



HAL
open science

Évaluation rétrospective de 327 prescriptions de Ceftriaxone au service d'accueil des urgences du CHU Grenoble Alpes

Stéphanie Ortiz

► **To cite this version:**

Stéphanie Ortiz. Évaluation rétrospective de 327 prescriptions de Ceftriaxone au service d'accueil des urgences du CHU Grenoble Alpes. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01430709

HAL Id: dumas-01430709

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01430709>

Submitted on 10 Jan 2017

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.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE GRENOBLE ALPES
FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

Année 2016

N

EVALUATION RETROSPECTIVE DE 327 PRESCRIPTIONS
DE CEFTRIAZONE AU SERVICE D'ACCUEIL DES URGENCES
DU CHU GRENOBLE ALPES

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

Stéphanie ORTIZ,

[Données à caractère personnel]

SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

Le 29 novembre 2016

DEVANT LE JURY COMPOSE DE

Madame le Professeur Carole SCHWEBEL, Président du jury

Monsieur le Professeur Olivier EPAULARD

Monsieur le Docteur Maxime MAIGNAN, MCU

Madame le Docteur Patricia PAVESE

Monsieur le Docteur Stéphane GENNAI, Directeur de thèse

**La Faculté de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.*

Doyen de la Faculté : M. le Pr. Jean Paul ROMANET

Année 2016-2017

ENSEIGNANTS A L'UFR DE MEDECINE

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie réanimation
PU-PH	APTEL Florent	Ophthalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie générale
PU-PH	BALOSSO Jacques	Radiothérapie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BARRET Luc	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
PU-PH	BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Agents infectieux
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne
PU-PH	BOUZAT Pierre	Réanimation
PU-PH	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique, médecine d'urgence
MCU-PH	BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	CAHN Jean-Yves	Hématologie
MCU-PH	CALLANAN-WILSON Mary	Hématologie, transfusion
PU-PH	CARPENTIER Françoise	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie

PU-PH	CHARLES Julie	Dermatologie
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophthalmologie
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	COHEN Olivier	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PU-PH	CURE Hervé	Oncologie
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastro-entérologie, Hépatologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Addictologie
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
MCU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique et procréation
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie générale
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie, transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaétan	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
PU-PH	GUEBRE-EGZIABHER Fitsum	Néphrologie
MCU-PH	GUZUN Rita	Endocrinologie, diabétologie, nutrition, éducation thérapeutique
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie, biologie moléculaire
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Génétique et procréation
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie obstétrique
PU-PH	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	JUVIN Robert	Rhumatologie

PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
PU-PH	KRACK Paul	Neurologie
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie ; Eco. de la Santé
MCU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie - virologie
MCU-PH	LAPORTE François	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LARRAT Sylvie	Bactériologie, virologie
MCU - PH	LE GOÛLLEC Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénérologie
PU-PH	LEROUX Dominique	Génétique
PU-PH	LEROY Vincent	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
MCU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
PU-PH	MAGNE Jean-Luc	Chirurgie vasculaire
MCU-PH	MAIGNAN Maxime	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MALLARET Marie-Reine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie, transfusion
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie - virologie
MCU-PH	MC LEER Anne	Cytologie et histologie
PU-PH	MERLOZ Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie - virologie
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
PU-PH	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hémato - transfusion
PU-PH	PASSAGGIA Jean-Guy	Anatomie
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie réanimation
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PU-PH	PERNOD Gilles	Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Virologie

PU-PH	POLACK Benoît	Hématologie
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	PONS Jean-Claude	Gynécologie obstétrique
PU-PH	RAMBEAUD Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	REYT Émile	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	ROMANET Jean Paul	Ophthalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
MCU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale, pharmaco clinique, addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie, toxicologie et pharmacologie
MCU-PH	RUBIO Amandine	Pédiatrie
PU-PH	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie Cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL-CANALI Carole	Réanimation médicale
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses, maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TERZI Nicolas	Réanimation
MCU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUÏ Philippe	Néphrologie
PU-PH	ZARSKI Jean-Pierre	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie

PU-PH : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers

MCU-PH : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers

PU-MG : Professeur des Universités de Médecine Générale

MCU-MG : Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale

REMERCIEMENTS

A mesdames et messieurs les membres du Jury

Madame le Professeur Carole Schwebel,

Vous voir présider la soutenance de cette thèse est un honneur. Vous m'avez enseigné l'exigence dans l'exercice de la médecine, toujours au service du patient. Votre rigueur et votre dévouement professionnel sont un exemple pour les jeunes générations de médecins. Je suis votre plus grande fan !

Monsieur le Professeur Olivier Epaulard,

Je ne pouvais espérer meilleur juge de mon travail qu'un spécialiste en maladies infectieuses tel que vous. Je vous remercie de me faire cet honneur.

Monsieur le Docteur Maxime Maignan,

L'idée de ce travail est née suite à une évaluation de fin de stage, où tu as su me rallier à la cause de la médecine d'urgence. Depuis, tu m'as épaulée à chacun des obstacles rencontrés. Sois assuré de ma profonde reconnaissance, pour m'avoir toujours encouragée dans ce projet professionnel passionnant.

Madame le Docteur Patricia Pavese,

Merci d'avoir accepté de me confier ce travail. Que dire de tout le temps investi à l'évaluation des dossiers dont j'ai recouvert ton bureau cet été ! Malgré cela, tu es toujours restée disponible et encourageante. Tu as grandement participé à me donner les ressources pour relever ce défi, je t'en remercie.

Monsieur le Docteur Stéphane Gennai,

Tu m'as guidée de façon exemplaire dans la concrétisation de ce projet, et as contribué à faire de cette expérience un réel apprentissage. Toujours à ta place, tu m'as permis de progresser étape par étape, en me poussant à donner le meilleur de moi-même. Merci. Poursuivre cette collaboration sera un plaisir.

A mes parents, merci pour votre éducation « de tous horizons », d'une richesse inouïe. Votre soutien a largement contribué à me mener au bout de ces longues années d'études. Et toute cette musique... Quelle chance !

A mes frères, Christophe et Nicolas, merci de me supporter depuis toutes ces années. Le monde étrange que l'on partage en laisse certains sans voix. Pourtant, « on s'amuse bien, hein ! », et puis Domi, et puis Titi,

A ma famille des bouts du monde, Finistère et Outre-mer, et à mon **Grand-père**, dont j'allais lire les cours de médecine au grenier, longtemps avant la faculté...

Aux équipes de soins qui ont participé à construire ma vie de médecin.

La gynécologie-obstétrique du CH Annecy Genevois,

Les Urgences du CHU Grenoble Alpes, où j'ai découvert notre belle spécialité **Julie Pelletier**, pour l'investissement que tu as mis à notre apprentissage de la pneumologie durant ce semestre insolite... Quel souvenir !

Tout particulièrement le **service de Réanimation Médicale**, pour ce semestre « poivré », haut en couleur, riche de rencontres et d'apprentissages,

Les médecins généralistes qui ont été acteurs de ma formation,

Mes co-internes d'Annecy, Chambéry et Grenoble, merci de m'avoir donné le goût du travail en équipe. Que de souvenirs partagés ! De feu la poule Elisabeth à l'abominable couple Chaff'... Et Wilbur ! BREF, tout est dit !

A mes amis, qui rendent la vie belle et pétillante !

L'OSSPYT, et **Nicolas**, pour ton amitié fidèle,

Mes amis de faculté, et **les coloc's de Berthe l'Eau**. Je vous dois tant.

Clémence, pour notre aventure inoubliable, et la personne exemplaire que tu t'efforces d'être chaque jour. Tu es source d'inspiration au quotidien.

Mes amis d'internat, petite famille des Alpes, et **Léa**, qui parviens à me faire rire même sur la route de l'Ohio,

Mes colocataires de la côte ouest, Momo et Lolo, merci de m'avoir apporté chaque jour un petit bol d'air marin, durant cet été studieux.

Et bien sûr, **au Docteur Maubert**, mon assistante préférée, soutien de chaque instant. « Here comes the sun »... Fais ton sac, on s'en va !

INTRODUCTION

Les résistances bactériennes augmentent régulièrement [1]. Face à ce constat, la communauté scientifique préconise l'adaptation de nos pratiques, pour réduire l'utilisation des antibiotiques les plus pourvoyeurs de résistances, au profit de molécules ayant un moindre impact écologique [2].

La Ceftriaxone injectable, céphalosporine de 3^e génération (C3G), est un antibiotique bactéricide de large spectre, utilisé dans la pratique courante en première ligne. Ses indications sont étendues : infections urinaires, digestives, pulmonaires, neuro-méningées [3]. On lui doit l'émergence d'entérobactéries porteuses de céphalosporinases ou de béta-lactamases à spectre étendu (BLSE) [4].

En janvier 2014, le réseau national d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (RAISIN) de l'Institut de Veille Sanitaire, publie un communiqué alarmant, intitulé « Il faut réduire les consommations d'antibiotiques à l'hôpital aussi : focus sur les céphalosporines de 3^e génération » [5]. Il alerte sur l'augmentation considérable de la consommation des C3G en France ces dernières années. D'après le suivi d'une cohorte stable de 614 établissements de santé de 2008 à 2011, on observe une augmentation de 25% de la consommation de C3G, 37% pour la Ceftriaxone. En parallèle, les résultats 2011 de la surveillance épidémiologique des bactéries multi-résistantes montrent l'incidence croissante des entérobactéries résistantes aux C3G en France : +71% pour *Escherichia coli* entre 2008 et 2011, +28% pour *Enterobacter cloacae*. Ces données attirent notre attention sur la nécessité de contrôler davantage l'utilisation des C3G.

