

Université de Strasbourg
Faculté de médecine de Strasbourg

Année : 2019

N° : 231

THESE
PRESENTÉE POUR LE DIPLOME
DE DOCTEUR EN MEDECINE
Diplôme d'Etat
DES Pédiatrie

PAR :
Clotilde Marcillaud
Née le 04/01/1991 à La Roche Sur Yon

Antibiothérapie des patients pris en charge en
réanimation pédiatrique au CHU de Strasbourg

Etude comparative entre 2013 et 2017

Président de thèse : Professeur Yves Hansmann

Directrice de thèse : Docteur Anne-Sophie Guilbert



1 FACULTÉ DE MÉDECINE (U.F.R. des Sciences Médicales)

- **Président de l'Université**
- **Doyen de la Faculté**
- Assesseur du Doyen (13.01.10 et 08.02.11)
- Doyens honoraires : (1976-1983)
- (1983-1989)
- (1989-1994)
- (1994-2001)
- (3.10.01-7.02.11)
- **Chargé de mission auprès du Doyen**
- **Responsable Administratif**

M. DENEKEN Michel
M. SIBILIA Jean
M. GOICHOT Bernard
M. DORNER Marc
M. MANTZ Jean-Marie
M. VINCENDON Guy
M. GERLINGER Pierre
M. LUDES Bertrand
M. VICENTE Gilbert
M. LE REST François

Edition MARS 2018
Année universitaire 2017-2018

HOPITAUX UNIVERSITAIRES
DE STRASBOURG (HUS)
Directeur général :
M. GAUTIER Christophe



A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MANDEL Jean-Louis

Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)

BAHRAM Selamak

Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)

DOLLFUS Hélène

Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)

PO191

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe P0001	NRP0 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Cherif P0191	NRP0 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
ANDRES Emmanuel P0002	NRP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques / HC	53.01 Option : médecine interne
ANHEIM Mathieu P0003	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
ARNAUD Laurent P0186	NRP0 NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe P0004	RP0 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
BAHRAM Selamak P0005	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil Institut d'Hématologie et d'immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
BALDAUF Jean-Jacques P0006	NRP0 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Haute-pierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
BAUMERT Thomas P0007	NRP0 CU	• Pôle Hépatodigestif de l'Hôpital Civil - Unité d'Hépatologie - Service d'Hépatogastro-Entérologie / NHC	52.01 Gastro-entérologie ; hépatologie Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle M0007 / P0170	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEU Remy P0008	NRP0 Resp	• Pôle d'imagerie - CME / Activités transversales - Unité de Neuroradiologie Interventionnelle / Hôpital de Haute-pierre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BECMEUR François P0009	RP0 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Haute-pierre	54.02 Chirurgie infantile
BERNA Fabrice P0192	NRP0 NCS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : Psychiatrie d'Adultes
BERTSCHY Gilles P0013	NRP0 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume P0178	NRP0 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-Imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Haute-pierre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILBAUD Pascal P0014	NRP0 CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / Hôpital de Haute-pierre	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence
BODIN Frédéric P0187	NRP0 NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie maxillo-faciale et réparatrice / Hôpital Civil	50.04 Chirurgie Plastique, Réconstructrice et Esthétique ; Brûlologie
Mme BOEHM-BURGER Nelly P0016	NCS	• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
BONNOMET François P0017	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan P0018	NRP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
BOURGIN Patrice P0020	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile P0022	NRP0 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale

NHC - Nouvel Hôpital Civil

HC - Hôpital Civil

HP - Hôpital de Haute-pierre

PTM - Plateau technique de microbiologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
BRUANT-RODIER Catherine P0023	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Maxillo-faciale et réparatrice / Hôpital Civil	50.04	Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03	Néphrologie
CANDOLFI Ermanno P0025	RP0 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02	Parasitologie et mycologie (option biologique)
CASTELAIN Vincent P0027	NRP0 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02	Réanimation
CHAKFE Nabil P0029	NRP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0013 / P0172	NRP0 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01	Oto-rhino-laryngologie
CHAUVIN Michel P0040	NRP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
CHELLY Jameleddine P0173	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04	Génétique (option biologique)
Mme CHENARD-NEU Marie- Pierre P0041	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03	Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRP0 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie / CCOM d'Ilkirch	42.01	Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier P0193	NRP0 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01	Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence (option Anesthésio- logie-Réanimation - Type clinique)
CRIBIER Bernard P0045	NRP0 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03	Dermato-Vénérologie
DANION Jean-Marie P0046	NRP0 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie 1 / Hôpital Civil	49.03	Psychiatrie d'adultes
Mme DANION-GRILLIAT Anne P0047 (1) (8)	S/inb Cons	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service Psychothérapique pour Enfants et Adolescents / HC et Hôpital de l'Elsau	49.04	Pédopsychiatrie
de BLAY de GAIX Frédéric P0048	RP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01	Pneumologie
DEBRY Christian P0049	NRP0 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01	Oto-rhino-laryngologie
de SEZE Jérôme P0057	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie
DIEMUNSC Pierre P0051	RP0 CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01	Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04	Génétique (type clinique)
DUCLOS Bernard P0055	NRP0 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01	Option : Gastro-entérologie
DUFOUR Patrick (5) (7) P0056	S/inb Cons	• Centre Régional de Lutte contre le cancer Paul Strauss (convention)	47.02	Option : Cancérologie clinique
EHLINGER Matthieu P0188	NRP0 NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service de Chirurgie Orthopédique et de Traumatologie/Hôpital de Hautepierre	50.02	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRP0 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie
Mme FAOCCA Sybille P0179	NRP0 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de la Main et des Nerfs périphériques / CCOM Ilkirch	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0060	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01	Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0052	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
GANGI Afshin P0052	RP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A Interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02	Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0053	NRP0 NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02	Ophtalmologie
GENY Bernard P0064	NRP0 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie (option biologique)
GIOQUEL Philippe P0065	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02	Chirurgie Infantile

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
GOICHOT Bernard P0066	RP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne et de nutrition / HP	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria P0067	NRP0 CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail / HC	46.02 Médecine et santé au travail Travail
GOTTENBERG Jacques-Eric P0068	NRP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
GRUCKER Daniel (1) P0069	S/nb	• Pôle de Biologie - Labo. d'Explorations fonctionnelles par les isotopes in vitro / NHC • Institut de Physique biologique / Faculté de Médecine	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies Infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03 Option : Maladies infectieuses
HERBRECHT Raoul P0074	RP0 NCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôp. Hautepierre	47.01 <u>Hématologie</u> ; Transfusion
HIRSCH Edouard P0075	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
HOCHBERGER Jürgen P0076 (Disponibilité 30.04.18)	NRP0 CU	• Pôle Hépatogastro-entérologie de l'Hôpital Civil - Unité de Gastro-Entérologie - Service d'Hépatogastro-Entérologie / Nouvel Hôpital Civil	52.01 Option : Gastro-entérologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRP0 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0169		• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
JAILHAC Benoît P0078	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	45.01 Option : <u>Bactériologie</u> -virologie (biologie)
Mme JEANDIDIER Nathalie P0079	NRP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KAHN Jean-Luc P0080	NRP0 CS NCS	• Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine • Pôle de chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, chirurgie maxillo-faciale, morphologie et dermatologie - Serv. de Morphologie appliquée à la chirurgie et à l'Imagerie / FAC - Service de Chirurgie Maxillo-faciale et réparatrice / HC	42.01 Anatomie (option clinique, chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)
KALTENBACH Georges P0081	RP0 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement
KEMPF Jean-François P0083	RP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main-CCOM / Illkirch	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme KESSLER Laurence P0084	NRP0 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie / Méd. B / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0085	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michel P0195	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
KOPFERSCMITT Jacques P0086	NRP0 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service d'Urgences médico-chirurgicales adultes/Nouvel Hôpital Civil	48.04 Thérapeutique (option clinique)
Mme KORGANOW Anne-Sophie P0087	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane M0038 / P0174	NRP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie 2 - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
KRETZ Jean Georges (1) (8) P0088	S/nb Cons	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
KUHN Pierre P0175	NRP0 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II) / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	NRP0 CS	• Pôle d'Onc-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôpital Hautepierre	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
LANG Hervé P0090	NRP0 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LANGER Bruno P0091	RP0 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale : option gynécologie-Obstétrique
LAUGEL Vincent P0092	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital Hautepierre	54.01 Pédiatrie
LE MINOR Jean-Marie P0190	NRP0 NCS	• Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'Imagerie Ostéoarticulaire et Interventionnelle/Hôpital de Hautepierre	42.01 Anatomie
LIPSKER Dan P0093	NRP0 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénéréologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
LIVERNEUX Philippe P0034	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la main - CCOM / Ilkirch	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MARESCAUX Christian (5) P0097	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
MARK Manuel P0098	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique, Cytologie et Histologie quantitative / Hôpital de Haute-pierre	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0099	NRP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
MASSARD Gilbert P0100	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme MATHÉLIN Carole P0101	NRP0 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Génologie - Hôpital Civil	54.03 <u>Gynécologie-Obstétrique</u> ; Gynécologie Médicale
MAUVIEUX Laurent P0102	NRP0 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Haute-pierre - Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 <u>Hématologie</u> ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	RP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MERTES Paul-Michel P0104	NRP0 CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / Nouvel Hôpital Civil	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Nicolas P0105	NRP0 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôpital Civil	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat P0106	NRP0 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipolison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRP0 CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RP0 CS	• Pôle Hépatodigestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / Haute-pierre / NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NISAND Israël P0113	NRP0 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie Obstétrique / Hôpital de Haute-pierre	54.03 <u>Gynécologie-Obstétrique</u> ; gynécologie médicale ; option gynécologie-Obstétrique
NOEL Georges P0114	NCS	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer Paul Strauss (par convention) - Département de radiothérapie	47.02 <u>Cancérologie</u> ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
OHLMANN Patrick P0115	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRP0 NCS	• Pôle Hépatodigestif de l'Hôpital Civil - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRP0 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	53.02 Chirurgie Générale
PETIT Thierry P0119	CDP	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer - Paul Strauss (par convention) - Département de médecine oncologique	47.02 <u>Cancérologie</u> ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRP0 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Haute-pierre	48.01 <u>Anesthésiologie-réanimation</u> ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRP0 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne et nutrition / HP	44.04 Nutrition
PROUST François P0182	NRP0 CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Haute-pierre	49.02 Neurochirurgie
Mme QUOIX Elisabeth P0124	NRP0 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
Pr RAUL Jean-Sébastien P0125	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC - Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie P0126	NRP0 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Romeo P0127	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRP0 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme ROSSIGNOL-BERNARD Sylvie P0196	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
ROUL Gérard P0129	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (opt clinique)
SAUDER Philippe P0142	NRP0 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipolison - Service de Réanimation médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
SAUER Arnaud P0183	NRP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André P0184	NRP0 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian P0143	RP0 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
SCHNEIDER Francis P0144	RP0 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipolison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Haute-pierre	48.02 Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen P0185	NRP0 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / Hôpital Civil	49.04 <u>Pédopsychiatrie</u> ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence P0197	NRP0 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : <u>Hépatologie</u>
SIBILIA Jean P0146	NRP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
Mme SPEEG-SCHATZ Claude P0147	RP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
Mme STEIB Annick P0148	RP0 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
STEIB Jean-Paul P0149	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Hôpital Civil	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
STEPHAN Dominique P0150	NRP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires - HTA - Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	51.04 Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien P0152	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine P0153	NRP0 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
VEILLON Francis P0155	NRP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / Hôpital Haute-pierre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0156	NRP0 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Fac de Médecine • Centre de Lutte contre le Cancer Paul Strauss - Serv. Epidémiologie et de biostatistiques	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis P0157	NRP0 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01 Option : Gastro-entérologie
VIDAILHET Pierre P0158	NRP0 NCS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Fac. de Médecine	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas P0160	NRP0 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de soins de suite et réadaptations gériatriques / Hôpital de la Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WATTIEZ Arnaud P0161 (Dispo 31.07.2015)	NRP0 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Haute-pierre	54.03 <u>Gynécologie-Obstétrique</u> ; Gynécologie médicale / Opt Gynécologie-Obstétrique
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine Interne
WOLF Philippe P0164	NRP0 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	53.02 Chirurgie générale
Mme WOLFRAM-GABEL (5) Renée P0165	S/nb	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Morphologie appliquée à la chirurgie et à l'imagerie / Faculté • Institut d'Anatomie Normale / Hôpital Civil	42.01 Anatomie (option biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
----------------	-----	--	--

