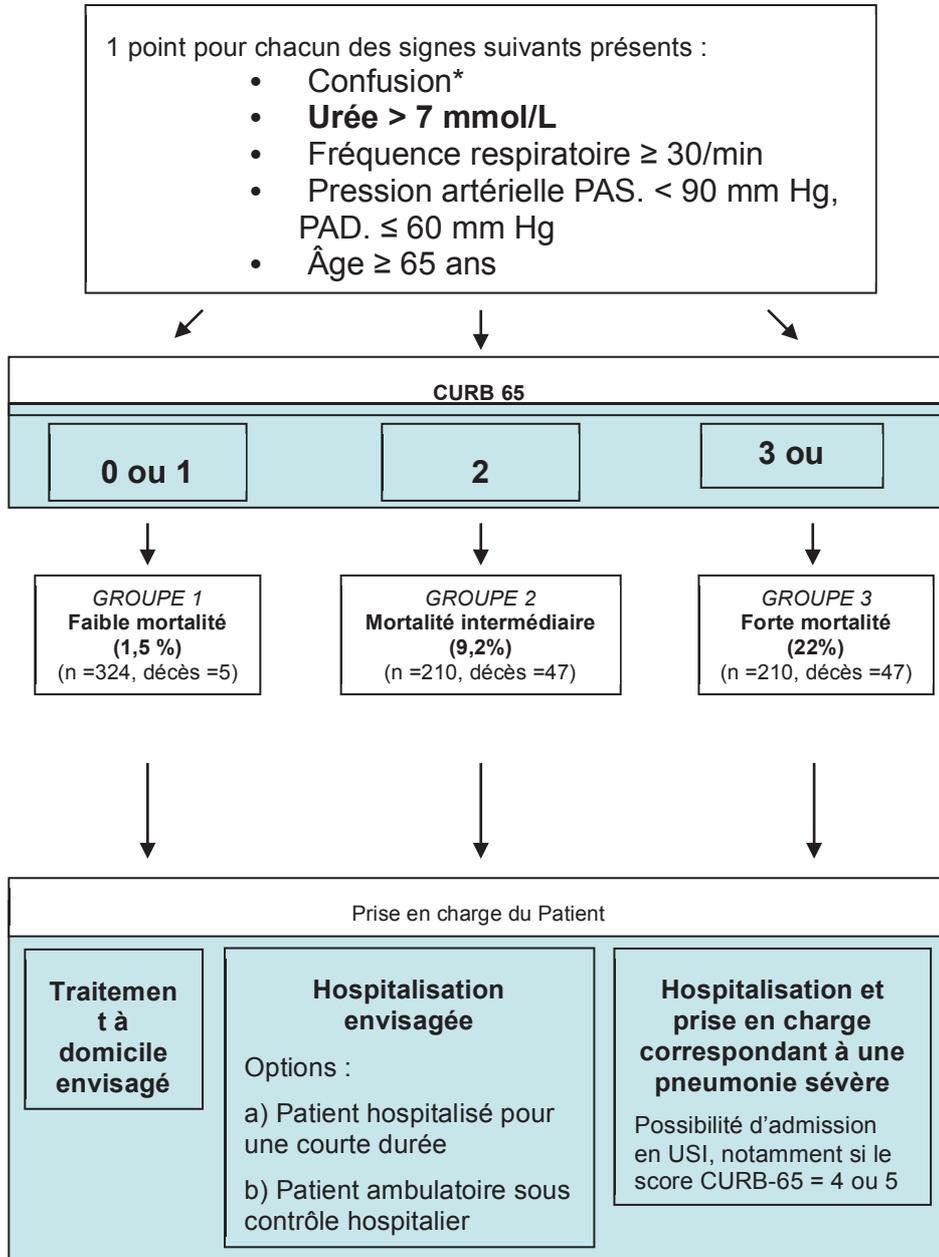
Antibiothérapie guidée par la procalcitonine