Toutes les céphalosporines n'ont pas le même poids écologique. Plusieurs études mettent en avant à l'échelle nationale et internationale, l'impact plus important de la Ceftriaxone sur l'incidence de résistances, comparée au Cefotaxime, autre C3G au spectre d'action comparable [6-8]. Sur le plan pharmacologique, ce constat s'explique par deux facteurs : la Ceftriaxone a une demi-vie plus longue et son élimination biliaire sous forme active est plus importante que le Cefotaxime [9, 10]. Ces propriétés pharmacologiques lui confèrent un impact plus marqué sur la flore bactérienne intestinale et vaginale [11-15]. Les spectres d'action de ces deux molécules sont identiques. Pourtant, la Ceftriaxone est de loin la C3G la plus utilisée [5],

principalement pour sa simplicité d'utilisation et sa disponibilité dans les services hospitaliers. Par ailleurs, les recommandations de la SPILF [3], proposent l'association Amoxicilline-Acide Clavulanique (Augmentin) en alternative thérapeutique à la Ceftriaxone, pour certaines infections communautaires abdominales ou pulmonaires. Cette molécule est connue pour être responsable d'impasses thérapeutiques par la sélection des souches de *Staphylococcus aureus* résistants à la Méricilline (SARM). Toutefois, leur incidence décroît depuis 2002 [2], grâce notamment aux mesures d'hygiène instaurées dans les hôpitaux. Depuis 2011, les infections à BLSE sont devenues plus fréquentes que celles à SARM [2]. Dans ce contexte, il apparaît urgent de favoriser la diversification des prescriptions, afin de préserver l'efficacité des antibiotiques dont nous disposons. L'analyse des prescriptions de Ceftriaxone est l'étape préalable de cette démarche.

Au Centre Hospitalier Universitaire Grenoble Alpes (CHUGA) en 2015, on observe une consommation de C3G plus élevée qu'au niveau régional et national [16]. Le Service d'Accueil des Urgences est l'un des services les plus actifs dans l'initiation d'antibiothérapies probabilistes de large spectre. De fait, il constitue un observatoire de choix pour l'évaluation de leur bonne prescription. Quelques études se sont déjà intéressées à la pertinence des prescriptions antibiotiques aux Urgences [17-23], mais les prescriptions de Ceftriaxone n'ont jamais été spécifiquement évaluées. L'objectif principal de cette étude était d'évaluer la qualité des prescriptions de Ceftriaxone aux Urgences du CHUGA en 2015. L'objectif secondaire était de proposer une alternative de prescription antibiotique en cohérence avec les recommandations internationales.

PATIENTS ET METHODES

Présentation de l'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective monocentrique des prescriptions de Ceftriaxone réalisées dans le Service d'Accueil des Urgences du CHUGA, la première semaine complète de chaque mois, de janvier à décembre 2015, soit une période totale de 84 jours.

Caractéristiques de la population

Tous les patients majeurs ayant fait l'objet d'une prescription de Ceftriaxone aux Urgences étaient inclus, quel que soit leur motif d'admission. Étaient exclus les patients refusant l'exploitation de leur dossier médical, par retour du courrier d'information adressé par voie postale. La notion d'antibiothérapie préalable n'était pas un critère d'exclusion.

Mode de recueil des données

Un cahier d'observation standardisé a été élaboré par collaboration entre infectiologues, urgentistes et statisticiens [Annexe 1]. Chaque cahier d'observation était rempli par un urgentiste, après relecture des dossiers médicaux. Une recherche préalable était réalisée par le service informatique du CHUGA, afin d'identifier les numéros de venue des patients ayant bénéficié d'une prescription de Ceftriaxone sur la période d'inclusion lors de leur passage aux urgences.

Le cahier d'observation permettait le recueil de données démographiques (numéro de venue, âge, sexe), anamnestiques, cliniques et para-cliniques ayant conduit à la prescription de Ceftriaxone. Les données concernant la prescription antibiotique initiale aux urgences étaient répertoriées : avis spécialisé préalable éventuel, posologie et modalité d'administration, existence ou non d'une association antibiotique. Le devenir du patient (hospitalisation, retour à domicile, décès aux urgences), la stratégie antibiotique ultérieure et le diagnostic final étaient également renseignés.

Evaluation des prescriptions

Chaque cas était analysé par un infectiologue référent, à l'aide d'une fiche d'évaluation standardisée [Annexe 2].

La fiche précisait les éléments suivants :

- Le diagnostic : existence ou non d'une infection, communautaire ou nosocomiale, site infectieux, diagnostic final.
- Le rationnel de la prescription antibiotique : justification ou non de l'antibiothérapie, existence ou non d'un référentiel anti-infectieux, pertinence du choix de la Ceftriaxone ou de l'association antibiotique.
- La conformité de prescription de Ceftriaxone : posologie, voie d'administration, durée de l'antibiothérapie.
- Dans le cas d'une prescription pertinente de Ceftriaxone, même non conforme, l'existence ou non d'une alternative thérapeutique à moindre impact écologique était précisée.

Une prescription de Ceftriaxone était considérée comme optimale si elle était justifiée, pertinente et conforme, indépendamment de l'éventuelle association antibiotique.

Analyse des données

Les données du cahier d'observation et de la fiche d'évaluation ont été informatisées sur un fichier Excel. Toutes les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel Stata Special Edition version 14 (Stata Corporation, College Station, TX, USA). Les caractéristiques des patients étaient exprimées en médianes et intervalles interquartiles pour les variables continues, et en nombres et pourcentages pour les variables catégorielles. Nous avons comparé les variables continues en utilisant le test de Mann-Whitney, et les variables catégorielles en utilisant le test du Chi² ou le test exact de Fisher lorsque les conditions d'application l'exigeaient. Tous les tests étaient de nature bilatérale et une valeur de $p < 0.05$ était considérée comme statistiquement significative.

RESULTATS

Caractéristiques de la population

Sur la période d'étude, 331 patients admis aux Urgences du CHUGA ont fait l'objet d'une prescription de Ceftriaxone. Dans un cas, la molécule n'avait pas été administrée, deux dossiers n'étaient pas exploitables par manque de données et un patient n'était pas majeur. L'étude a finalement porté sur 327 patients, dont 169 (51,7%) hommes et 158 (48,3%) femmes, de 76 [59 - 85] ans en moyenne. 225 (68,8%) patients avaient plus de 65 ans. 107 (32,7%) patients avaient été hospitalisés dans l'année, 32 (9,8%) avaient reçu une antibiothérapie dans les 3 mois, 54 (16,5%) bénéficiaient déjà d'une antibiothérapie depuis au moins 24h et 9 (2,8%) étaient porteurs de BMR, SARM ou BLSE.

Diagnostic initial

Les diagnostics les plus fréquents des patients bénéficiant d'une prescription de Ceftriaxone aux Urgences étaient les infections pulmonaires (29,7%), urinaires (27,8%) et abdominales (20,8%). Le taux d'infection nosocomiale était de 18,0%. Dans 11,3% des cas, le diagnostic n'était pas infectieux (Figure 1). Une bactériémie était retrouvée pour 56 (17,1%) patients, un état de choc septique pour 29 (8,9%) patients.

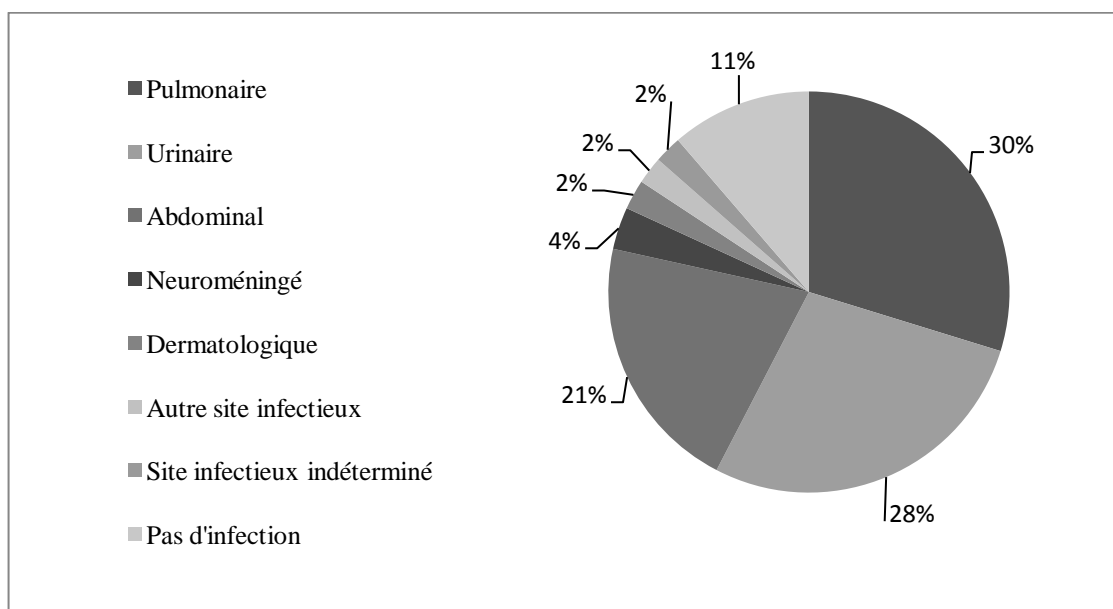


Figure 1: Diagnostics infectieux des patients bénéficiant d'une prescription de Ceftriaxone aux Urgences

Antibiothérapie initiale

Sur l'ensemble des antibiothérapies instaurées, seules 83,5% faisaient suite à un prélèvement bactériologique. Dans 125 (38,2%) cas, la Ceftriaxone était administrée en association à un ou plusieurs antibiotiques. Deux prescriptions étaient documentées. 31 (9,5%) prescriptions ont fait l'objet d'une modification antibiotique précoce aux Urgences. Dans 4,9% des cas, un avis infectieux était demandé préalablement à l'instauration de la Ceftriaxone.

Suite de la prise en charge

A l'issue de la prise en charge aux Urgences, 253 (77,4%) patients étaient hospitalisés, avec une durée moyenne d'hospitalisation de 8 [5 - 12] jours. Parmi eux, 39,1% ont bénéficié d'une modification de stratégie antibiotique dès le premier jour d'hospitalisation, avec en particulier 19 arrêts d'antibiothérapies (sur 99 modifiées). Dans 144 cas (56,9%), l'antibiothérapie instaurée aux urgences était initialement poursuivie. 65 (19,9%) patients étaient renvoyés vers leur domicile ou une structure d'accueil non médicalisée. Pour 10 patients transférés dans un autre centre hospitalier, il n'a pas été possible de connaître la stratégie anti-infectieuse ultérieure. Au total, 38 (11,6%) patients sont décédés, 9 lors de leur séjour aux Urgences, 29 au cours de leur hospitalisation.