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Hautepierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil

* : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) Cspi : Chef de service par intérim CSp : Chef de service provisoire (un an)

CU : Chef d'unité fonctionnelle

P0 : Pôle

RP0 (Responsable de Pôle) ou NRP0 (Non Responsable de Pôle)

Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chefferie de service) Dir : Directeur

(1) En sumombre universitaire jusqu'au 31.08.2018

(3)

(5) En sumombre universitaire jusqu'au 31.08.2019

(6) En sumombre universitaire jusqu'au 31.08.2017

(7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable -> 31.08.2017

(8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) -> 31.08.2017

(9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) -> 31.08.2017

A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

HABERSETZER François	CS	Pôle Hépatodigestif 4190 Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.01 Gastro-Entérologie
----------------------	----	---	--------------------------

MO112 B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
AGIN Amaud M0301		• Pôle d'imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Haute-pierre	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTAL Maria Cristina M0303		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Haute-pierre - Faculté de Médecine / Institut d'Histologie	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme ANTONI Delphine M0109		• Centre de lutte contre le cancer Paul Strauss	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie
ARGEMI Xavier M0112		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03 Maladies infectieuses ; Maladies tropicales Option : Maladies infectieuses
Mme BARNIG Cindy M0110		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations Fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
Mme BARTH Heidi M0305 (Dispo → 31.12.2018)		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 Bactériologie - <u>Virologie</u> (Option biologique)
Mme BIANCALANA Valérie M0308		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille M0391		• Pôle d'imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Haute-pierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
BONNEMAINS Laurent M0399		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	54.01 Pédiatrie
BOUSIGES Olivier M0392		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
CARAPITO Raphaël M0113		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie
CERALINE Jocelyn M0312		• Pôle d'Oncologie et d'Hématologie - Service d'Oncologie et d'Hématologie / HP	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
CHOQUET Philippe M0314		• Pôle d'imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
COLLONGUES Nicolas M0316		• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
DALI-YOUCHEF Ahmed Nassim M0317		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme de MARTINO Sylvie M0318		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Médecine	Bactériologie-virologie Option bactériologie-virologie biologique
Mme DEPIENNE Christel M0100 (Dispo→15.06.18)	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique / HP	47.04 Génétique
DEVYS Didier M0319		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
DOLLE Pascal M0321		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina M0324		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
FILISSETTI Denis M0325		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack M0327		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	44.02 Physiologie (option clinique)
GUERIN Eric M0332		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
Mme HELMS Julie M0114		• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service de Réanimation médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : Réanimation
HUBELE Fabrice M0333		• Pôle d'imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP et NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme JACAMON-FARRUGIA Audrey M0334		• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
JEGU Jérémie M0101		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil	46.01 Épidémiologie, Économie de la santé et Prévention (option biologique)
JEHL François M0335		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <u>Bactériologie</u> -virologie (biologique)
KASTNER Philippe M0389		• Pôle de Biologie - Laboratoire de diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme KEMMEL Veronique M0336		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LAMOUR Valérie M0340		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme LANNES Béatrice MD041		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVAL Thomas MD042		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire
LAVIGNE Thierry MD043	CS	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service d'Hygiène hospitalière et de médecine préventive / PTM et HUS - Equipe opérationnelle d'Hygiène	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
Mme LEJAY Anne MD102		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (Biologique)
LENORMAND Cédric MD103		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénéréologie
LEPILLER Quentin MD104 (Dispo → 31.08.2018)		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / PTM HUS et Faculté de Médecine	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière (Biologique)
Mme LETSCHER-BRU Valérie MD045		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
LHERMITTE Benoît MD115		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
Mme LONSDORFER-WOLF Evelyne MD090		• Institut de Physiologie Appliquée - Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
LUTZ Jean-Christophe MD046		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Serv. de Chirurgie Maxillo-faciale, plastique reconstructrice et esthétique/HC	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MEYER Alain MD093		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MIGUET Laurent MD047		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Haute-pierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GÜNTHER MD049	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean MD050		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
NOLL Eric MD111		• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - Hôpital Haute-pierre	46.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence
Mme NOURRY Nathalie MD011		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail - HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PELACCIA Thierry MD051		• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Service SAMU/SMUR	48.02 Réanimation et anesthésiologie Option : Médecine d'urgences
PENCREACH Erwan MD052		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PAFF Alexander MD053		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie MD054		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
PREVOST Gilles MD057		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana MD058		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie MD095		• Pôle de Biologie - Labo. d'Explorations fonctionnelles par les isotopes / NHC • Institut de Physique biologique / Faculté de Médecine	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
RIEDEL Philippe MD059		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
ROGUE Patrick (cf. A2) MD060		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
ROMAIN Benoît MD061		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme RUPPERT Elisabeth MD106		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme SABOU Aïna MD096		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SAMAMA Brigitte MD062		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme SCHNEIDER Anne MD107		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie pédiatrique / Hôpital de Haute-pierre	54.02 Chirurgie Infantile
SCHRAMM Frédéric MD068		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
Mme SORDET Christelle M0069		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute-pierre	50.01	Rhumatologie
TALHA Samy M0070		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0039		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Infantile / Hôpital Haute-pierre	54.02	Chirurgie Infantile
TELETIN Marius M0071		• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schlitzheim	54.05	Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
Mme URING-LAMBERT Béatrice M0073		• Institut d'Immunologie / HC • Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03	Immunologie (option biologique)
VALLAT Laurent M0074		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Haute-pierre	47.01	Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VILLARD Odile M0075		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac	45.02	Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle M0010		• Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil	48.03	Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI M0116		• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute-pierre	54.01	Pédiatrie
ZOLL Joffrey M0077		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02	Physiologie (option clinique)

B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAHE Christian	P0166	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des techniques
Mme la Pr RASMUSSEN Anne	P0166	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Mr KESSEL Nils		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mr LANDRE Lionel		ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69.	Neurosciences
Mme THOMAS Marion		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mme SCARFONE Marianna	M0082	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

B4 - MAITRE DE CONFERENCE DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

Mme CHAMBE Juliette	M0108	Département de Médecine générale / Faculté de Médecine	53.03	Médecine générale (01.09.15)
---------------------	-------	--	-------	------------------------------

C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Pr Ass. GRIES Jean-Luc	MD084	Médecine générale (01.09.2017)
Pr Ass. KOPP Michel	PD167	Médecine générale (depuis le 01.09.2001, renouvelé jusqu'au 31.08.2016)
Pr Ass. LEVEQUE Michel	PD168	Médecine générale (depuis le 01.09.2000 ; renouvelé jusqu'au 31.08.2018)

C2 - MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE - TITULAIRE

Dre CHAMBE Juliette	MD108	53.03 Médecine générale (01.09.2015)
---------------------	-------	--------------------------------------

C3 - MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Dre BERTHOU anne	MD109	Médecine générale (01.09.2015 au 31.08.2018)
Dr BREITWILLER-DUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019)
Dr GUILLOU Philippe	MD089	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Dr HILD Philippe	MD090	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Dr ROUGERIE Fabien	MD097	Médecine générale (01.09.2014 au 31.08.2017)

D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES

D1 - PROFESSEUR AGREGÉ, PRAG et PRCE DE LANGUES

Mme ACKER-KESSLER Pia	MD085	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)
Mme CANDAS Peggy	MD086	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.99)
Mme SIEBENBOUR Marie-Noëlle	MD087	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JUNGNER Nicole	MD088	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)
Mme MARTEN Susanne	MD088	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr ASTRUC Dominique	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Serv. de Néonatalogie et de Réanimation néonatale (Pédiatrie 2) / Hôpital de Hautepeirre
Dr ASTRUC Dominique (par Intérim)	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepeirre
Dr CALVEL Laurent	NRP0 CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Soins Palliatifs / NHC et Hôpital de Hautepeirre
Dr DELPLANCQ Hervé	NRP0 CS	- SAMU-SMUR
Dr GARBIN Olivier	CS	- Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO Schiltigheim
Dre GAUGLER Elise	NRP0 CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - UCSA - Centre d'addictologie / Nouvel Hôpital Civil
Dre GERARD Bénédicte	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Département de génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme GOURIEUX Bénédicte	RP0 CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	NRP0 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau
Pr LESSINGER Jean-Marc	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biologie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil + Hautepeirre
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	NRP0 Resp	• Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	NRP0 CS	• Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	RP0 CS	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Dr REY David	NRP0 CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Dr TCHOMAKOV Dimitar	NRP0 CS	• Pôle Médico-chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques - HP
Mme Dre TEBACHER-ALT Martine	NRP0 NCS Resp	• Pôle d'Activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Maladies vasculaires et Hypertension - Centre de pharmacovigilance / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre TOURNOUD Christine	NRP0 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Centre Antipoison-Toxicovigilance / Nouvel Hôpital Civil

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o *de droit et à vie (membre de l'Institut)*
CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
 - o *pour trois ans (1er septembre 2015 au 31 août 2018)*
BERTHEL Marc (Gériatrie)
BURSZTEJN Claude (Pédo-psychiatrie)
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale)
POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation)
 - o *pour trois ans (1er septembre 2016 au 31 août 2019)*
BOUSQUET Pascal
PINGET Michel
 - o *pour trois ans (1er septembre 2017 au 31 août 2020)*
BELLOCQ Jean-Pierre (Anatomie Cytologie pathologique)
CHRISTMANN Daniel (Maladies Infectieuses et tropicales)
MULLER André (Thérapeutique)
-

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. SOLER Luc CNU-31 IRCAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015-30.09.2018)

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS* DE L'UNIVERSITE

Dr BRAUN Jean-Jacques	ORL (2012-2013 / 2013-2014 / 2014-2015 / 2015-2016)
Dr CALVEL Laurent	Soins palliatifs (2016-2017 / 2017-2018)
Pr CHARRON Dominique	Université Paris Diderot (2016-2017)
Mme GUI Yali	(Shaanxi/Chine) (2016-2017)
Mme Dre GRAS-VINCENDON Agnès	Pédopsychiatrie (2013-2014 / 2014-2015 / 2015-2016)
Dr JENNY Jean-Yves	Chirurgie orthopédique (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017)
Mme KIEFFER Brigitte	IGBMC (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017)
Dr KINTZ Pascal	Médecine Légale (2016-2017 / 2017-2018)
Dr LAND Walter G.	Immunologie (2013-2014 à 2015-2016 / 2016-2017)
Dr LANG Jean-Philippe	Psychiatrie (2015-2016 / 2016-2017)
Dr LECOCQ Jehan	IURC - Clémenceau (2016-2017 / 2017-2018)
Dr REIS Jacques	Neurologie (2017-2018)
Pr REN Guo Sheng	(Chongqing / Chine) / Oncologie (2014-2015 à 2016-2017)
Dr RICCO Jean-Baptiste	CHU Poitiers (2017-2018)
Dr SALVAT Eric	Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur (2016-2017 / 2017-2018)

(* 4 années au maximum)