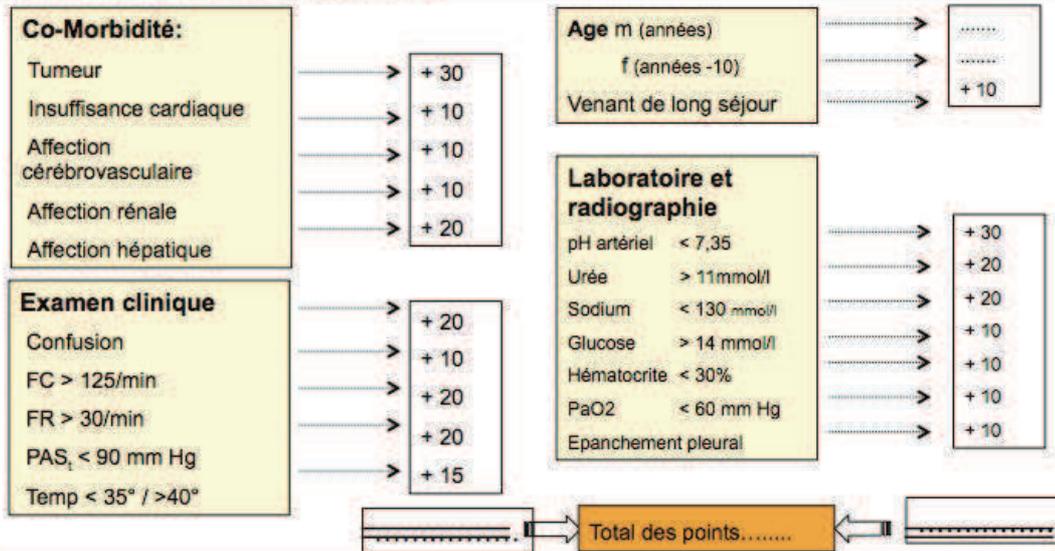
Annexe 3: Algorithme décisionnel pour la mise en place d'une antibiothérapie en fonction de la valeur de la PCT.
L'algorithme était affiché sur le site web lorsqu'un médecin incluait un patient dans l'étude Proréal.

Pneumonie : CURB65 Score

Lim et al. Thorax 2003; 58:377-82



Score PSI (Pneumonia Severity Index)



Points	Catégorie PSI	Mortalité	Suite du traitement
< 50 points	PSI catégorie I	Mortalité : 0,1	Traitement ambulatoire
51-70 points	PSI catégorie II	Mortalité : 0,6	Traitement ambulatoire
71-90 points	PSI catégorie III	Mortalité : 0,9	Traitement ambulatoire
91-130 points	PSI catégorie IV	Mortalité : 9,3	Hospitalisation
> 130 points	PSI catégorie V	Mortalité : 27,0	Hospitalisation / USI

Annexe 5 : Score PSI [18]

Suivi de l'étude Proréal au CHRA

Questionnaire SAU

Identification :

Nom :	Prénom :	
Age :		
Qualification : Médecin sénior : <input type="checkbox"/>	Assistant : <input type="checkbox"/>	Interne : <input type="checkbox"/>
Nombre d'inclusions réalisées :		

CONNAISSANCE :

1- Etiez-vous informé que le protocole Proréal se déroulait au CHRA ?

Oui Non

2 – Avez-vous déjà participé à des protocoles de recherche clinique ?

Oui Non

INCLUSION DES PATIENTS :

3- Jugez-vous avoir été suffisamment informé sur l'étude Proréal (critères d'inclusion, modalités, utilisation de l'outil informatique...)?

Oui Non

Si non : comment aurions-nous dû vous informer ?

.....
.....
.....

4- Avez-vous renoncé à inclure un patient dans le protocole Proréal parce que cela prenait trop de temps? Oui Non

Si oui :

Le délai pour informer les patients était trop long : Oui Non

Le temps pour renseigner le site web était trop long : Oui Non

Votre charge de travail ne vous permettait pas de dédier du temps à l'inclusion de patients : Oui Non

Autre, préciser :

5- Au début de l'étude, la PCT n'était disponible que jusqu'à 16h30.