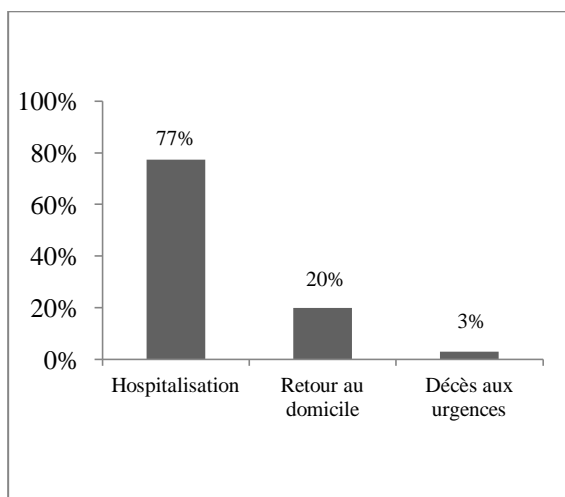


Figure 2 : Devenir des patients

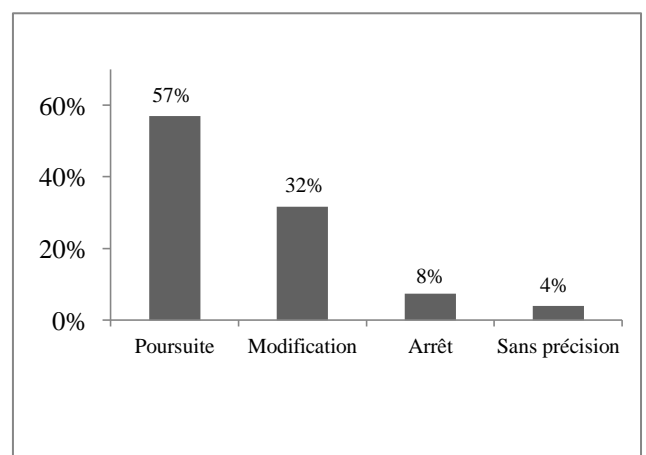


Figure 3 : Stratégie antibiotique ultérieure pour les patients hospitalisés

Evaluation de la qualité des prescriptions

Les prescriptions de Ceftriaxone étaient optimales dans 204 (62,4%) cas. 13,5% des prescriptions antibiotiques n'étaient pas justifiées (44 cas), parmi lesquelles 36 correspondaient à des diagnostics non infectieux et 5 étaient des infections virales évidentes. Pour 3 patients, une documentation microbiologique aurait été souhaitable avant antibiothérapie. Dans 12,8% des cas, la prescription antibiotique était justifiée mais non pertinente dans le choix de la molécule. Dans 11,3% des cas, la prescription était justifiée et pertinente mais non conforme (Figure 4). Une prescription était considérée justifiée en l'absence d'infection en cas d'antibioprophylaxie (2 cas). Une recommandation écrite était applicable pour 56,9% des antibiothérapies instaurées ; il s'agissait du référentiel anti-infectieux du CHUGA ou des recommandations de la Société de Pathologies Infectieuses de Langue Française. Les autres stratégies antibiotiques relevaient d'avis expert.

Pour les 42 cas de prescriptions justifiées mais non pertinentes (en termes de choix de la Ceftriaxone), l'infectiologue proposait une antibiothérapie soit de spectre plus étroit ou plus large, soit mieux adaptée à l'écologie locale ou au terrain du patient (allergie) (Figure 4).

Pour chaque pathologie (Figure 5), la majorité des prescriptions de Ceftriaxone justifiées était pertinente, à l'exception des infections dermatologiques (7 prescriptions non pertinentes sur les 8 évaluées), celles de site infectieux ORL, gynécologique ou cardiaque (4 sur 8), et de celles dont le site infectieux était indéterminé (5 sur 6).

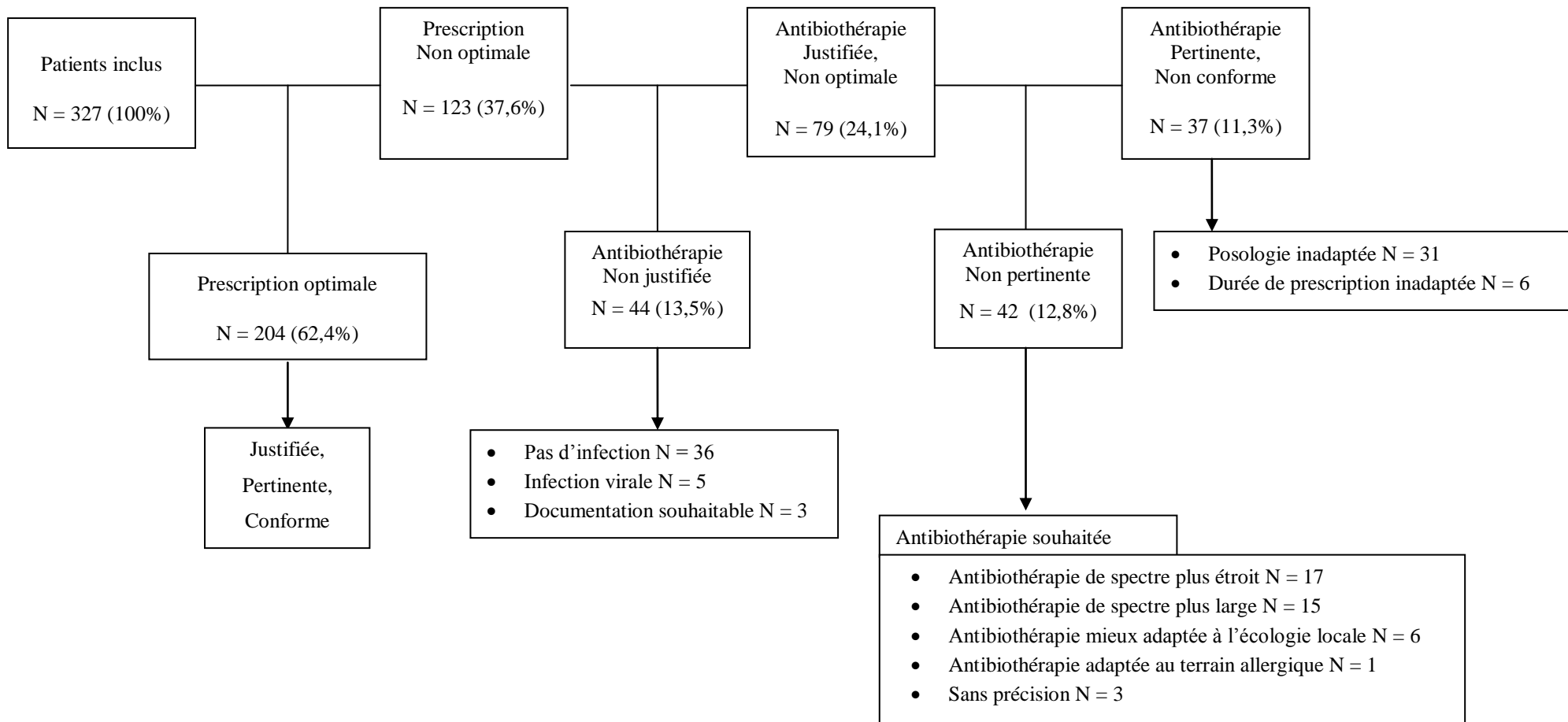


Figure 4 : Qualité des prescriptions de Ceftriaxone initiées aux Urgences

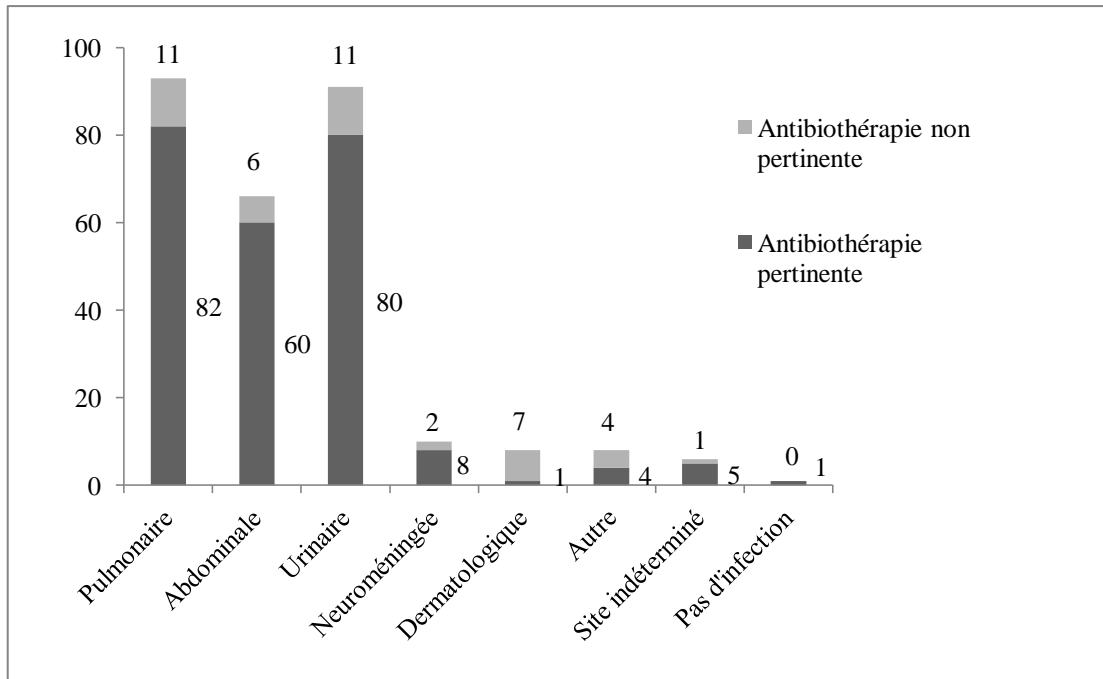


Figure 5 : Pertinence de la prescription de Ceftriaxone selon la pathologie infectieuse

Conformité des prescriptions de Ceftriaxone

La conformité des prescriptions de Ceftriaxone a été évaluée sur l'ensemble des prescriptions, justifiées ou non. Les prescriptions de Ceftriaxone étaient non conformes dans 16,8% des cas, essentiellement en raison d'une posologie inadaptée (Tableau 1). L'évaluation de la durée de prescription n'incluait que les 46 prescriptions poursuivies à l'initiative du médecin urgentiste, chez les patients retournant à domicile ou en structure d'accueil non médicalisée.