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94	KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01	LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.2011
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95	LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10	LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16	LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
BIENTZ Michel (Hygiène) / 01.09.2004	MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.2017	MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95	MANDEL Jean-Louis (Génétique) / 01.09.16
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10	MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
BROGARD Jean-Marie (Médecine Interne) / 01.09.02	MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
BUCHHEIT Fernand (Neurochirurgie) / 01.10.99	MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.86	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15	MEYER Pierre (Biostatistiques, Informatique méd.) / 01.09.10
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15	MINCK Raymond (Bactériologie) / 01.10.93
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95	MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.2011
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.2009
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie Infantile) / 31.10.16	OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00	PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
CONRAUX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.98	PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.2011
DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17	RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
DORNER Marc (Médecine Interne) / 01.10.87	ROEGEL Emilie (Pneumologie) / 01.04.90
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa.Chir.) / 01.09.13	RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10	SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02	SAUVAGE Paul (Chirurgie Infantile) / 01.09.04
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.2016	SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.95
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.2009	SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13	SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04	SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
GRENIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97	SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.87
GROSSHANS Edouard (Dermatologie) / 01.09.03	SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06	STOLL Claude (Génétique) / 01.09.2009
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04	STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
IMBS Jean-Louis (Pharmacologie) / 01.09.2009	STORCK Daniel (Médecine Interne) / 01.09.03
IMLER Marc (Médecine Interne) / 01.09.98	TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
JACQMIN Didier (Urologie) / 09.08.17	TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11	TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08
JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.2011	VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
JEGEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04	VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06	VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
KEMPF François (Radiologie) / 12.10.87	WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
KEMPF Ivan (Chirurgie orthopédique) / 01.09.97	WEITZENBLUM Emmanuel (Pneumologie) / 01.09.11
KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.95	WILHM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
KIRN André (Virologie) / 01.09.99	WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
KREMER Michel (Parasitologie) / 01.05.98	WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07	WITZ JEAN-Paul (Chirurgie thoracique) / 01.10.90
KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08	
KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07	

Légende des adresses :

FAC : Faculté de Médecine : 4, rue Kirschleger - F - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.85.35.20 - Fax : 03.68.85.35.18 ou 03.68.85.34.67

HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- NHC : *Nouvel Hôpital Civil* : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 69 55 07 08- HC : *Hôpital Civil* : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.11.67.68- HP : *Hôpital de Haute-pierre* : Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.12.80.00- *Hôpital de La Robertsau* : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.11.55.11- *Hôpital de l'Elsau* : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.68.11.67.68

CMCO - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.62.83.00

C.C.O.M. - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Graffenstaden Cedex - Tél. : 03.68.55.20.00

E.F.S. : Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.21.25.25

Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strauss" - 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.25.24.24

IURC - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

**RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU
DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ
DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG**

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS
QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES
À LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER

Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Respectueuse et reconnaissante 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 restée fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

Remerciements

Au Docteur Anne-Sophie Guilbert,

Merci beaucoup d'avoir accepté de diriger cette thèse et de m'encadrer pour ce travail final. Merci pour ta disponibilité et la simplicité de nos échanges. C'était un plaisir d'avoir appris à tes côtés pendant le stage de réanimation pédiatrique, tant par tes connaissances que par ta capacité de synthèse et de rigueur face aux patients.

Au Professeur Yves Hansmann,

Merci beaucoup d'avoir accepté sans hésitation d'être le président de ce jury. Merci pour votre disponibilité, votre compréhension dans nos échanges. Je retiens votre pédagogie et votre bienveillance dans les quelques occasions au cours de mon internat où j'ai sollicité un avis infectieux auprès de vous.

Au Professeur Sylvie Rossignol,

Merci beaucoup d'avoir accepté de faire partie de ce jury. Ce fut un plaisir de travailler avec toi pendant ces quelques années d'internat, et d'apprendre à tes côtés.

Au Professeur Vincent Castelain,

Merci beaucoup d'avoir accepté de faire partie de ce jury, et de nous apporter votre expertise sur ce travail.

Au Docteur Dominique Astruc,

Merci beaucoup d'avoir accepté de faire partie de ce jury. Depuis mon premier semestre en médecine néonatale jusqu'au dernier en réanimation pédiatrique, votre calme bienveillant, vos connaissances et votre capacité d'analyse ont été de vrais enseignements pour moi.

Tables des matières

<u>Abréviations</u>	18
<u>Liste des annexes</u>	20
<u>Liste des figures et tableaux</u>	21
<u>Introduction</u>	22
1) Généralités	22
2) Situation en France	23
3) Situation en Europe	26
4) Spécificité des services de soins intensifs et de réanimation	31
5) Prescription antibiotique	33
6) Recommandations d'experts	34
7) Audit en 2013 en réanimation pédiatrique au CHU de Strasbourg	36
8) Objectif principal	37
<u>Matériel et Méthodes</u>	38
1) Recueil des données	38
2) Caractéristiques de la population	38
3) Critères observés	40
4) Réévaluation au troisième jour (J3) et au septième jour d'antibiothérapie (J7)	42
5) Analyses statistiques	43
<u>Résultats</u>	44
1) Données épidémiologiques	45
2) Données concernant l'hospitalisation	46
3) Données générales avant antibiothérapie	48
4) Diagnostics suspectés	49
5) Données concernant les prélèvements	50
6) Réévaluation à J3	52
7) Réévaluation à J7	54
8) Traitement antibiotique instauré	56

9) Durée de l'antibiothérapie	58
<u>Discussion</u>	59
1) Echecs d'antibiothérapie	59
2) Caractéristiques des populations étudiées	60
3) Données concernant l'antibiothérapie	61
4) Données avant antibiothérapie	62
5) Diagnostics suspectés	62
6) Données concernant les prélèvements et la documentation microbiologique	64
A. Types de prélèvements	64
B. « Rentabilité » des prélèvements	65
C. Documentation microbiologique	66
D. Germes identifiés	66
7) Données concernant l'antibiothérapie	67
A. Durée de traitement	67
B. Caractéristiques du traitement prescrit	70
• Nombre de molécules utilisées	70
• Antibiothérapie probabiliste ou documentée	71
• Molécules prescrites	72
C. Réévaluation du traitement	74
D. Monitoring du traitement	75
8) Avis auprès de l'équipe du service de maladies infectieuses	76
9) Intérêt de notre étude	77
<u>Ouverture</u>	78
<u>Conclusion</u>	80
<u>Annexes</u>	82
<u>Bibliographie</u>	90

Abréviations

ANSM : Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des produits de santé

AT : Aspirations trachéales

ATP : Aspirations trachéales protégées

BHR : Bactérie hautement résistante

BMR : Bactérie multi-résistante

BLSE : β -lactamase à spectre élargi

C3G : Céphalosporines de troisième génération

C4G : céphalosporines de quatrième génération

CHU : Centre hospitalier universitaire

CH : Centre hospitalier

CRP : C Reactive Protein

EARSS : European Antimicrobial Résistance Surveillance System

E.Coli : Escherichia Coli

ECBC : Examen cytologique et bactériologique des crachats

ECDC : European Centre for Disease Prevention and Control

EPC : Entérobactéries résistantes aux carbapénèmes

ERG : Entérocoques résistants aux glycopeptides

FQ : Fluoroquinolones

HUS : Hôpitaux universitaires de Strasbourg

LBA : Lavage broncho-alvéolaire

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ORL : Oto-rhino-laryngologie

PAVM : Pneumopathie acquise sous ventilation mécanique

PCT : Procalcitonine

PELOD : Pediatric Logistic Organ Dysfunction

PO : Per os

PRISM : Pediatric Risk of Mortality

SARM : Staphylococcus aureus résistant à la métiqueilline

SASM : Staphylococcus aureus sensible à la métiqueilline

SC : Sous cutané

SPILF : Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française

SRLF : Société de Réanimation de Langue Française

SFAR : Société Française d'Anesthésie et Réanimation

Liste des annexes

Annexe 1 – Liste des médicaments critiques par l'ANSM

Annexe 2 – Audit infectieux réalisé par le service de maladies infectieuses du CHU de
Strasbourg

Annexe 3 – Score Pediatric Risk of Mortality 2 (PELOD 2)

Annexe 4 – Score Pediatric Logistic Organ Dysfunction (PELOD)

Annexe 5 – Nombre d'antibiotiques approuvé sur les 30 dernières années

Liste des figures et tableaux

Figure 1 - Développement des antibiotiques et apparition des antibiorésistances selon les années

Figure 2 – Consommation antibiotique en ambulatoire en 2016 en Europe, exprimée en DDD (Dose journalière/1000 habitants/jour)

Figure 3– Consommation antibiotique en hospitalier en 2016 en Europe, exprimée en DDD (Dose journalière/1000 habitants/jour)

Figure 4 – Lien entre consommation antibiotique et résistance en Europe en 2015

Figure 5 – Nombre d'antibiotiques approuvés entre 1980 et 2011

Tableau 1 - Données épidémiologiques

Tableau 2 – Données sur l'hospitalisation

Tableau 3 – Données avant antibiothérapie

Tableau 4 – Diagnostics suspectés

Tableau 5 – Prélèvements réalisés

Tableau 6 – Prélèvements positifs

Tableau 7 – Réévaluation à J3

Tableau 8 – Réévaluation à J7

Tableau 9 – Traitement antibiotique

Tableau 10 – Durée d'antibiothérapie

Introduction

1) Généralités

La découverte des antibiotiques a révolutionné la prise en charge des maladies infectieuses. Leur introduction dans la médecine moderne a permis une baisse drastique de la mortalité et une augmentation de l'espérance de vie. (1)(2) Le premier antibiotique, la pénicilline G, a été découvert par le britannique Alexander Fleming en 1928. Son application clinique fut plus tardive, en 1941. Les sulfamides, découverts par l'équipe de l'institut Pasteur, ont été les premiers antibiotiques à être utilisés à partir des années 1930.

En 1945, les docteurs Fleming, Florey et Chain ont reçu le Prix Nobel de médecine pour la découverte, l'isolement et l'emploi thérapeutique de la pénicilline. Alexander Fleming, lors de son discours, alertait déjà sur le risque de résistance bactérienne :

« Cela aboutirait à ce que, au lieu d'éliminer l'infection, on apprenne aux microbes à résister à la pénicilline et à ce que ces microbes soient transmis d'un individu à l'autre, jusqu'à ce qu'ils en atteignent un chez qui ils provoqueraient une pneumonie ou une septicémie que la pénicilline ne pourrait guérir. ».