Avez-vous renoncé à inclure des patients au début d'étude car la PCT n'était pas disponible ? Oui Non

Avez-vous renoncé à inclure des patients à la fin de l'étude car la PCT était difficile à obtenir ? Oui Non

Le délai d'obtention des résultats de PCT était-il trop long ? Oui Non

UTILISATION DE LA PCT DANS LE CADRE DU PROTOCOL PROREAL:

6- Avez-vous trouvé la PCT utile pour décider de l'instauration d'une antibiothérapie ? Oui Non

7- Avez vous prescrit moins d'antibiotiques ? Oui Non

8- Avez-vous utilisé la PCT pour d'autres pathologies que les IRB? Oui Non

SUIVI DE L'ALGORITHME :

9- Aviez-vous déjà utilisé la PCT avant l'étude Proréal ? Oui Non

Si oui, aviez-vous déjà utilisé l'algorithme proposé ? Oui Non

10- Quelle confiance accordez-vous dans l'algorithme proposé par Proréal :

- En début d'étude : mauvais passable bon très bon
- En fin d'étude : mauvais passable bon très bon

EN DEHORS DE L'ETUDE

11- Dans votre pratique future, envisagez-vous d'utiliser la PCT comme marqueur d'infection bactérienne dans les IRB ? Oui Non

12- Dans votre pratique quotidienne, pensez-vous que la PCT puisse être utile pour autre chose que la prise en charge des IRB ? Oui Non

Suivi de l'étude Proréal au CHRA

Questionnaire service d'hospitalisation

Identification :

Nom :	Prénom :	
Age :		
Qualification : Médecin sénior : <input type="checkbox"/>	Assistant : <input type="checkbox"/>	Interne : <input type="checkbox"/>

CONNAISSANCE :

1- Etiez-vous informé que le protocole Proréal se déroulait au CHRA ?
Oui Non

2 – Avez-vous déjà participé à des protocoles de recherche clinique ?
Oui Non

INCLUSION DES PATIENTS :

3- Jugez-vous avoir été suffisamment informé sur l'étude proréal (critères d'inclusion, modalités, utilisation de l'outil informatique...)?
Oui Non

Si non : comment aurait-on dû vous informer ?

.....
.....
.....

4- Avez-vous été informé lorsqu'un patient inclus dans le protocole proréal était hospitalisé dans votre service ?
Oui Non

Si oui : Par le SAU Par les investigateurs Par le patient

5- Avez-vous renoncé à inclure un patient dans le protocole Proréal parce que cela prenait trop de temps?
Oui Non

Si oui :

- Le temps pour renseigner le site web était trop long :
Oui Non

- Votre charge de travail ne vous permettait pas de dédier du temps à l'inclusion de patients :
Oui Non

- Autre, préciser :

UTILISATION DE LA PCT DANS LE CADRE DU PROTOCOLE PROREAL :

6- Avez-vous prescrit moins d'antibiotiques? Oui Non

7- Avez-vous constaté une diminution de la durée des antibiothérapies que vous prescriviez ? Oui Non

8- Avez-vous utilisé la PCT pour d'autres pathologies que les IRB? Oui Non

SUIVI DE L'ALGORITHME :

9- Avez-vous déjà utilisé la PCT avant l'étude Proréal ? Oui Non

Si oui, aviez-vous déjà utilisé l'algorithme proposé ? Oui Non

10- Quelle confiance accordez-vous en l'algorithme proposé par Proréal :

- En début d'étude : mauvais passable bon très bon
- En fin d'étude : mauvais passable bon très bon

EN DEHORS DE L'ETUDE

11- Dans votre pratique future, envisagez-vous d'utiliser la PCT comme marqueur d'infection bactérienne dans les IRB ? Oui Non

12- Dans votre pratique quotidienne, pensez-vous que la PCT puisse être utile pour autre chose que la prise en charge des IRB ? Oui Non