Antibiothérapie	N = 327	(100%)
Conforme	272	(83,2%)
Non conforme	55	(16,8%)
Posologie inadaptée	46	(14,1%)
Durée d'antibiothérapie inadaptée	9	(2,7%)

Tableau 1 : Conformité des prescriptions de Ceftriaxone

Facteurs pouvant influencer la justification des prescriptions (Tableau 2)

Les prescriptions non justifiées étaient associées à l'absence d'infection ($p < 0,001$). Les infections de site urinaire, dermatologique, ou autre étaient associées aux prescriptions justifiées ($p < 0,001$), de même que la présence d'une bactériémie ($p = 0,001$). Deux autres facteurs étaient significativement associés aux antibiothérapies justifiées : les antibiothérapies prescrites en association ($p = 0,001$), et l'existence d'une recommandation applicable ($p < 0,001$).

Facteurs pouvant influencer la pertinence des prescriptions (Tableau 3)

La pertinence du choix de la molécule antibiotique était moindre chez les patients porteurs de BMR ($p = 0,002$), comme pour ceux bénéficiant déjà d'une antibiothérapie à l'arrivée aux urgences ($p = 0,024$). Une modification antibiotique précoce était également associée à un taux plus important de prescriptions initiales non pertinentes ($p < 0,001$), de même que les infections dermatologiques ($p < 0,001$) et celles de site infectieux autre ($p < 0,001$). De façon significative, les pathologies infectieuses pulmonaires, urinaires et abdominales étaient associées à une plus grande pertinence ($p < 0,001$), de même que les prescriptions avec association antibiotique ($p = 0,001$). On retrouvait moins de prescriptions pertinentes chez les patients hospitalisés dans l'année ($p = 0,056$), ceux ayant reçu une antibiothérapie dans les 3 mois ($p = 0,103$), ceux présentant une infection nosocomiale ($p = 0,125$) ou un état de choc ($p = 0,155$). Toutefois, ces différences n'étaient pas significatives.

Caractéristiques	Tous les patients		Prescriptions justifiées		Prescriptions non justifiées		P-value
	N=327	(100%)	N=283	(86,5%)	N=44	(13,5%)	
Caractéristiques du patient							
Sexe masculin	169	(51,7%)	148	(52,3%)	21	(47,7%)	0,573
Age > 65A	225	(68,8%)	196	(69,3%)	29	(65,9%)	0,656
Hospitalisation dans l'année	107	(32,7%)	92	(32,5%)	15	(34,1%)	0,835
Antibiothérapie reçue dans les 3 mois	32	(9,8%)	31	(10,9%)	1	(2,3%)	0,098
Porteur de BMR	9	(2,8%)	8	(2,8%)	1	(2,3%)	1,000
Immunodépression	24	(7,3%)	22	(7,8%)	2	(4,5%)	0,754
Antibiothérapie en cours	54	(16,5)	47	(16,6%)	7	(15,9%)	0,908
Caractéristiques de l'infection							
Probable ou confirmée	290	(88,7%)	282	(99,6%)	8	(18,2%)	<0,001
Nosocomiale	59	(18,0%)	56	(19,8%)	3	(6,8%)	0,208
Pathologie							
Pulmonaire	97	(29,7%)	93	(32,9%)	4	(9,1%)	<0,001
Urinaire	91	(27,8%)	91	(32,2%)	0	(0%)	<0,001
Abdominale	68	(20,8%)	66	(23,3%)	2	(4,5%)	<0,001
Neuro-méningée	11	(3,4%)	10	(3,5%)	1	(2,3%)	<0,001
Dermatologique	8	(2,4%)	8	(2,8%)	0	(0%)	<0,001
Autre site infectieux	8	(2,4%)	8	(2,8%)	0	(0%)	<0,001
Site infectieux indéterminé	7	(2,1%)	6	(2,1%)	1	(2,3%)	<0,001
Pas d'infection	37	(11,3%)	1	(0,4%)	36	(81,8%)	<0,001
Antibiothérapie initiale							
Avis infectieux préalable	16	(4,9%)	14	(4,9%)	2	(4,5%)	1,000
Antibiothérapie empirique	325	(99,4%)	281	(99,3%)	44	(100%)	0,749
Association antibiotique	149	(45,6%)	139	(49,1%)	10	(22,7%)	0,001
Modification antibiotique précoce	31	(9,5%)	27	(9,5%)	4	(9,1%)	1,000
Rationnel							
Existence d'une recommandation	186	(56,9%)	181	(64,0%)	5	(11,4%)	<0,001
Critères de gravité							
Bactériémie	56	(17,1%)	56	(19,8%)	0	(0%)	0,001
Etat de choc	29	(8,9%)	28	(9,9%)	1	(2,3%)	0,150
Quick sofa \geq 2	12	(3,7%)	10	(3,5%)	2	(4,5%)	0,668

Tableau 2 : Facteurs pouvant influencer la justification des prescriptions de Ceftriaxone

Caractéristiques	Tous les patients		Prescriptions pertinentes		Prescriptions non pertinentes		P-value
	N= 327	(100%)	N=241	(73,7%)	N=42	(12,8%)	
Caractéristiques du patient							
Sexe masculin	169	(51,7%)	130	(53,9%)	18	(42,9%)	0,184
Age > 65A	225	(68,8%)	168	(69,7%)	28	(66,7%)	0,693
Hospitalisation dans l'année	107	(32,7%)	73	(30,3%)	19	(45,2%)	0,056
Antibiothérapie reçue dans les 3 mois	32	(9,8%)	23	(9,5%)	8	(19,0%)	0,103
Porteur de BMR	9	(2,7%)	3	(1,2%)	5	(11,9%)	0,002
Immunodépression	24	(7,3%)	17	(7,0)	5	(11,9%)	0,343
Antibiothérapie en cours	54	(16,5)	35	(14,5%)	12	(28,6%)	0,024
Caractéristiques de l'infection							
Probable ou confirmée	290	(88,7%)	240	(99,6%)	42	(100%)	0,900
Nosocomiale	59	(18,0%)	44	(18,3%)	12	(28,6%)	0,125
Pathologie							
Pulmonaire	97	(29,7%)	82	(34,0%)	11	(26,2%)	< 0,001
Urinaire	91	(27,8%)	80	(33,3%)	11	(26,2%)	< 0,001
Abdominale	68	(20,8%)	60	(24,9%)	6	(14,3%)	< 0,001
Neuro-méningée	11	(3,4%)	8	(3,3%)	2	(4,8%)	< 0,001
Dermatologique	8	(2,4%)	1	(0,4%)	7	(16,7%)	< 0,001
Autre site infectieux	8	(2,4%)	4	(1,7%)	4	(9,5%)	< 0,001
Site infectieux indéterminé	7	(2,1%)	5	(2,1%)	1	(2,4%)	< 0,001
Pas d'infection	37	(11,3%)	1	(0,4%)	0	(0%)	< 0,001
Antibiothérapie initiale							
Avis infectieux préalable	16	(4,9%)	11	(4,6%)	3	(7,1%)	0,445
Antibiothérapie empirique	325	(99,4%)	240	(99,6%)	41	(97,6%)	0,160
Association antibiotique	149	(45,6%)	125	(51,9%)	14	(33,3%)	0,027
Modification antibiotique précoce	31	(9,5%)	15	(6,2%)	12	(28,6%)	<0,001
Rationnel							
Existence d'un référentiel applicable	186	(56,9%)	153	(63,5%)	28	(66,7%)	0,692
Critères de gravité							
Bactériémie	56	(17,1%)	48	(19,9%)	8	(19,0%)	0,896
Etat de choc	29	(8,9%)	21	(8,7%)	7	(16,7%)	0,155
Quick sofa \geq 2	12	(3,7%)	9	(3,7%)	1	(2,4%)	1,000

Tableau 3 : Facteurs pouvant influencer la pertinence des prescriptions de Ceftriaxone

Facteurs pouvant influencer la conformité des prescriptions (Tableau 4)

Les éléments suivants étaient significativement associés à la non-conformité des prescriptions : le sexe masculin ($p=0,025$), la créatinine $>150 \mu\text{mol/L}$ ($p<0,001$), les infections neuro-méningées ($p=0,001$), les infections de site indéterminé ($p=0,001$), et la présence d'un état de choc ($p=0,032$). Les infections pulmonaires et abdominales étaient associées à une meilleure conformité des prescriptions ($p=0,001$). Les autres diagnostics n'influençaient pas la conformité des prescriptions.

Caractéristiques	Tous les patients		Prescriptions conformes		Prescriptions non conformes		P-value
	N=327	(100%)	N=272	(83,2%)	N=55	(16,8%)	
Caractéristiques du patient							
Sexe masculin	169	(51,7%)	133	(48,9%)	36	(65,5%)	0,025
Age > 65A	225	(68,8%)	182	(66,9%)	43	(78,2%)	0,100
Créatinine $>150\mu\text{mol/L}$	65	(19,9%)	30	(11,0%)	35	(63,6%)	$<0,001$
Immunodépression	24	(7,3%)	18	(6,6%)	6	(10,9%)	0,266
Pathologie							
Pulmonaire	97	(29,7%)	86	(31,6%)	11	(20,0%)	0,001
Urinaire	91	(27,8%)	76	(27,9%)	15	(27,3%)	0,001
Abdominale	68	(20,8%)	60	(22,0%)	8	(14,5%)	0,001
Neuro-méningée	11	(3,4%)	5	(1,8%)	6	(10,9%)	0,001
Dermatologique	8	(2,4%)	6	(2,2%)	2	(3,6%)	0,001
Autre site infectieux	8	(2,4%)	5	(1,8%)	3	(5,4%)	0,001
Site infectieux indéterminé	7	(2,1%)	3	(1,1%)	4	(7,2%)	0,001
Pas d'infection	37	(11,3%)	31	(11,4%)	6	(10,9%)	0,001
Critères de gravité							
Bactériémie	56	(17,1%)	45	(16,5%)	11	(20,0%)	0,535
Etat de choc	29	(8,9%)	20	(7,3%)	9	(16,4%)	0,032
qSOFA ≥ 2	12	(3,7%)	10	(3,7%)	2	(3,6%)	0,988
Avis infectieux préalable	16	(4,9%)	13	(4,8%)	3	(5,5%)	0,832

Tableau 4 : Facteurs pouvant influencer la conformité des prescriptions de Ceftriaxone

Evaluation des associations antibiotiques

Les associations antibiotiques ont également fait l'objet d'une évaluation, parmi les prescriptions de Ceftriaxone considérées comme pertinentes. Sur les 125 associations antibiotiques évaluées, 22 (17,6%) n'étaient pas justifiées, et 10 (8%) étaient justifiées mais non pertinentes dans le choix de l'antibiotique associé. Parmi ces 32 associations antibiotiques non optimales, la prescription de Ceftriaxone était indépendamment considérée comme optimale dans 26 cas. L'association antibiotique non optimale compromettait la qualité de la stratégie anti-infectieuse globale.