L'élargissement du spectre d'activité antibactérienne des antibiotiques a fait émerger des clones bactériens de plus en plus résistants au cours des dernières années. L'utilisation à bon escient des antibiotiques est devenue un véritable enjeu de santé publique, puisque l'apparition de l'antibiorésistance entraîne un coût humain et financier important (3)(4). L'Organisation Mondiale de la Santé en a donc fait un plan d'action prioritaire en 2015.(5)

2) Situation en France

Selon le rapport de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), en France entre 2011 et 2016 la consommation antibiotique en médecine ambulatoire a augmenté de 5,6% (6). En 2016 la France est le 3^{ème} pays d'Europe le plus consommateur d'antibiotiques en ambulatoire derrière Chypre et la Grèce. La consommation hospitalière, quant à elle, reste stable au niveau national et est plus proche de la moyenne européenne, mais ces données sont disponibles pour un nombre plus restreint de pays. (6)

Les infections oto-rhino laryngées (ORL) et respiratoires sont à l'origine de 2 prescriptions d'antibiotiques sur 3. La durée d'antibiothérapie en 2016 reste similaire à celle de 2015 : 9,2 jours en moyenne (médiane de 6 jours). Les β -lactamines restent les antibiotiques les plus utilisés : ils représentent 65% de la consommation totale en ambulatoire, et 59% de la consommation totale hospitalière.(6)

En France, les premières résistances sont apparues en 1940 avec le staphylococcus aureus résistant à la pénicilline puis résistant à la méticilline (SARM) en 1961. En 1984 une résistance aux céphalosporines de troisième génération (C3G) est mise en évidence pour la première fois, et en 1987 a lieu la première épidémie hospitalière à entérobactéries avec β -lactamases à spectre élargi (BLSE). Les années 2000 sont marquées par l'émergence des bactéries hautement résistantes (BHR) : les entérocoques résistants aux glycopeptides (ERG) et les entérobactéries résistantes aux carbapénèmes (EPC). (7)

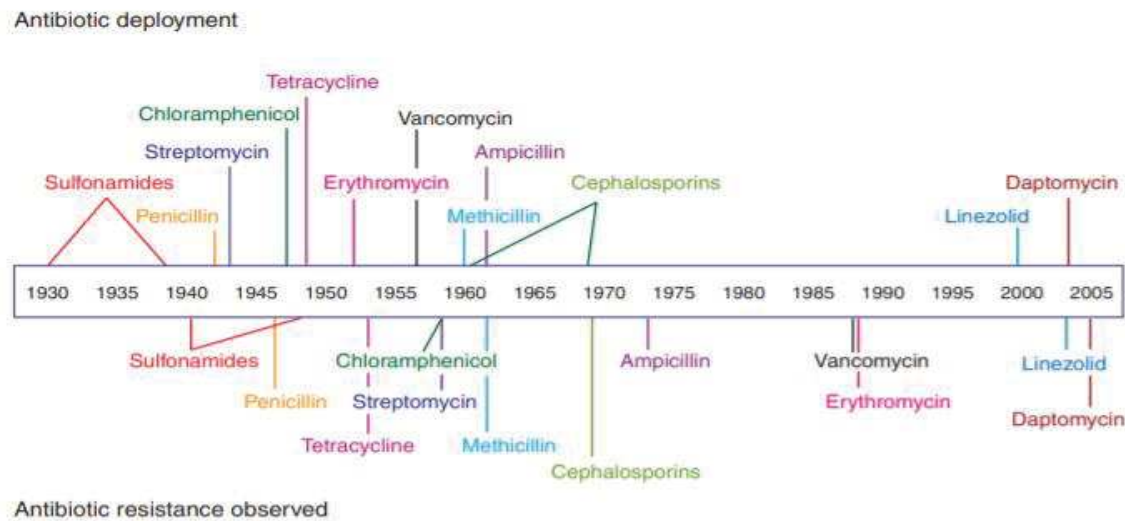


Figure 2 - Développement des antibiotiques et apparition des antibiorésistances selon les années(8)

En médecine ambulatoire le taux de SARM reste stable sur les dix dernières années, mais on observe une augmentation de l'incidence d'*Escherichia coli* (E.coli) résistants aux C3G de 1 à 4% en 10 ans. La France reste parmi les pays à plus fort taux d'antibiorésistance en ambulatoire en Europe. (6)

En hospitalier, le taux de SARM a diminué sur les dix dernières années, la France se trouvant en position moyenne comparée aux autres pays européens. Une étude parisienne rétrospective de 1993 à 2007 retrouvait un taux de SARM hospitalier ayant diminué de 41% à 26,6%. (9) Le taux d'E.coli résistant aux C3G ayant lui augmenté de 1,4% à 11,9%. Une étude française rétrospective réalisée à Toulouse et sa région retrouvait un taux d'E.coli résistant aux fluoroquinolones (FQ) de 12% en 2004 et de 15% en 2007. Ce taux était significativement associé à la consommation de FQ en hospitalier ainsi qu'en ambulatoire dans les mois précédents. (10)

En France en 2012 les infections liées aux bactéries multi résistantes (BMR) seraient au nombre de 158 000 et responsables de 12 000 décès selon l'Institut National de Veille Sanitaire (INVS). (11) Selon une autre étude plus récente, en 2015 il y aurait 125 000 infections à BMR en France, responsables de 5 500 décès. (12) Ces différences de résultats peuvent s'expliquer par les BMR étudiées qui ne sont pas tout à fait les mêmes dans les deux études.

Devant l'émergence de ce problème de santé publique le gouvernement français a été à l'initiative de différentes campagnes de prévention :

- En 1994 : création d'un premier plan gouvernemental mettant l'accent sur l'hygiène dans les hôpitaux.
- A la fin des années 1990 un premier plan intersectoriel de lutte contre les infections nosocomiales est mis en place avec la création d'équipes hygiénistes implantées dans les hôpitaux. Un objectif secondaire cité est de lutter contre l'antibiorésistance.
- En 2002 débute la célèbre campagne visant à sensibiliser les citoyens français : « Les antibiotiques, c'est pas automatique »
- En 2010 un deuxième slogan est créé : « Les antibiotiques utilisés à tort ils deviendront moins forts ».
- En 2011 un troisième plan national d'alerte contre l'antibiorésistance est mis en place jusqu'en 2016. (13)
- En novembre 2016 la création d'un comité interministériel pour la santé entraîne l'élaboration d'une feuille de route pour maîtriser la résistance bactérienne aux antibiotiques. (14)

3) Situation en Europe :

Le suivi de la consommation antibiotique et de l'antibiorésistance au niveau européen se fait grâce à différents organismes : European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), European Antimicrobial Résistance Surveillance System (EARSS).

En Europe en 2015 il y aurait plus de 670 000 cas d'infections à bactéries résistantes aux antibiotiques (BMR) avec plus de 33 000 décès attribuables. (12)

Un rapport de l'ECDC publié en 2017 sur l'évolution de la consommation antibiotique ne retrouve pas de différence significative de consommation entre 2012 et 2016 que ce soit en ambulatoire ou en hospitalier. (15) Cependant on note une disparité de consommation entre les pays persistante au fil des ans : en 2016 la Grèce consomme en ambulatoire 3,5 fois plus d'antibiotiques que les Pays-Bas, et en hospitalier Malte consomme 2,9 fois plus d'antibiotiques que les Pays-Bas. En pratique hospitalière les consommations de carbapénèmes et polymyxines restent stables mais la consommation de piperacilline-tazobactam a augmenté significativement entre 2012 et 2016.(15)

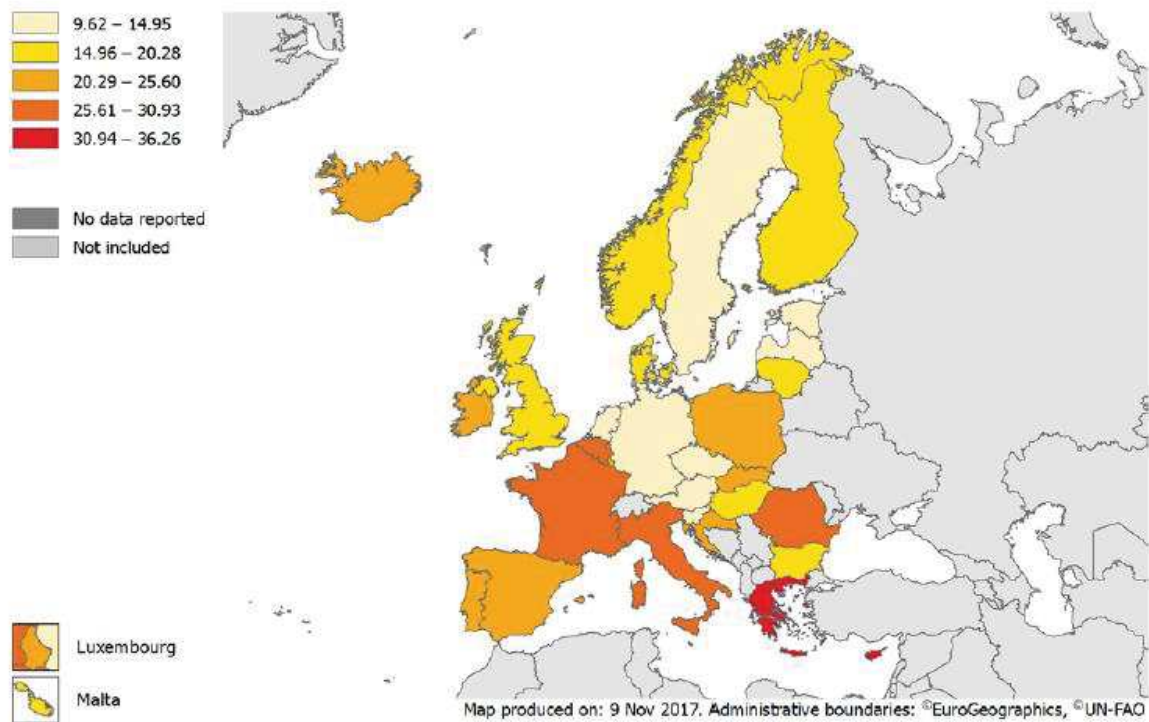


Figure 2 – Consommation antibiotique en ambulatoire en 2016 en Europe, exprimée en DDD (Dose journalière/1000 habitants/jour) (15)

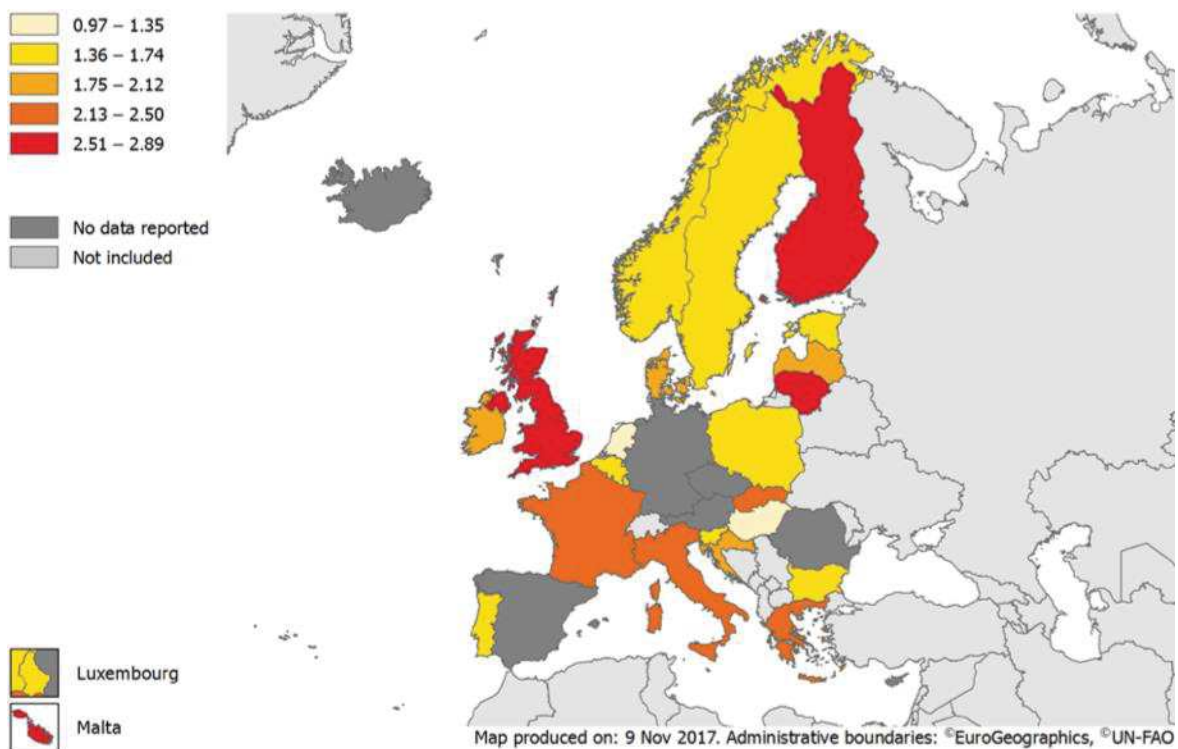


Figure 3– Consommation antibiotique en hospitalier en 2016 en Europe, exprimée en DDD (Dose journalière/1000 habitants/jour) - La consommation de la Finlande représente la consommation totale, ambulatoire et hospitalière. (15)

En Europe en 2014 3821 tonnes d'antibiotiques ont été vendues pour une utilisation en médecine humaine et 8927 tonnes d'antibiotiques ont été vendues pour la production de la nourriture animale dans les 28 pays européens ayant déclaré leurs données. Les antibiotiques les plus utilisés en Europe en médecine humaine sont les pénicillines, FQ et macrolides.

Ces systèmes de surveillance permettent de suivre année après année le taux de résistance des bactéries. Ainsi en Europe il est observé entre 2012 et 2015 des augmentations significatives du taux d'E.coli et du taux de Klebsiella pneumoniae résistant aux C3G. (16) Le taux d'E.coli résistant aux FQ et à la pénicilline reste stable. Le taux de Pseudomonas aeruginosa a atteint le plus fort taux de résistance en 2015. (16) De même qu'en France, le taux de SARM en 2015 en Europe est en diminution.

Ce réseau de surveillance permet également d'établir les liens pouvant être faits entre antibiorésistance et consommation antibiotique. En 2013, 2014 et 2015 une association statistiquement significative est retrouvée entre la consommation antibiotique totale (hospitalière et ambulatoire) de C3G et céphalosporines de quatrième génération (C4G) et l'augmentation du taux d'E.Coli résistant à ces mêmes molécules ($OR=1,94$, $p< 0,0001$), la consommation de FQ (totale et uniquement ambulatoire) et le taux d'E.coli résistant aux FQ ($OR=1,54$, $p<0,001$), ainsi que la consommation de carbapénèmes et le taux de Klebsiella pneumoniae résistants aux carbapénèmes ($OR=1,25$, $p<0,002$). (17)

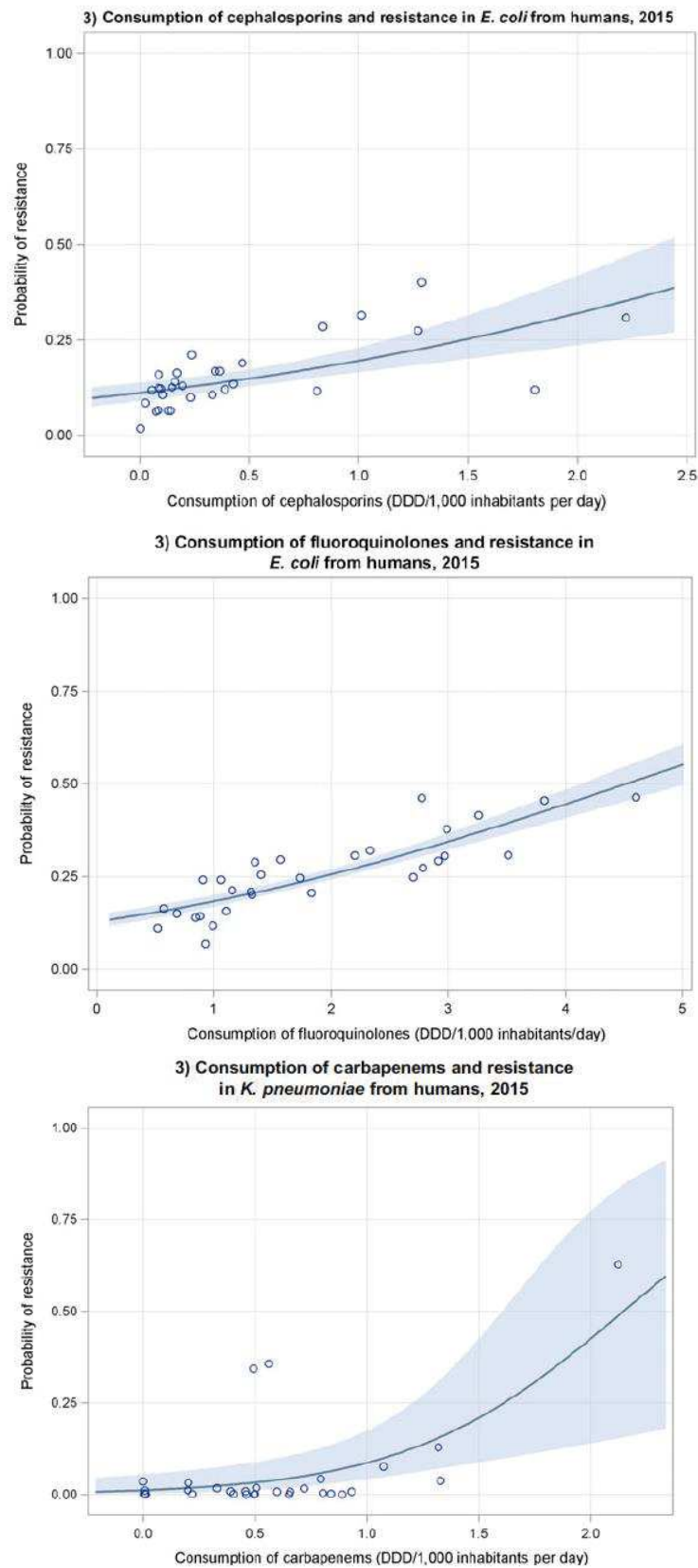


Figure 4 – Lien entre consommation antibiotique et résistance en Europe en 2015 (17)

Ces tendances se retrouvent également outre-Atlantique. Une vaste étude états-unienne pédiatrique rétrospective de 1999 à 2011, ayant analysé 369 000 prélèvements, met en évidence une augmentation significative de la prévalence des BLSE et entérobactéries résistantes aux C3G, respectivement augmentée de 1,39% et 0,28% en 1999 à 3% et 0,92% en 2011, majoritairement dans la tranche d'âge de 1 à 5 ans (18). Une autre étude états-unienne pédiatrique rétrospective de 1999 à 2012 retrouve sur 87 000 prélèvements une augmentation significative de la prévalence du *Pseudomonas aeruginosa* résistant aux carbapénèmes ainsi que du *Pseudomonas aeruginosa* BMR (résistant à 3 classes ou plus d'antibiotiques), respectivement augmentée de 9,4% et 15,4% en 1999 à 20% et 26% en 2012. Ces résistances sont observées plus fréquemment chez les enfants hospitalisés en réanimation et soins intensifs et dans la tranche d'âge de 13 à 17 ans. (19) Ces données sont à considérer avec prudence car les auteurs ne distinguent pas la colonisation de l'infection. Une exposition aux antibiotiques de moins de trois mois est également un facteur de risque de développer une entérobactérie BLSE. (20) (21)

4) Spécificité des services de soins intensifs et réanimation

Les services de soins intensifs et de réanimation médicale et chirurgicale sont directement concernés par ces problématiques. Au vu de la sévérité de l'état clinique des patients hospitalisés dans ces unités et des procédures invasives effectuées, les prescriptions antibiotiques sont nombreuses. Les infections nosocomiales et les problèmes d'antibiorésistance y sont plus fréquentes que dans les services d'hospitalisation conventionnelle. (22) (23) (24) (25)

Par exemple, les patients arrivant en choc septique doivent bénéficier d'une antibiothérapie à large spectre dans des délais courts (26) (27) (28) (29) (« Golden Hour » des recommandations américaines adultes et pédiatriques dans le choc septique) et les patients toutes pathologies confondues sont plus à risque de colonisation ou d'infection à cause des différentes prothèses nécessaires à leur surveillance et à l'administration de traitements spécifiques. Selon l'étude EPIC II (Extended Prevalence of Infection in Intensive Care) réalisée en 2009 dans 1 265 services de réanimation adulte au niveau international, sur 13 796 patients 71% étaient sous antibiothérapie (curative et prophylactique confondues) et seulement 51% des patients avaient une infection prouvée (30).

Une étude états-unienne réalisée entre 1999 et 2000 multicentrique incluant 31 centres, retrouvait un taux de prescription d'antibiotiques chez 54,4% des patients des unités de réanimations pédiatrique et néonatale, taux significativement plus important en réanimation pédiatrique (31). Des résultats comparables ont été décrits dans une étude Suisse réalisée à la même époque (32). Une étude états-unienne plus récente a étudié les pratiques de prescription d'antibiotiques dans 41 hôpitaux. De 2010 à 2014, 69,5% des patients ont reçu au moins un antibiotique pendant leur hospitalisation en réanimation ou

soins intensifs de pédiatrie. Durant ces 4 ans une diminution de la prescription d'antibiotiques est observée, notamment concernant les molécules spécifiquement dirigées contre le SARM, mais il est à noter une grande disparité de prescription parmi les différents hôpitaux jusqu'à parfois trois fois plus de prescriptions d'antibiotiques entre deux établissements (33).

Concernant les taux de résistance bactérienne une étude pédiatrique espagnole rétrospective de 2014 à 2017 a observé la prévalence du *Pseudomonas aeruginosa* responsable de bactériémies chez l'enfant : Sur 100 patients, 42 se sont présentés en choc septique et 56 ont été admis en unité de réanimation. Parmi les prélèvements réalisés, 38% des *Pseudomonas aeruginosa* étaient résistants, dont 11% BMR, et représentaient un facteur de risque de mortalité (34).

Une étude prospective adulte réalisée en 2017 et 2018 dans 36 unités de réanimation et soins intensifs aux Etats-Unis retrouvait 35% de résistance aux carbapénèmes sur 538 prélèvements sanguins et respiratoires positifs à *Pseudomonas aeruginosa*. Les prélèvements respiratoires représentaient 90% des isolats bactériens résistants. (35)

De plus l'état hémodynamique précaire des patients de réanimation nécessitant des remplissages vasculaires itératifs et les perturbations métaboliques permettent difficilement d'obtenir des taux plasmatiques optimaux pour les antibiotiques par voie entérale, ce qui favorise également l'apparition de résistances (36)(37).

5) Prescription antibiotique

La prescription d'une antibiothérapie diffère selon les années mais également selon les pays et les régions. Une étude récente internationale étudiant les habitudes d'utilisation des antibiothérapies au sein des urgences pédiatriques retrouvait une grande hétérogénéité de prescription : 64% d'enfants recevaient des antibiotiques en Turquie versus 19% en Suisse. Cette différence était marquée surtout dans la prise en charge des infections respiratoires.

(38) Une méta-analyse portant sur les antibiothérapies aux urgences pédiatriques pour un patient fébrile et analysant plus de cinquante études états-uniennes et européennes de 2000 à 2017 retrouvait également des écarts de prescriptions de 15% à 90%. (39)

Une autre étude espagnole pédiatrique monocentrique réalisée en 2013 s'est intéressée au taux de prescriptions antibiotiques appropriées au sein d'un hôpital pédiatrique, c'est à dire conforme aux recommandations espagnoles et à une posologie correcte : 50% des patients recevaient une antibiothérapie, majoritairement pour une antibioprophylaxie ou un traitement d'une infection respiratoire basse, et seules 61% de ces prescriptions étaient appropriées. (40)

Certaines attitudes interventionnistes ont réussi à entrainer une baisse significative de la prescription d'antibiotiques telles qu'une prescription différée dans l'otite moyenne aiguë (OMA), un rappel des recommandations, la réalisation de test viraux (39), ou encore l'établissement de scores spécifiques d'aide à la prescription antibiotique (41).

La prescription d'antibiothérapie est également soumise à des facteurs humains dépendant de la spécialité médicale et de l'expérience du praticien (42) : une étude canadienne retrouve une durée moyenne d'antibiothérapie dans le traitement des méningites réduite

de 1,3 jours par 10 années d'expérience des praticiens en réanimation pédiatrique. Ces facteurs peuvent être aussi sociétaux, contextuels et comportementaux. (43)

6) Recommandations d'experts

La Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) a publié en 2013 des recommandations sur la bonne pratique de prescription antibiotique en proposant quatre grands principes à respecter : (44)

- Réduire le nombre de prescriptions
- Raccourcir la durée du traitement
- Respecter les posologies : dose suffisante et rythme d'administration prenant en compte les caractéristiques pharmacodynamiques et pharmacocinétiques des molécules
- Réévaluer systématiquement toute antibiothérapie à 48-72h.