Alternatives thérapeutiques à moindre impact écologique

Une alternative thérapeutique à moindre impact écologique était envisageable pour 133 (55,2%) prescriptions pertinentes (Tableau 5). L'Amoxicilline était proposée en substitution 28 fois, dont 26 pour des infections pulmonaires ; l'Augmentin était proposé en substitution 79 fois, dont 46 pour des infections abdominales et 32 pour des infections pulmonaires. L'association Amoxicilline/Roxithromycine était proposée pour 17 infections pulmonaires. Six cas d'infection neuro-méningée permettaient d'envisager le Cefotaxime à la place de la Ceftriaxone.

Antibiothérapies pertinentes	N=241	(100%)
Alternatives	133	(55,2%)
Amoxicilline	28	(11,6%)
Augmentin ou Cefotaxime + Metronidazole	80	(33,2%)
Amoxicilline + Roxithromycine	17	(7%)
Cefotaxime	6	(2,5%)
Autre	2	(0,8%)

Tableau 5 : Alternatives thérapeutiques aux prescriptions pertinentes de Ceftriaxone

Devenir des patients selon la qualité de la prescription initiale

Pour les patients hospitalisés, la poursuite ou la modification de l'antibiothérapie initiée aux Urgences étaient observées aussi souvent pour les prescriptions optimales que pour celles qui ne l'étaient pas ($p=0,05$). L'arrêt des prescriptions était plus fréquent lorsqu'elles n'étaient pas optimales ($p=0,05$).

La durée d'hospitalisation moyenne en cas de prescription optimale était de 7,5 [5 - 12] jours, contre 8 [5 - 12] jours en cas de prescription non optimale. Il n'a pas été observé de différence significative concernant la durée d'hospitalisation selon le caractère optimal ou non de la prescription de Ceftriaxone aux Urgences ($p=0,767$). De même, le devenir des patients n'était pas associé de façon significative à la pertinence de la prescription initiale. La stratégie antibiotique ultérieure ne l'était pas non plus. Parmi les prescriptions justifiées et non pertinentes, 46,7% étaient modifiées. La même proportion était poursuivie. La durée d'hospitalisation était de 8 [5 - 12] jour en cas de prescription pertinente, contre 10 [8 - 19] jours en cas de prescription non pertinente.

Concernant la prise en charge initiale

Le troisième consensus international visant à définir les termes de sepsis et de choc septique, caractérise les patients à risque d'évoluer vers un sepsis par un score « quick Sequential [Sepsis-related] Organ Failure Assessment » (qSOFA) ≥ 2 [24]. Trois items constituent ce score : la tension artérielle (un point si ≤ 100 mmHg), la fréquence respiratoire (un point si ≥ 22 / minute) et le score de Glasgow (un point si < 15). Les constantes à la prise en charge renseignaient ces 3 items dans 9,2% cas. Le qSOFA était ≥ 2 pour 12 patients. La mesure de fréquence respiratoire et le score de Glasgow faisaient défaut dans respectivement 89,0% et 17,7% des cas.

DISCUSSION

Cette étude a montré que 37,6% des prescriptions de Ceftriaxone initiées aux Urgences du CHUGA n'étaient pas optimales. En tenant compte des associations, la stratégie antibiotique globale n'était optimale que dans 54,4% des cas. Ces résultats correspondent aux données de la littérature, celles-ci étant toutefois très disparates. Certaines études évaluent la totalité des prescriptions antibiotiques dans un service d'urgences [17, 18, 20, 22], d'autres ciblent une pathologie spécifique [19, 23], ou une classe antibiotique différente [21]. D'autres études enfin, analysent les prescriptions de l'ensemble des services d'un hôpital [25 - 29]. A ce jour, une seule étude réalisée au Burkina Faso, a abordé spécifiquement l'évaluation des prescriptions de Ceftriaxone [30]. Ses résultats ne sont toutefois pas comparables aux nôtres, étant donné les différences de pathologies, de population et d'habitudes de prescription.

Plus d'un tiers des prescriptions non optimales de Ceftriaxone étaient injustifiées, principalement en raison de l'absence d'infection. Dans les cas d'infection, quatre catégories diagnostiques étaient présentes : les infections pulmonaires, neuro-méningées, abdominales, et celles de site indéterminé. Dans les deux premiers cas, la proportion non négligeable d'étiologies virales (grippe, bronchite et méningite virales) explique ce constat, suggérant d'optimiser l'anamnèse et l'évaluation clinique initiale, et d'attendre les résultats para-cliniques, avant de définir la stratégie anti-infectieuse. Par exemple, face à un cas de méningite peu « bruyante », les premiers résultats de la ponction lombaire permettent souvent d'écarter l'indication antibiotique. Concernant les infections abdominales ou de site indéterminé, les antibiothérapies injustifiées concernent les situations cliniques non graves pour lesquelles il serait préférable de temporiser l'introduction d'une antibiothérapie, pour favoriser la documentation bactériologique.

Logiquement, l'existence d'une recommandation applicable favorise la juste indication de l'antibiotique. De la même façon, une bactériémie ou une antibiothérapie instaurée en association suggèrent une présentation clinique plus « bruyante », pour laquelle une antibiothérapie peut être justifiée d'emblée.

Les indications classiques de la Ceftriaxone étaient retrouvées dans la répartition des pathologies répertoriées : infections pulmonaires, urinaires et abdominales principalement. Les autres études retrouvent une proportion comparable des principaux

motifs de prescription antibiotique [17, 26, 29]. Le site infectieux était rarement source d'erreur dans le choix de l'antibiotique, hormis pour certaines infections moins fréquentes dans notre population d'étude, comme les infections dermatologiques, ORL, gynécologiques ou cardiaques. Deux autres facteurs étaient significativement liés au risque de non pertinence de l'antibiothérapie : le portage de BMR, et l'existence d'une antibiothérapie préalable à la prise en charge aux Urgences. Le fait d'être hospitalisé dans l'année précédant la venue aux Urgences, de recevoir une antibiothérapie dans les trois mois précédant l'admission, ou de présenter une infection nosocomiale, favorisait un manque de pertinence dans le choix de l'antibiotique. Ces constats soulignent l'intérêt d'un interrogatoire et d'une évaluation clinique initiale plus aboutis comme facteurs déterminants de l'amélioration des prescriptions.

Les antibiothérapies non pertinentes donnaient plus fréquemment lieu à des modifications de prescriptions aux Urgences même, avant l'hospitalisation du patient. Ceci témoigne d'une réévaluation des situations cliniques par les urgentistes, participant à limiter le manque de pertinence des prescriptions antibiotiques initiales.

Dans près d'un tiers des prescriptions non optimales, il existait un défaut de conformité, principalement en raison d'une posologie inadaptée. Plusieurs facteurs de risques de non-conformité ont été identifiés : le sexe masculin, un taux de créatinine supérieur à 150 μ mol/L, la localisation neuro-méningée de l'infection, un site infectieux indéterminé, et la présence d'un état de choc infectieux.

En réalité, le critère optimal pour juger de la conformité de prescription est la clairance rénale inférieure à 10 mL/mn. Elle représente le seuil en-deçà duquel la posologie de la Ceftriaxone doit être réduite à 1g par 48h. Cette variable n'a pas été recueillie pour notre étude. En tenir compte lors de sa prescription participerait à réduire son mésusage. Par ailleurs, l'état de choc infectieux est un facteur favorisant d'insuffisance rénale, et donc de créatinine > 150 μ mol/. Sa dénomination comme facteur de risque indépendant de non-conformité antibiotique est donc à nuancer.

En cas de méningite purulente, la posologie de la Ceftriaxone doit être adaptée à 100mg/kg/jour répartis en 2 injections [3]. En cas de signes de gravité, une injection de 2g de Ceftriaxone est indiquée en urgence [3]. La localisation neuro-méningée comme facteur de non conformité de la Ceftriaxone suggère une adaptation de posologie insuffisante dans ces cas de figure. Ceci avait déjà été constaté lors d'une étude récente [31], selon laquelle 17,8% des posologies de Ceftriaxone étaient adaptées en cas

d'infection méningée. Ainsi, l'amélioration de la connaissance des posologies de la Ceftriaxone pour les infections neuro-méningées apparaît primordiale, pour en limiter le mésusage aux Urgences.

La multiplicité des voies d'administration de la Ceftriaxone injectable explique probablement l'absence d'erreurs de conformité sur ce critère de jugement.

Concernant la durée de prescription, un service d'urgences ne permet pas d'évaluer pleinement sa conformité, étant donné le transfert rapide de la plupart des patients vers un service hospitalier. Néanmoins, 46 patients sont rentrés à domicile avec une prescription de Ceftriaxone injectable et 19,6% d'entre eux avaient une durée de prescription inadaptée. La durée de l'antibiothérapie étant décrite comme un facteur de risque d'acquisition de résistances antibiotiques [32], sa justesse est un point d'amélioration à envisager aux Urgences.

Dans cette étude, l'identité du prescripteur n'était pas précisée. Certaines études la décrivent pourtant comme un facteur influençant la qualité de l'antibiothérapie [17, 20]. Au Urgences du CHUGA, l'interne prescripteur suit les directives de son médecin senior dans la majorité des cas. Ceci laisse supposer la très faible probabilité de prescriptions non validées par un médecin senior et donc l'influence limitée du facteur « senior » sur la qualité des prescriptions.