La SPILF émet également une alerte à propos des antibiotiques et de la pression de sélection qu'ils exercent et les classe en trois grands groupes :

- Les antibiotiques dits « sensibles » dont la prescription devrait être limitée : les fluoroquinolones, les céphalosporines orales, l'azithromycine, et l'association amoxicilline acide clavulanique.
- Les antibiotiques à dispensation contrôlée, exclusivement hospitaliers, dont la prescription relève de l'avis d'un référent et qui devraient être prescrits lorsque l'infection est documentée : les carbapénèmes, les glycopeptides, les aminosides au-delà de 72 heures de traitement.

- Les antibiotiques dont l'indication pourrait être réactualisée, comme le cotrimoxazole ou la fosfomycine, et qui peuvent représenter une alternative aux deux précédents groupes pour épargner les antibiotiques dits « sensibles ».

Cette classification d'antibiotiques fait écho à la liste d'antibiotiques dits « critiques » établis par l'ANSM en 2015, concernant les antibiotiques générateurs de résistance bactérienne ainsi que les antibiotiques devant être utilisés en derniers recours, dont la prescription en première intention doit être évitée. (Annexe n°1) Ces antibiotiques « critiques » représentaient en 2016 35% de la consommation totale d'antibiothérapie. (6)

Les experts de la Société de Réanimation de Langue Française (SRLF) et de la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR) ont publié en 2015 des propositions de conduites à tenir pour diminuer les antibiothérapies curatives dans les services de réanimation adultes et pédiatriques dont les points principaux sont (45) :

- S'aider de l'épidémiologie locale du CHU et des résistances connues pour débiter un traitement antibiotique
- Réaliser des prélèvements bactériologiques avant d'initier tout traitement
- Doser les antibiotiques dès que cela est possible.

7) Audit en 2013 en réanimation pédiatrique au CHU de Strasbourg

Une étude descriptive comparative de type pré et post-intervention a été réalisée en réanimation pédiatrique au CHU de Strasbourg en 2012 et 2013. Elle portait plus précisément sur la pertinence et la réévaluation d'une antibiothérapie probabiliste. L'équipe responsable de l'étude a analysé les antibiothérapies prescrites, les classant comme appropriées ou non au regard des recommandations en vigueur selon la situation clinique. Après rappel du bon usage des antibiotiques auprès de l'équipe médicale du service de surveillance continue et réanimation pédiatrique ainsi que la mise à disposition d'un référentiel d'aide à la prescription sur internet, les antibiothérapies probabilistes analysées dans un second temps étaient estimées plus adaptées. Les C3G étaient les antibiotiques les plus utilisés (27%) (46).

Compte tenu de l'ensemble de ces éléments, nous avons voulu faire un état des lieux des pratiques de prescription des antibiotiques à visée curative, notamment en terme d'échecs de traitement, chez les patients ayant séjourné en surveillance continue et réanimation pédiatrique médico-chirurgicale au CHU de Strasbourg en comparant l'année 2013 (année où un premier « audit » a été réalisé dans le service et année de sortie des recommandations de la SPILF) et l'année 2017 (dernière année plénière lorsque nous avons décidé de réaliser cette étude).

8) Objectif principal

Notre objectif principal était de comparer le taux d'échecs d'antibiothérapie entre 2013 et 2017.

Nos objectifs secondaires étaient de comparer la durée d'antibiothérapie, la durée de séjour en réanimation, la durée d'antibiothérapie spécifiquement débutée et arrêtée en réanimation pédiatrique, les « antibiotic free-days » définis par le nombre de jours sans antibiothérapie rapporté au nombre de patients sur l'année, ainsi que la proportion d'infection avec germes identifiés.

Matériel et méthodes

Nous avons réalisé une étude observationnelle rétrospective monocentrique menée au CHU de Strasbourg comparant les traitements antibiotiques à visée curative des patients pris en charge dans le service de surveillance continue et de réanimation médico-chirurgicale pédiatrique en 2013 et en 2017.

1) Recueil des données

Toutes les données ont été recueillies sur les dossiers médicaux et paramédicaux « papier » de chaque patient, ainsi que sur le dossier médical informatisé se trouvant dans le logiciel DxCare utilisé par les autres services du pôle de pédiatrie du CHU de Strasbourg une fois le patient transféré. Les informations anonymisées ont été retranscrites dans un fichier Excel sécurisé.

2) Caractéristiques de la population

La population était composée des enfants hospitalisés dans le service de surveillance continue et de réanimation médico-chirurgicale pédiatrique en 2013 et en 2017.

Les critères d'inclusion étaient :

- Âge de 0 à 18 ans
- Durée de séjour minimale de 24 heures
- Antibiothérapie instaurée à visée curative
- Antibiothérapie minimale de 2 jours calendaires

Les critères d'exclusion étaient :

- Antibiothérapie instaurée à visée prophylactique
- Antibiothérapie d'une durée supérieure à 15 jours rentrant dans un cadre protocolaire
- Situation d'immunodépression : déficits immunitaires, patients atteints d'une pathologie tumorale maligne, hémopathie maligne
- Patients atteints de mucoviscidose
- Décès lors de l'hospitalisation.

3) Critères observés

Nous nous sommes appuyés sur l'audit réalisé par l'équipe du service des maladies infectieuses du CHU de Strasbourg (annexe 2) en l'adaptant à notre service pédiatrique, et avons recueilli les données suivantes :

- Âge
- Sexe
- Motif d'hospitalisation : en lien avec une pathologie infectieuse ou non
- Motif d'hospitalisation général : respiratoire, neurologique, cardiologique, chirurgie cardiaque, digestif médical, digestif chirurgical, néphrologique, hématologique, hémodynamique, dermatologique, neurochirurgical, syndrome douloureux, métabolique, traumatologique, ou autre
- Avis de l'équipe du service de maladies infectieuses demandé lors de l'hospitalisation
- Provenance du patient : autre service du CHU, CH régional
- Antécédents du patient
- Critères généraux du patient : un traitement antérieur de moins de trois mois par FQ, C3G ou traitement à large spectre, l'échec d'un traitement par large spectre (ceftazidime ou piperacilline tazobactam), une vie en institution, une sonde urinaire à demeure et/ou une gastrostomie et/ou une trachéotomie.
- Type d'infection : nosocomiale ou communautaire
- Diagnostic suspecté
- Infection du site opératoire : si oui, aiguë ou chronique
- Prélèvements réalisés

- Prélèvements respiratoires : Aspirations trachéales (AT), aspirations trachéales protégées (ATP) ou prélèvement distal protégé : prélèvement réalisé de manière stérile à l'aide d'un cathéter stérile entouré d'une gaine protectrice, permettant d'éviter toute contamination au moment du prélèvement, lavage broncho-alvéolaire (LBA) ou examen cyto bactériologique des crachats (ECBC).
- Type d'infection motivant le traitement antibiotique : infection présumée en attente de documentation ou infection documentée
- État clinique au moment de la prescription en réanimation pédiatrique : fièvre avec température supérieure ou égale à 38,5°C, hypothermie avec température inférieure ou égale à 33°C, sepsis, sepsis grave, choc septique, ou enfant déjà sous antibiothérapie en arrivant en réanimation pédiatrique
- Score de gravité Pediatric Risk of Mortality 2 (PRISM 2) (annexe 3)
- Score de gravité Pediatric Logistic Organ Dysfunction (PELOD) (annexe 4)
- Infection sur matériel
- Molécule(s) utilisée(s)
- Durée d'antibiothérapie prévue et notée dans le dossier
- Durée effective des antibiothérapies exclusivement débutées et arrêtées en réanimation pédiatrique
- Durée effective totale des antibiothérapies si débutées et/ou arrêtées en dehors du service de réanimation pédiatrique
- « Antibiotic Free Days » : moyenne du nombre de jours sans antibiotiques lors des hospitalisations.

4) Réévaluation au 3^{ème} jour (J3) et 7^{ème} jour d'antibiothérapie (J7)

A J3 et à J7, les données suivantes étaient recueillies :

- Réévaluation de l'antibiothérapie notée ou non dans le dossier
- Diagnostic initial :
 - Confirmé avec germe et similaire à celui suspecté
 - Probable sans germe retrouvé
 - Possible
 - Différent de celui suspecté
- Prélèvements positifs et germes retrouvés
- Situation clinique : améliorée, stabilisée ou aggravée
- modification thérapeutique réalisée, si oui de quel type : réduction du spectre antibiotique sans documentation microbiologique, réduction du spectre antibiotique avec documentation microbiologique, arrêt d'une molécule inutile ou de plusieurs molécules, diminution des doses, relais per os (PO) si possible, relais sous cutané (SC) si possible, élargissement du spectre sans documentation microbiologique, élargissement du spectre sur documentation microbiologique, ajout d'une ou plusieurs molécules, majoration des doses.
- Échec de l'antibiothérapie : définie par une reprise de la fièvre et du syndrome infectieux à moins de 48 heures après l'arrêt de l'antibiotique ou une hémoculture positive au germe initial dans la semaine suivant l'arrêt de l'antibiothérapie.

5) Analyses statistiques

L'analyse statistique a comporté une partie descriptive et une partie inférentielle. L'analyse statistique descriptive des variables quantitatives s'est faite en donnant pour chaque variable, les paramètres de position (moyenne, médiane, minimum, maximum, premier et troisième quartiles) ainsi que les paramètres de dispersion (variance, écart-type, étendue, écart interquartile). Le caractère gaussien des données a été testé par le test de Shapiro-Wilk et par des diagrammes quantiles-quantiles. Le descriptif des variables qualitatives s'est fait en donnant les effectifs et proportions de chaque modalité dans l'échantillon. Chaque fois que cela a été utile, des tableaux croisés ont été donnés avec effectifs, proportions par ligne, proportions par colonne et proportions par rapport au total, pour chaque case du tableau. L'analyse inférentielle pour les variables qualitatives s'est faite soit avec un test du Chi2 soit avec un test exact de Fisher, selon les effectifs théoriques des tableaux croisés. Des tests post-hoc ont été réalisés avec la correction du risque alpha de Benjamini et Hochberg. Pour chaque variable, le rapport de cotes et son intervalle de confiance à 95 % ont été estimés avec la méthode adaptée (estimation par le maximum de vraisemblance ou par l'ajustement sur les petits échantillons). Les comparaisons de variables quantitatives entre groupes ont été réalisées soit par un test de Student (lorsque la variable d'intérêt était gaussienne), avec correction éventuelle pour tenir compte de l'hétérogénéité des variances (test de Welch), soit par un test non-paramétrique dans le cas contraire (test de Mann-Whitney-Wilcoxon). Les analyses ont été réalisées avec le logiciel R dans sa version 3.4.3 ainsi qu'avec tous les progiciels requis pour mener à bien les analyses.

Résultats

Du 1^{er} janvier au 31 décembre 2013 il y a eu 826 hospitalisations dans le service de réanimation et de surveillance continue pédiatrique du CHU de Strasbourg. Au total 103 antibiothérapies répondant aux critères d'inclusion ont été étudiées, et 95 antibiothérapies finalement incluses : 8 n'ont pas été retenues car d'une durée supérieure à 15 jours et correspondant à une antibiothérapie faisant l'objet de recommandations validées spécifiques. Ces 95 antibiothérapies analysées correspondent à 71 patients pour 78 séjours.