L'influence de la qualité des prescriptions antibiotiques initiales sur l'évolution du patient est controversée [17, 22]. Nos résultats ne permettent pas de conclure sur un éventuel lien entre ces deux éléments, que ce soit en termes d'orientation post-urgence, ou de taux de mortalité. En revanche, la poursuite ou la modification de l'antibiothérapie initiale n'était pas associées à son caractère optimal. Ce constat pose la question des raisons des choix antibiotiques ultérieurs, et pourrait faire l'objet d'une étude dédiée, dans l'optique d'harmoniser les pratiques entre urgentistes et autres médecins du CHUGA. Par ailleurs, on observe la poursuite de 46,7% des prescriptions initiales non pertinentes lors de l'hospitalisation des patients, sans modification secondaire. Ceci souligne le caractère primordial d'une bonne prescription initiale, puisque celle-ci sera poursuivie parfois sans réévaluation dans le service hospitalier.

17,6% des associations antibiotiques évaluées n'étaient pas justifiées. Aux Urgences du CHUGA, notre étude n'a montré qu'un faible taux de patients pour qui le score qSOFA [24] était réalisable de façon optimale. La fréquence respiratoire

notamment, n'était pas mentionnée pour 89% des patients admis aux Urgences. L'évaluation systématique de la pression artérielle systolique, du score de Glasgow et de la fréquence respiratoire à l'accueil des Urgences, permettrait de calculer ce score pour mieux évaluer le niveau de gravité de l'infection et argumenter une éventuelle association antibiotique.

L'existence d'alternatives thérapeutiques à impact écologique moindre pour plus de la moitié des prescriptions pertinentes de Ceftriaxone suggère la possibilité de faire évoluer nos prescriptions à l'avenir, principalement en ce qui concerne les infections pulmonaires. La problématique de l'antibiothérapie « écologique » est un sujet d'actualité au sein de la communauté scientifique [26, 29]. Dans cette étude, parmi les prescriptions pertinentes, la Ceftriaxone aurait pu être évitée pour 133 patients, au profit d'une molécule moins pourvoyeuse de résistances, une pénicilline le plus souvent. Le Cefotaxime est peu représenté parmi les alternatives thérapeutiques proposées. Malgré ses indications semblables à celles de la Ceftriaxone, au CHUGA, la stratégie des infectiologues consiste à le proposer uniquement dans les cas d'infection neuro-méningée, ou pour les patients admis en réanimation. Pourtant, son caractère moins pourvoyeur de résistances bactériennes [6 ; 8-15], en fait une alternative antibiotique de choix, qui pourrait être davantage proposée à l'avenir.

En définitive, cette étude souligne la nécessité d'améliorer l'utilisation de la Ceftriaxone aux Urgences, en axant les efforts sur deux éléments : l'optimisation de la qualité des prescriptions, et l'adoption d'une démarche « éco-responsable », adaptée à l'écologie bactérienne locale.

PERSPECTIVES

Au CHUGA, les infectiologues notamment, ont élaboré des référentiels anti-infectieux destinés à guider nos pratiques. Ils sont mis à jour selon les dernières recommandations officielles et validés systématiquement par le Comité Anti-Infectieux. Sur le même principe, la mise au point d'un protocole anti-infectieux applicable spécifiquement aux Urgences, ayant pour objet de limiter les prescriptions de Ceftriaxone, serait une piste à suivre, en collaboration avec le Comité Anti-Infectieux. Ce type de mesure est largement préconisé par les directives nationales [33], et a déjà montré son impact sur la réduction des consommations antibiotiques, en favorisant

l'utilisation de certaines molécules [34]. Ce document prendrait en considération les problématiques actuelles d'antibiorésistance, pour sensibiliser les prescripteurs à diversifier leurs prescriptions. Il favoriserait systématiquement l'administration d'Amoxicilline ou d'Augmentin, quand cela est possible. Dans les autres cas, le Cefotaxime serait proposé en première intention, à la place de la Ceftriaxone, dès que la contrainte d'une perfusion avec antibiothérapie intraveineuse pluriquotidienne est applicable.

Afin d'optimiser l'impact de ce document sur la pratique des urgentistes, l'implication des médecins concernés dans l'écriture d'un protocole est essentielle pour son observance [35]. Dans le cas des Urgences du CHUGA, les référents anti-infectieux urgentistes rempliraient ce rôle, en collaboration avec le service d'infectiologie, avant de promouvoir le protocole auprès des prescripteurs. Des mises à jour annuelles seraient ensuite nécessaires.

L'écriture et la diffusion d'un protocole de modération des prescriptions de Ceftriaxone auraient un impact limité sans la perpétuation de la formation médicale continue sur la prise en charge des pathologies infectieuses rencontrées aux Urgences, supervisée par un leader d'opinion en infectiologie. Les études à ce sujet ont démontré un meilleur impact des formations mixtes interactives et didactiques [35], avec un réel effet sur la pratique dans les situations cliniques fréquemment rencontrées. Considérant la proportion conséquente de prescriptions initiées aux urgences et poursuivies en service hospitalier, on peut espérer que cette organisation participe à améliorer les pratiques.

L'utilisation de rappels informatiques semble également adaptée à la prescription antibiotique aux Urgences. Cette méthode a été évaluée par la Haute Autorité de Santé [35]. Elle a un effet modéré sur les pratiques de soins, et nécessite la participation active du prescripteur pour en améliorer l'efficacité. Dans le cas présent, l'apparition d'une fenêtre informatique à chaque prescription de Ceftriaxone pourrait être envisagée, avec une réponse souhaitée à propos des facteurs de risques identifiés de prescriptions non optimales (BMR, antibiothérapie en cours, insuffisance rénale sévère), afin de sensibiliser les prescripteurs aux déterminants du bon usage de la Ceftriaxone.

Depuis 2005, la loi impose aux établissements de santé la réalisation d'évaluations des pratiques [36], à l'instar de celle que nous avons entreprise. A distance de la mise en place des actions énoncées ci-dessus, la réalisation d'études comparatives serait une étape clé, afin de mettre en lumière les éventuels changements

opérés dans les habitudes de prescription. Les résultats de ces études seraient à présenter aux médecins concernés, afin d'ancrer dans la durée les éventuels bénéfices constatés.

Enfin, le principal indicateur à surveiller au CHUGA pour mesurer l'impact des actions menées est l'évolution de la consommation de la Ceftriaxone, aux Urgences et dans tout l'hôpital. Pour renforcer cet impact, étendre l'évaluation des pratiques à l'ensemble du CHU semble indispensable.

THESE SOUTENUE PAR : Stéphanie ORTIZ

TITRE :

**EVALUATION RETROSPECTIVE
DE 327 PRESCRIPTIONS DE CEFTRIAXONE
AU SERVICE D'ACCUEIL DES URGENCES DU CHU GRENOBLE ALPES**

CONCLUSION :

Les multiples indications et la simplicité d'utilisation de la Ceftriaxone en font un antibiotique de choix dans la gestion des pathologies infectieuses rencontrées aux Urgences. La Ceftriaxone est pourtant un grand pourvoyeur de résistances bactériennes, problématique majeure de santé publique.

Notre étude visait à analyser les prescriptions de Ceftriaxone du Service d'Accueil des Urgences du CHU Grenoble-Alpes, et à proposer des alternatives thérapeutiques de moindre impact écologique, au cas par cas. De janvier à décembre 2015, toutes les prescriptions de Ceftriaxone réalisées chaque première semaine complète du mois aux Urgences, ont été évaluées par un infectiologue référent, selon un protocole standardisé. 37,6% des prescriptions n'étaient pas optimales : 13,5% étaient injustifiées, 12,8% n'étaient pas pertinentes dans le choix de la molécule, et 11,3% n'étaient pas conformes en termes de modalités de prescription. Les principaux facteurs associés à un mésusage de la Ceftriaxone aux Urgences étaient : la présence d'une infection virale ou l'absence d'infection, les patients porteurs de BMR, et ceux déjà sous antibiothérapie avant leur admission. Les facteurs de non-conformité de prescription étaient en premier lieu la présence d'une insuffisance rénale avec créatinine > 150 µmol/L et les infections neuro-méningées. Par ailleurs, parmi les prescriptions pertinentes, des alternatives antibiotiques à impact écologique moindre étaient envisageables dans la majorité des cas.

Ce constat suggère une marge d'amélioration possible quant à l'utilisation de la Ceftriaxone aux Urgences, en considérant les facteurs qui influencent son mésusage, et

par l'élaboration d'un référentiel anti-infectieux adapté « éco-responsable », rédigé conjointement par les urgentistes et les infectiologues, sous couvert du comité anti-infectieux du CHU. Afin d'optimiser l'évolution des pratiques, plusieurs actions coordonnées par le médecin urgentiste référent en antibiothérapie seraient envisageables : élaborer le référentiel, le promouvoir auprès de l'équipe médicale des Urgences, pérenniser une formation continue sur le thème de l'infectiologie appliquée aux Urgences, recourir aux rappels informatiques lors des prescriptions de Ceftriaxone... Une évaluation secondaire des pratiques serait souhaitable, afin de mesurer l'impact de ces actions sur l'évolution des habitudes de prescription, en surveillant conjointement l'incidence des BLSE et la consommation globale de Ceftriaxone du CHU, tout en considérant les pratiques des autres services prescripteurs.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le

9/11/2016

LE DOYEN

Pour la Présidente
et par délégation
Le Doyen de Médecine
Pr. Jean-Paul ROMANET

J.P. ROMANET

LE PRESIDENT DE THESE



PROFESSEUR C. SCHWEBEL

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Surveillance des bactéries multi résistantes dans les établissements de santé en France. Réseau BMR-Raisin – Résultats 2013. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire ; 2015. Disponible à partir de l'URL : <http://www.invs.sante.fr>
- [2] Institut de veille sanitaire (InVS) et Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Consommation d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France : nécessité d'une mobilisation déterminée et durable. Bilan des données de surveillance, 18 novembre 2015. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire 2015. Disponible à partir de l'URL : <http://www.invs.sante.fr>
- [3] Recommandations de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française. Dernière consultation le 06/11/2016. Disponible à partir de l'URL : <http://www.infectiologie.com/fr/recommandations.html>
- [4] Institut de veille sanitaire. Alerte sur la résistance aux antibiotiques des entérobactéries en France : diffusion des entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (EBLSE) et émergence des entérobactéries productrices de carbapénémases. 18 novembre 2013. Disponible à partir de l'URL : <http://www.invs.sante.fr/raisin/epc>
- [5] Réseau ATB-RAISIN. Il faut réduire les consommations d'antibiotiques à l'hôpital aussi : focus sur les céphalosporines de 3^{ème} génération. Comité de pilotage ATB-RAISIN. Janvier 2014. Disponible à partir de l'URL : <http://www.cclin-arlin.fr/Campagnes/Antibiotiques/C3G-version02-2014.pdf>
- [6] Muller A, Lopez-Lozano JM, Bertrand X, Talon D. Relationship between ceftriaxone use and resistance to third-generation cephalosporins among clinical strains of *Enterobacter cloacae*. *J Antimicrob Chemother* 2004;54(1):173-7.
- [7] Gbaguidi-Haore H, Dumartin C, L'Héritau F, Péfau M, Hocquet D, Rogues AM, Bertrand X; ATB-RAISIN Network Steering Committee. Antibiotics involved in the occurrence of antibiotic-resistant bacteria: a nationwide multilevel study suggests differences within antibiotic classes. *J Antimicrob Chemother* 2013;68(2):461-70.
- [8] McKinnell JA, Kunz DF, Chamot E, Patel M, Shirley RM, Moser SA, Baddley JW, Pappas PG, Miller LG. Association between vancomycin-resistant *Enterococci* bacteremia and ceftriaxone usage. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012;33(7):718-24.
- [9] Patel IH, Chen S, Parsonnet M, Hackman MR, Brooks MA, Konikoff J, Kaplan SA. Pharmacokinetics of ceftriaxone in humans. *Antimicrob Agents Chemother* 1981;20(5):634-41.
- [10] Baumgartner JD, Glauser MP. Pharmacokinetic and microbial susceptibility studies of ceftriaxone. *Eur J Clin Microbiol.* 1983;2(5):501-4.
- [11] Guggenbichler JP, Kofler J. Influence of third-generation cephalosporins on aerobic intestinal flora. *J Antimicrob Chemother* 1984;14 Suppl B:67-70.

- [12] Guggenbichler JP, Kofler J, Allerberger F. The influence of third-generation cephalosporins on the aerobic intestinal flora. *Infection* 1985;13 Suppl 1:S137-9.
- [13] Nilsson-Ehle I, Nord CE, Ursing B. Ceftriaxone: pharmacokinetics and effect on the intestinal microflora in patients with acute bacterial infections. *Scand J Infect Dis* 1985;17(1):77-82.
- [14] Michéa-Hamzhepour M, Auckenthaler R, Kunz J, Pechère JC. Effect of a single dose of cefotaxime or ceftriaxone on human faecal flora. A double-blind study. *Drugs*.1988;35 Suppl 2:6-11.
- [15] Bräutigam HH, Knothe H, Rangoonwala R. Impact of cefotaxime and ceftriaxone on the bowel and vaginal flora after single-dose prophylaxis in vaginal hysterectomy. *Drugs* 1988;35 Suppl 2:163-8.
- [16] Surveillance en réseau de la consommation d'antibiotiques et des résistances bactériennes. « ConsoRés ». Disponible via l'URL <http://www.consores.net/>
- [17] Gennai S, Pavese P, Vittoz JP, Decouchon C, Remy S, Dumont O, Carpentier F, François P. Evaluation de la qualité des prescriptions antibiotiques dans le service d'accueil des urgences d'un centre hospitalier général. Analyse prospective de 211 prescriptions. *Presse Med* 2008;37:6-13.
- [18] P. Bonnin, J. Karibian, V. Gautier, E. Saligari, E.Piet, C.Janssen, J. Jund, V. Vitrat Étude de la conformité de la prescription d'antibiotiques aux urgences. Poster présenté aux Journées Nationales d'Infectiologie 2015, Paris
- [19] Benis J, Jaffuel S, Tande D, Hermier P Analyse rétrospective de l'antibiothérapie probabiliste dans les infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte aux urgences du CHU de Brest. Poster présenté aux Journées Nationales d'Infectiologie 2015, Paris
- [20] Roger PM, Martin C, Taurel M, Fournier JP, Nicole I, Carles M et al. Motifs de prescriptions des antibiotiques dans le service des urgences du centre hospitalier universitaire de Nice. *Presse Med* 2002;31:58-63.
- [21] Lautenbach E, Larosa LA, Kasbekar N, Peng HP, Maniglia RJ, Fishman NO. Fluoroquinolone utilization in the emergency departments of academic medical centers. Prevalence of, and risk factors for, inappropriate use. *Arch Intern Med* 2003;163:601-5.
- [22] Goulet H, Daneluzzi D, Dupont C, Heymb B, Page B, Almeida K, Auvert B, Elkharrat D, Rouveix E, Évaluation de la qualité des prescriptions d'antibiotiques dans le service d'accueil des urgences d'un CHU en région parisienne. *Med Mal inf* 2009;39:48-54.
- [23] Tubiana S, Epelboin L, Ficko C, Gallet de Saint Aurin B, Leport C, Claessens YE, Duval X. Antibiotic guideline adherence in clinical practice in patients visiting emergency room for community acquired pneumonia. Poster présenté aux Journées Nationales d'Infectiologie 2015, Paris

- [24] quick Sepsis Related Organ Failure Assessment. Disponible via l'URL : <http://www.qsofa.org/>
- [25] Giovanelli M, Voyat J, Rondelot G, May I, Demore B. Bon usage de la Ceftriaxone, du Cefotaxime et de l'Amoxicilline-Acide Clavulanique dans un centre hospitalier universitaire : Enquête préliminaire. Poster présenté aux Journées Nationales d'Infectiologie 2015, Paris
- [26] Nguyen S, Lescure FX, Bouvet E, Lefébure A, Arnaud P, Papy E. Evaluation des prescriptions de bêta-lactamines à large spectre (hors carbapénèmes) dans un centre hospitalo-universitaire. Poster présenté aux Journées Nationales d'Infectiologie 2015, Paris
- [27] Bellegarde J, Andanson-Macchi M, Chausset R. Bon usage des antibiotiques : évaluation sur 6 mois. Poster présenté aux Journées Nationales d'Infectiologie 2015, Paris
- [28] Pfalzgraf S, Jouannet-Romaszko M, Demoré B, Baud O, Romaszko JP, Sautou V. Comparaison des consommations d'antibiotiques et des résistances bactériennes de deux Centres Hospitalo-Universitaire : impact d'un dispositif de prescription nominative. Poster présenté aux Journées Nationales d'Infectiologie 2015, Paris
- [29] Hosselet C, Nguon B, Guerin AM, Saroufim C, Adehossi, Schmit B. Bon usage des antibiotiques : où en sont les pratiques ? Poster présenté aux Journées Nationales d'Infectiologie 2015, Paris
- [30] Youle ENH, Gnoula C, Ouedraogo M, Kabre B, Guissou IP, Antibiothérapie au centre hospitalier universitaire Yalgado Ouédraogo : analyse des pratiques de Prescription de la Ceftriaxone. *J sci pharm biol* 2014;15,1:12-22.
- [31] Lautaret S, Gennai S, Sellier E, Wintenberger C, François P, Carpentier F, Pavese P. Suspicion of meningitis: evaluation of the management in the emergency unit. *Presse Med.* 2013;42(3):69-77.
- [32] Guillemot D, Carbon C, Balkau B, Geslin P, Lecoœur H, Vauzelle-Kervroëdan F, Bouvenot G, Eschwège E. Low dosage and long treatment duration of beta-lactam: risk factors for carriage of penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *JAMA* 98;279:365-70.
- [33] Plan national d'Alerte sur les antibiotiques 2011-2016. Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé. Novembre 2011. Disponible à partir de l'URL : http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan_antibiotiques_2011-2016_DEFINITIF.pdf
- [34] Roger PM, Roghi J, Poulet S, Alleman S, Billiemaz A, Martin V, Della Guardia M, Boivin HJ. L'actualisation des protocoles d'antibiothérapie met en œuvre des choix stratégiques pouvant réduire la prévalence des bactéries multi-résistantes. Poster présenté aux Journées Nationales d'Infectiologie 2015, Paris

- [35] Rapport de la Haute Autorité de Santé : Efficacité des méthodes de mise en œuvre des recommandations médicales. Juillet 2014. Disponible à partir de l'URL : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_430282/fr/efficacite-des-methodes-de-mise-en-oeuvre-des-recommandations-medicales
- [36] L'évaluation des pratiques professionnelles dans le cadre de l'accréditation des établissements de santé. Haute Autorité de Santé, Direction de l'accréditation et de l'évaluation des pratiques. Disponible à partir de l'URL : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/guide_epp_juin_2005.pdf

5/ Antécédents et comorbidités du patient

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Maladie cérébrovasculaire | <input type="checkbox"/> Splénectomie, drépanocytose |
| <input type="checkbox"/> Insuffisance cardiaque | <input type="checkbox"/> Vie en institution |
| <input type="checkbox"/> Hépatopathie chronique | <input type="checkbox"/> Grossesse |
| <input type="checkbox"/> Alcoolisme chronique | <input type="checkbox"/> Autre, précisez : |
| <input type="checkbox"/> Insuffisance respiratoire | <input type="checkbox"/> A u c u n |
| <input type="checkbox"/> B P C O | |
| <input type="checkbox"/> Insuffisance rénale.
Si oui, créatinine :..... | |
| <input type="checkbox"/> Immunodépression
si oui, préciser :..... | |
| <input type="checkbox"/> D i a b è t e | |

6/ Le patient présente-t-il une allergie connue à un ou plusieurs antibiotique(s)?

- Oui
 Non
Si oui, lequel (lesquels) ?

7/ Avis infectieux demandé aux Urgences :

- Oui
 Non

8/ Détail du (des) antibiotique(s) prescrit(s) aux Urgences :

	Posologie unitaire	Nombre d'administrations	Voie d'administration	Date et durée de prescription
CEFTRIAXONE				

9/ Le patient suivait-il un traitement antibiotique avant son admission aux urgences ?

Oui

Non

Si oui, lequel (lesquels) ?