Du 1^{er} janvier au 31 décembre 2017, il y a eu 899 hospitalisations dans le service de réanimation et de surveillance continue pédiatrique du CHU de Strasbourg. Au total 115 antibiothérapies répondant aux critères d'inclusion ont été étudiées, et 96 antibiothérapies finalement incluses : 9 n'ont pas été retenues car étant d'une durée supérieure à 15 jours et correspondant à une antibiothérapie faisant l'objet de recommandations validées spécifiques. Ces 96 antibiothérapies analysées correspondent à 87 patients pour 94 séjours.

1) Données épidémiologiques

Tableau 1 - Données épidémiologiques

	2013	2017	Total	p
Nombre de patients	71	87	158	
Nombre d'antibiothérapies	95	96	191	
Nombre d'hospitalisations	78	94	172	p=0,055
Sexe				
- Masculin	48 (67,61%)	50 (57,47%)	98 (62,03%)	p=0,25
- Féminin	23 (32,39%)	37 (42,53%)	60 (37,97%)	
Âge (années)				
Moyenne	3,45 (±4,1)	5,54 (±6,3)	4,6 (±5,5)	p=0,012
Médiane (Q1 ;Q3)	2 (0,5;5)	2 (0,3;12)	2 (0,4;8)	
PRISM 2	8 (2,5 ;12)	10 (5 ;16)	8 (4 ;12)	p=0,0002
PELOD	1 (0 ;11)	10 (1 ;11)	2 (0 ;11)	p=0,017
Antécédents				
- Oui	51 (71,83%)	53 (60,92%)	104 (65,82%)	p=0,18
- Non	20 (28,17%)	34 (39,08%)	54 (34,18%)	
Antécédents :				
- Prématurité	9 (11,54%)	7 (7,78%)	16 (9,52%)	p=0,4
- Infectieux	10 (12,82%)	6 (6,67%)	16 (9,52%)	p=0,18
- Néphrologiques	3 (3,85%)	2 (2,22%)	5 (2,98%)	p=0,86
- Cardiologiques	18 (23,08%)	12 (13,33%)	30 (17,86%)	p=0,1
- Digestifs	6 (7,69%)	7 (7,78%)	13 (7,74%)	p=0,98
- Neurologiques	22 (28,21%)	19 (21,11%)	41 (24,4%)	p=0,29
- Génétiques	9 (11,54%)	8 (8,89%)	17 (10,12%)	p=0,57
- Respiratoires	3 (3,85%)	1 (1,11%)	4 (2,38%)	p=0,52
- Endocriniens	1 (1,28%)	2 (2,22%)	3 (1,79%)	p=1
- Pulmonaires	5 (6,41%)	7 (7,78%)	12 (7,14%)	p=0,73
- Onco-hématologiques	0 (0%)	3 (3,33%)	3 (1,79%)	p=0,3
- Orthopédiques	1 (1,28%)	0 (0%)	1 (0,6%)	p=1

2) Données concernant l'hospitalisation

Tableau 2 - Données sur l'hospitalisation

	2013	2017	Total	p
Durée de séjour en réanimation				
Moyenne en jours	12,8 (±17,8)	8,8 (±12,8)	10,6 (±15,3)	p=0,087
Médiane (Q1 ;Q3) en jours	6,5 (3,25;14,75)	6 (3;9)	6 (3;11)	
Provenance				
- Domicile	8 (10,26%)	12 (12,77%)	20 (11,63%)	p = 0,65
- CHU	49 (62,82%)	62 (65,96%)	111 (64,53%)	
- Autre CH	21 (29,62%)	20 (21,28%)	41 (23,84%)	
Autre CH	20	20	40	p=0,053
- Belfort	2 (10%)	0 (0%)	2 (5%)	
- Mulhouse	10 (50%)	9 (45%)	19 (47,5%)	
- Colmar	1 (5%)	6 (30%)	7 (20%)	
- Sarreguemines	2 (10%)	0 (0%)	2 (5%)	
- Haguenau	3 (15%)	2 (10%)	5 (12,5%)	
- Sarrebourg	1 (5%)	1 (5%)	2 (5%)	
- Clinique Strasbourg	1 (5%)	0 (0%)	1 (2,5%)	
- Besançon	0 (0%)	1 (5%)	1 (2,5%)	
- Saverne	0 (0%)	1 (5%)	1 (2,5%)	
Si CHU, service :	47	62	109	p=0,75
- Grands Enfants	5 (10,64%)	7 (11,29%)	12 (11,01%)	
- Bloc opératoire	15 (31,91%)	16 (25,81%)	31 (28,44%)	
- Nourrissons	7 (14,89%)	8 (12,90%)	15 (13,76%)	
- Réanimation néonatale	1 (2,13%)	0 (0%)	1 (0,92%)	
- Urgences Pédiatriques	18 (38,30%)	23 (37,10%)	41 (37,61%)	
- Médecine néonatale	1 (2,13%)	2 (3,23%)	3 (2,75%)	
- Chirurgie infantile	0 (0%)	2 (3,23%)	2 (1,83%)	
- Oncohématologie pédiatrique	0 (0%)	3 (4,84%)	3 (2,75%)	
- Neurologie adulte	0 (0%)	1 (1,61%)	1 (0,92%)	
Motif d'hospitalisation				
- Infectieux	56 (72,15%)	62 (65,96%)	118 (68,79%)	p=0,38
- Non infectieux	22 (27,85%)	32 (31,21%)	54 (31,21%)	

Motif d'hospitalisation général :	78	94	172	
- Respiratoire	45 (56,96%)	24 (25,23%)	69 (39,88%)	
- Neurologique	8 (10,13%)	21 (22,34%)	29 (16,76%)	
- Cardiologie médicale	3 (3,80%)	7 (7,45%)	10 (5,78%)	
- Cardiologie chirurgicale	8 (10,13%)	7 (7,45%)	15 (8,67%)	
- Digestif médical	1 (1,27%)	1 (1,06%)	2 (1,16%)	
- Digestif chirurgical	7 (8,86%)	9 (9,57%)	16 (9,25%)	
- Néphrologique	3 (3,80%)	1 (1,06%)	4 (2,31%)	
- Hématologique	2 (2,53%)	2 (2,13%)	4 (2,31%)	
- Hémodynamique	1 (1,27%)	13 (13,83%)	14 (8,09%)	
- Dermatologique	0 (0%)	2 (2,13%)	2 (1,16%)	
- Neurochirurgical	1 (1,27%)	0 (0%)	1 (0,58%)	
- Douleurs	0 (0%)	1 (1,06%)	1 (0,58%)	
- Métabolique	0 (0%)	5 (5,32%)	5 (2,89%)	
- Traumatologique	0 (0%)	1 (1,06%)	1 (0,58%)	
Avis demandé				
- Oui	13 (13,68%)	6 (6,25%)	19 (9,95%)	
○ Infectieux	6	3	9	
○ Non infectieux	7	3	10	
- Non	82 (86,32%)	90 (93,75%)	172 (90,05%)	

p=0,001

p=0,086

CHU=Centre Hospitalier Universitaire CH = Centre Hospitalier

3) Données générales avant antibiothérapie

Tableau 3 - Données avant antibiothérapie

	2013	2017	Total	p
Critères généraux				
- Aucun	65 (68,42%)	76 (79,17%)	141 (73,82%)	p=0,091
- Traitement antérieur par C3G, FQ ou large spectre	29 (30,53%)	20 (20,83%)	49 (25,65%)	p=0,12
- Echec d'un traitement à large spectre	2 (2,11%)	3 (3,12%)	5 (2,62%)	p=1
- Vie en institution avec sonde urinaire et/ou gastrostomie	2 (2,11%)	0 (0%)	2 (1,05%)	p=0,49
Type d'infection				
- Nosocomiale (HUS)	42 (44,21%)	33 (34,38%)	74 (38,74%)	p=0,21
- Communautaire	53 (55,79%)	63 (65,62%)	116 (60,73%)	
Infection site opératoire				
- Oui	10 (10,53%)	2 (2,08%)	12 (6,28%)	p=0,016
- Non	85 (89,47%)	94 (97,92%)	179 (93,72%)	OR=0,18
Type d'infection ayant motivé le traitement initial				
- Infection présumée	82 (86,32%)	87 (90,62%)	169 (88,48%)	p=0,35
- Infection documentée	13 (13,68%)	9 (9,38%)	22 (11,52%)	
Etat clinique au moment de la prescription :				
- Fièvre > 38,5°C	43 (45,26%)	52 (54,17%)	95 (49,74%)	p=0,22
- Sepsis	3 (3,16%)	4 (4,17%)	7 (3,66%)	p=1
- Sepsis grave	4 (4,21%)	7 (7,29%)	11 (5,76%)	p=0,36
- Choc septique	7 (7,37%)	7 (7,29%)	14 (7,33%)	p=0,98
- Hypothermie < 33°C	3 (3,16%)	1 (1,04%)	4 (2,09%)	p=0,61
- Antibiothérapie débutée avant l'hospitalisation en réanimation	2 (2,11%)	12 (12,50%)	14 (7,33%)	p=0,006
Infection sur matériel	10 (10,53%)	7 (7,29%)	17 (8,90%)	p=0,43
Critères de diagnostic de PAVM remplis :				
- Oui	0 (0%)	1 (33,33%)	1 (25%)	p=1
- Non	1 (100%)	2 (66,67%)	3 (75%)	
Critères de diagnostic d'infection de cathéter central remplis :				
- Oui	2 (22,22%)	2 (40%)	4 (28,57%)	p=0,9
- Non	7 (77,78%)	3 (60%)	10 (71,43%)	

4) Diagnostics suspectés

Tableau 4 - Diagnostics suspectés

	2013	2017	Total
Total	95	96	191
Infections respiratoires	49 (51,52%)	36 (37,5%)	86 (45,02%)
- Bronchites	○ 3	○ 2	○ 5
- Pneumopathies	○ 45	○ 34	○ 79
- Pleuro-pneumopathies	○ 1	○ 0	○ 1
Infections neuro-méningées	4 (4,2%)	5 (5,2%)	9 (4,71%)
- Méningites	○ 4	○ 4	○ 8
- Méningo-encéphalites	○ 0	○ 1	○ 1
Septicémies, chocs septiques	12 (12,63%)	8 (8,33%)	20 (10,47%)
Infection abdominale	5 (5,26%)	8 (8,33%)	13 (6,80%)
- Appendicites, plastrons	○ 2	○ 1	○ 3
- Péritonites	○ 3	○ 7	○ 10
Infections urinaires	2 (2,1%)	7 (7,29%)	9 (4,71%)
Infections cathéter central	6 (6,32%)	2 (2,08%)	8 (4,19%)
Autres	17 (17,89%)	30 (31,25%)	47 (24,60%)