	Antibiotique prescrit	Posologie unitaire	Nombre d'administrations	Voie d'administration	Nombre de jours de traitement
1					
2					

10/ Examens paracliniques non microbiologiques disponibles au moment de la prescription antibiotique :

Type d'examen	Si oui, le(s)quel(s) :	Résultats
<p>Imagerie</p> <p><input type="checkbox"/> Oui</p> <p><input type="checkbox"/> Non</p>	<p><input type="checkbox"/> Radiographie thoracique</p> <p><input type="checkbox"/> Echographie</p> <p><input type="checkbox"/> TDM</p> <p><input type="checkbox"/> Autre(s) :</p>	
<p>Biologie</p> <p><input type="checkbox"/> Oui</p> <p><input type="checkbox"/> Non</p>	<p><input type="checkbox"/> NFS</p> <p><input type="checkbox"/> CRP</p> <p><input type="checkbox"/> Créatininémie</p> <p><input type="checkbox"/> GDS artériel</p> <p><input type="checkbox"/> BU</p> <p><input type="checkbox"/> Autres :</p>	

11/ Prélèvements microbiologiques effectués aux urgences avant la prescription du traitement antibiotique:

Type de prélèvement	Résultats si disponibles
<input type="checkbox"/> Hémocultures aéro-anaérobies <input type="checkbox"/> ECBU <input type="checkbox"/> Antigénurie <ul style="list-style-type: none"> ○ Légionelle ○ Pneumocoque <input type="checkbox"/> Ponction lombaire <input type="checkbox"/> Liquide d'épanchement Origine : <input type="checkbox"/> Coprocultures <input type="checkbox"/> Sérologie(s) La / laquelle(s) : <input type="checkbox"/> Prélèvements locaux Localisation(s) : <input type="checkbox"/> Autre(s) : Détail :	

12/ Prescription antibiotique à la sortie des Urgences si différente de la question 8:

	Antibiotique prescrit	Posologie unitaire	Nombre d'administrations	Voie d'administration	Durée d'antibiothérapie
1					
2					
3					

13/ Destination du malade après sa sortie des Urgences :

- Retour à domicile ou en structure d'accueil non médicalisée
- Hospitalisation au CHUGA. Service :
- Hospitalisation dans un autre CH

14/ En cas d'hospitalisation :

14a/ Modification de l'antibiothérapie au cours du séjour ?

- Oui
 - Le premier jour d'hospitalisation
 - Dans les jours qui suivent
- Non

14b/ Date de sortie de l'hôpital

.....

15/ Diagnostic principal et diagnostics associés ?

Annexe 2 :

CEFTRIAXONE aux Urgences – Evaluation de pertinence

Diagnostic :

- Infection : Communautaire Nosocomiale
 Pas d'infection

- | | |
|---|-------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Abdominale | <input type="checkbox"/> ORL |
| <input type="checkbox"/> Dermatologique | <input type="checkbox"/> Pulmonaire |
| <input type="checkbox"/> Gynécologique | <input type="checkbox"/> Urinaire |
| <input type="checkbox"/> Méningée | <input type="checkbox"/> Autre : |

Antibiothérapie : Empirique Documentée

1) *Une antibiothérapie est-elle justifiée compte tenu des données cliniques et microbiologiques disponibles au moment de la prescription ?*

- Oui certainement Non probablement
 Oui peut-être Non certainement

- Selon le référentiel Lequel ?
 Selon l'expert, en l'absence de référentiel

Commentaires en cas de réponse négative :

2) *L'association d'antibiotiques est-elle justifiée compte tenu des données cliniques et microbiologiques disponibles au moment de la prescription ?*

- Oui certainement Non probablement
 Oui peut-être Non certainement
 Non applicable

Commentaires en cas de réponse négative :

3) *Le choix de la Ceftriaxone est-il justifié?*

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Oui certainement | <input type="checkbox"/> Non probablement |
| <input type="checkbox"/> Oui peut-être | <input type="checkbox"/> Non certainement |

- | | |
|--|----------|
| <input type="checkbox"/> Selon le référentiel | Lequel ? |
| <input type="checkbox"/> Selon l'expert, en l'absence de référentiel | |

Commentaires en cas de réponse négative :

Si non justifié, quelle autre molécule aurait été adaptée ?

4) *La posologie de la Ceftriaxone est-elle conforme ?*

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Oui certainement | <input type="checkbox"/> Non probablement |
| <input type="checkbox"/> Oui peut-être | <input type="checkbox"/> Non certainement |

Commentaires en cas de réponse négative :

5) *La voie d'administration de la Ceftriaxone est-elle conforme ?*

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Oui certainement | <input type="checkbox"/> Non probablement |
| <input type="checkbox"/> Oui peut-être | <input type="checkbox"/> Non certainement |

Commentaires en cas de réponse négative :

6) *La durée du traitement par Ceftriaxone prescrit à la sortie des Urgences est-elle conforme ?*

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Oui certainement | <input type="checkbox"/> Non probablement |
| <input type="checkbox"/> Oui peut-être | <input type="checkbox"/> Non certainement |
| <input type="checkbox"/> Non applicable | |

Commentaires en cas de réponse négative :

7) *Dans le cas précis où la prescription de Ceftriaxone est justifiée, le choix de cette molécule aurait-il pu être modifié au profit d'une antibiothérapie à moindre impact écologique ?*

- | | | |
|------------------------------|------------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Non applicable |
|------------------------------|------------------------------|---|

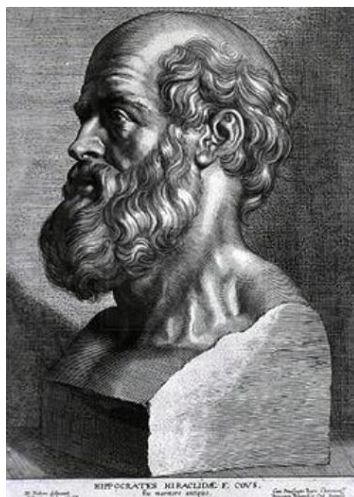
Si oui, quelle autre molécule aurait pu être proposée ?

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 : Diagnostics infectieux des patients bénéficiant d'une prescription de Ceftriaxone aux Urgences	12
Figure 2 : Devenir des patients.....	13
Figure 3 : Stratégie antibiotique ultérieure pour les patients hospitalisés.....	13
Figure 4 : Qualité des prescriptions de Ceftriaxone initiées aux Urgences	15
Figure 5 : Pertinence de la prescription de Ceftriaxone selon la pathologie infectieuse.....	166
Tableau 1 : Conformité des prescriptions de Ceftriaxone	166
Tableau 2 : Facteurs pouvant influencer la justification des prescriptions de Ceftriaxone	188
Tableau 3 : Facteurs pouvant influencer la pertinence des prescriptions de Ceftriaxone.....	19
Tableau 4 : Facteurs pouvant influencer la conformité des prescriptions de Ceftriaxone	200
Tableau 5 : Alternatives thérapeutiques aux prescriptions pertinentes de Ceftriaxone	21
Annexe 1 : Fiche de recueil des données.....	35
Annexe 2 : Fiche d'évaluation des prescriptions de Ceftriaxone aux Urgences.....	40

TABLE DES MATIERES

LISTE DES PROFESSEURS DU CHU GRENOBLE ALPES	2
REMERCIEMENTS.....	6
INTRODUCTION	8
MATERIEL ET METHODES.....	10
Présentation de l'étude	10
Caractéristiques de la population	10
Mode de recueil des données	10
Evaluation des prescriptions	11
Analyse des données	11
RESULTATS.....	12
Caractéristiques de la population	12
Diagnostic initial	12
Antibiothérapie initiale.....	13
Suite de la prise en charge.....	13
Evaluation de la qualité des prescriptions	14
Conformité des prescriptions de Ceftriaxone.....	16
Facteurs pouvant influencer la justification des prescriptions	17
Facteurs pouvant influencer la pertinence des prescriptions.....	17
Facteurs pouvant influencer la conformité des prescriptions.....	20
Evaluation des associations antibiotiques	21
Alternatives thérapeutiques à moindre impact écologique	21
Devenir des patients selon la qualité de la prescription initiale	22
Concernant la prise en charge initiale	22
DISCUSSION, PERSPECTIVES.....	23
CONCLUSION.....	29
BIBLIOGRAPHIE.....	31
ANNEXES.....	35
TABLE DES ILLUSTRATIONS	42
TABLE DES MATIERES	43
SERMENT D'HIPPOCRATE.....	44



SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

RESUME

Mots-clés : Antibiothérapie, Ceftriaxone, Urgences

Objectif : Evaluer la qualité des prescriptions de Ceftriaxone au service d'accueil des urgences (SAU) du centre hospitalier universitaire Grenoble-Alpes (CHUGA), et proposer une alternative antibiotique à moindre impact écologique, au cas par cas.

Méthodes : De janvier à décembre 2015, toutes les prescriptions de Ceftriaxone réalisées chez les patients majeurs venus aux Urgences, chaque première semaine complète du mois, ont été évaluées par un infectiologue référent, selon un protocole standardisé. Trois variables étaient renseignées : le caractère justifié de l'antibiothérapie, la pertinence du choix de la molécule, et la conformité de la prescription en termes de modalités d'administration. Pour chaque prescription pertinente, une molécule antibiotique alternative moins pourvoyeuse de résistances était proposée, quand cela était possible. L'étude s'intéressait également à l'influence de la qualité de la prescription initiale sur le devenir du patient.

Résultats : Trois cent vingt-sept patients ont été inclus, dont 51,7% d'hommes. 37,6% des prescriptions n'étaient pas optimales : 13,5% étaient injustifiées, 12,8% n'étaient pas pertinentes, et 11,3% n'étaient pas conformes. Les principaux facteurs associés à un mésusage de la Ceftriaxone aux Urgences étaient : l'absence d'infection, les patients porteurs de BMR, et ceux déjà sous antibiothérapie avant leur admission. Les facteurs de non-conformité de prescription étaient en premier lieu la présence d'une insuffisance rénale avec créatinine > 150 $\mu\text{mol/L}$ et les infections neuro-méningées. Par ailleurs, parmi les prescriptions pertinentes, des alternatives antibiotiques à impact écologique moindre étaient envisageables dans la majorité des cas.

Conclusion : Cette étude suggère la possibilité d'améliorer notre utilisation de la Ceftriaxone au SAU du CHUGA, en axant nos efforts sur deux éléments : l'optimisation de la qualité de nos prescriptions, et l'adoption d'une démarche plus centrée sur l'écologie bactérienne locale.