5) Données concernant les prélèvements

Tableau 5 - Prélèvements réalisés

	2013	2017	Total	p
Prélèvements	95	96	191	
- Aucun	7 (7,37%)	9 (9,38%)	16 (8,38%)	p=0,0009
- Hémocultures	71 (74,74%)	73 (76,04%)	144 (75,39%)	
- Urines	34 (35,79%)	42 (43,75%)	76 (39,79%)	
- Respiratoires	51 (26,70%)	24 (25%)	75 (39,27%)	
- Plèvre	6 (6,3%)	1 (1,04%)	7 (3,65%)	
- Cathéter artériel	0 (0%)	1 (1,04%)	1 (0,5%)	
- Cathéter veineux central	5 (5,26%)	5 (5,21%)	10 (5,24%)	
- Prélèvement abcès ou chirurgical	5 (5,26%)	12 (12,5%)	17 (8,9%)	
- Médiastinal	1 (1,05%)	0 (0%)	1 (0,5%)	p=0,012
- LCR	9 (9,47%)	22 (22,9%)	31 (16,23%)	
- Digestif profond	6 (6,32%)	9 (9,37%)	15 (7,85%)	
- Liquide de redon	1 (1,05%)	0 (0%)	1 (0,5%)	
- Sérologie et Ag fongiques	6 (6,32%)	13 (13,54%)	19 (9,95%)	
- Coproculture	9 (9,47%)	15 (15,62%)	24 (12,56%)	
- Frottis pharyngé	12 (12,63%)	8 (8,33%)	20 (10,47%)	
- Peau	1 (1,05%)	6 (6,25%)	7 (3,66%)	
- Prélèvement vaginal	0 (0%)	1 (1,04%)	1 (0,5%)	
Hémocultures bactériologiques prélevées	71	73	144	
- Centrales	26 (36,32%)	10 (14,29%)	36 (25,53%)	p=0,0003
- Périphériques	24 (33,80%)	47 (67,14%)	71 (50,35%)	
- Les deux	21 (29,58%)	13 (18,57%)	34 (24,11%)	
Hémocultures mycologiques				
- Prélevées	41 (57,75%)	23 (32,86%)	64 (45,39%)	p=0,003 OR=2,77
- Non prélevées	30 (42,25%)	47 (67,14%)	77 (54,61%)	
Prélèvements respiratoires :	51 (65,38%)	25 (34,62%)	76 (100%)	
- AT	9 (17,65%)	2 (7,41%)	11 (14,10%)	p=0,3755
- ATP	36 (70,59%)	17 (62,96%)	53 (67,95%)	p=0,4924
- LBA	1 (1,96%)	4 (14,81%)	5 (6,41%)	p=0,09244
- ECBC	1 (1,96%)	2 (7,41%)	3 (3,85%)	p=0,3667

LCR=Liquide céphalo-rachidien ; Ag = Antigènes ; AT = Aspirations trachéales ; ATP=Aspirations trachéales protégées ; LBA=Lavage broncho-alvéolaire ;ECBC=Examen cyto bactériologique des crachats

Tableau 6 - Prélèvements positifs

	2013	2017	Total
Prélèvements positifs	62	38	100
- Hémocultures	17 (27,42%)	9 (23,68%)	25 (25%)
- Urines	4 (6,45%)	7 (18,42%)	11 (11%)
- Respiratoires	27 (43,55%)	7 (18,42%)	34 (34%)
- Cathéter veineux central	3 (4,84%)	3 (7,89%)	6 (6%)
- Médiastinal	1 (1,61%)	0 (0%)	1 (1%)
- LCR	0 (0%)	3 (7,89%)	3 (3%)
- Digestif profond	4 (6,45%)	5 (13,16%)	9 (9%)
- Sérologie et Antigènes fongiques	1 (1,61%)	0 (0%)	1 (1%)
- Frottis pharyngé	5 (8,06%)	1 (2,63%)	6 (6%)
- Prélèvement chirurgical	0 (0%)	1 (2,63%)	1 (1%)
- Prélèvement vaginal	0 (0%)	2 (2,94%)	2 (2%)

LCR=Liquide céphalo-rachidien

Sur les 71 hémocultures prélevées en 2013, 17 étaient positives soit 23,94%.

Sur les 73 hémocultures prélevées en 2017, 9 étaient positives soit 12,33%.

Sur les 34 prélèvements urinaires réalisés en 2013, 4 étaient positifs soit 11,76%.

Sur les 42 prélèvements urinaires réalisés en 2017, 7 étaient positifs soit 16,67%.

Sur les 51 prélèvements respiratoires réalisés en 2013, 27 étaient positifs soit 52,94%.

Sur les 24 prélèvements respiratoires réalisés en 2017, 7 étaient positifs soit 29,17%.

(Données non présentées dans le tableau)

6) Réévaluation à J3

Tableau 7 - Réévaluation à J3

	2013	2017	Total	p
Réévaluation à J3 :				
- Notée dans le dossier	52 (54,74%)	60 (62,50%)	112 (58,64%)	p=0,28
- Non notée	33 (34,74%)	18 (18,75%)	51 (26,70%)	p=0,01
- Traitement arrêté	3 (3,16%)	6 (6,25%)	9 (4,71%)	p=0,5
- Patient déjà transféré	7 (7,37%)	8 (8,33%)	15 (7,85%)	p=0,8
- Traitement débuté il y a plusieurs jours	0 (0%)	4 (4,17%)	4 (2,09%)	p=0,12
Diagnostic initial				
- Confirmé avec germe et similaire à J0	40 (43,48%)	32 (33,33%)	72 (38,30%)	p=0,184
- Probable	27 (29,35%)	38 (39,58%)	65 (34,57%)	
- Peu probable	23 (25%)	26 (27,08%)	49 (26,06%)	
- Différent de J0	2 (2,17%)	0 (0%)	2 (1,06%)	
Germe identifié n°1	49 (51,57%)	32 (33,33%)	81 (42,4%)	
- S. Pneumoniae	1 (2,04%)	1 (3,12%)	2 (2,47%)	p=1
- Moraxella Catharalis	1 (2,04%)	3 (9,38%)	4 (4,94%)	p=0,33
- S. Epidermidis multisensible	1 (2,04%)	2 (6,25%)	3 (3,7%)	p=0,69
- S. Epidermidis multirésistant	1 (2,04%)	0 (0%)	1 (1,23%)	p=1
- SAMS	2 (4,08%)	8 (25%)	10 (12,35%)	p=0,01
- SARM	0 (0%)	2 (6,25%)	2 (2,47%)	p=0,3
- P. Stutzeri	0 (0%)	1 (3,12%)	1 (1,23%)	p=0,79
- P.aeruginosa	0 (0%)	1 (3,12%)	1 (1,23%)	p=0,79
- E.Coli multisensible	8 (16,33%)	10 (31,25%)	18 (22,22%)	p=0,11
- Enterobacter cloacae	2 (4,08%)	1 (3,12%)	3 (3,70%)	p=1
- Klebsielle Pneumoniae	2 (4,08%)	2 (6,25%)	4 (4,94%)	p=1
- Klebsielle Oxytoca	1 (2,04%)	1 (3,12%)	2 (2,47%)	p=1
- Haemophilus Influenzae	3 (6,12%)	3 (9,38%)	9 (7,41%)	p=0,89
- E. Coli multi résistant	1 (2,04%)	0 (0%)	1 (1,23%)	p=1
- Streptococcus Anginosus	1 (2,04%)	0 (0%)	1 (1,23%)	p=1
- Streptococcus Agalactiae	1 (2,04%)	0 (0%)	1 (1,23%)	p=1
- M. Pneumoniae	2 (4,08%)	0 (0%)	2 (2,47%)	p=0,73
- Stenotrophomonas Maltophilia	1 (2,04%)	0 (0%)	1 (1,23%)	p=1
- Enterococcus Faecium	1 (2,04%)	0 (0%)	1 (1,23%)	p=1
- Streptococcus pyogènes du groupe A	1 (2,04%)	1 (3,12%)	2 (2,47%)	p=1
- Staphylococcus Warnerii	1 (2,04%)	0 (0%)	1 (1,23%)	p=1
- Staphylococcus Oralis	0 (0%)	1 (3,12%)	1 (1,23%)	p=0,79
- VRS	2 (4,08%)	0 (0%)	2 (2,47%)	p=0,73
- Autres virus	2 (4,08%)	0 (0%)	2 (2,47%)	p=0,73

Germe identifié n°2	5	0	5 (100%)	
- S. Pneumoniae	1 (20%)			
- Moraxella Catharallis	1 (20%)			
- S. Epidermidis	1 (20%)			
- SAMS	2 (40%)			
Germe identifié n°3	1	0	1 (100%)	
- E.Coli multi S	1 (100%)			
Clinique à J3 :				
- Améliorée	52 (60,47%)	62 (75,61%)	114 (67,86%)	p=0,07
- Stabilisée	30 (34,88%)	17 (20,73%)	47 (27,98%)	
- Aggravée	4 (4,65%)	2 (2,44%)	6 (3,57%)	
Modification du traitement à J3 :				
- Oui	40 (46,51%)	42 (51,22%)	82 (48,81%)	p=0,54
- Non	46 (53,49%)	40 (48,78%)	86 (51,19%)	
Type de modification réalisée :	55	66	121	
- Réduction du spectre sans documentation	2 (3,64%)	11 (16,67%)	13 (10,74%)	p=0,02
- Réduction du spectre sur documentation	11 (20%)	1 (1,51%)	12 (18,18%)	p=0,005
- Arrêt de molécule(s) inutile(s)	22 (40%)	30 (45,45%)	52 (42,97%)	p=0,55
- Diminution des doses	3 (10,9)	2 (3,02%)	5 (4,13%)	p=0,66
- Relais IV/PO si possible	4 (14,54%)	10 (15,15%)	14 (11,57%)	p=0,18
- Augmentation du spectre sans documentation	3 (5,45%)	0 (0%)	3 (2,48%)	p=0,09
- Augmentation du spectre sur documentation	3 (5,45%)	0 (0%)	3 (2,48%)	p=0,09
- Ajout molécule(s)	6 (10,9%)	10 (15,15%)	16 (13,22%)	p=0,49
- Augmentation des doses	1 (1,81%)	0 (0%)	1 (0,83%)	p=0,45
- Relais IV vers SC	0 (0%)	2 (3,02%)	2 (1,65%)	p=0,5
Echec antibiothérapie à J3				
- Oui	11 (11,96%)	3 (3,19%)	14 (7,53%)	p=0,02
- Non	81 (88,04%)	91 (96,81%)	172 (92,47%)	OR=0,24

7) Réévaluation à J7

Tableau 4 - Réévaluation à J7

	2013	2017	Total	p
Réévaluation à J7 :				
- Notée dans le dossier	31 (32,63%)	18 (18,75%)	49 (25,65%)	p=0,03
- Non notée	13 (13,68%)	2 (2,08%)	15 (7,85%)	p=0,005
- Traitement arrêté	18 (18,95%)	35 (36,45%)	53 (27,75%)	p=0,01
- Patient déjà transféré	33 (34,74%)	41 (42,71%)	74 (38,74%)	p=0,26
Diagnostic initial :				
- Confirmé avec germe et similaire à J0	24 (53,33%)	13 (61,90%)	37 (56,06%)	p=0,58
- Probable	15 (33,33%)	4 (19,05%)	19 (28,79%)	
- Peu probable	4 (8,89%)	2 (9,52%)	6 (9,09%)	
- Différent de J0	2 (4,44%)	2 (9,52%)	4 (6,06%)	
Clinique à J7 :				
- Améliorée	30 (66,67%)	19 (90,48%)	49 (74,24%)	p=0,067
- Stabilisée	13 (28,89%)	1 (4,76%)	14 (21,21%)	
- Aggravée	2 (4,44%)	1 (4,76%)	3 (4,55%)	
Nouveau germe depuis J3 :	6	5	11	
- Staph. Epidermidis	1 (16,67%)	0 (0%)	1 (9,09%)	
- SARM	0 (0%)	1 (20%)	1 (9,09%)	
- P. aeruginosa	2 (33,33%)	1 (20%)	3 (27,27%)	
- Moraxella Catarrhalis	1 (16,67%)	0 (0%)	1 (9,09%)	
- E. Faecalis	1 (16,67%)	0 (0%)	1 (9,09%)	
- E.Coli multi sensible	0 (0%)	1 (20%)	1 (9,09%)	
- E.Coli multi résistant	1 (16,67%)	0 (0%)	1 (9,09%)	
- Klebsielle Oxytoca	0 (0%)	1 (20%)	1 (9,09%)	
- Enterobacter cloacae	0 (0%)	1 (20%)	1 (9,09%)	
Modification du traitement à J7 :				
- Oui	22 (48,89%)	16 (76,19%)	38 (57,58%)	p=0,037
- Non	23 (51,11%)	5 (23,81%)	28 (42,42%)	

Staph. Epidermidis=Staphylococcus Epidermidis ;SARM=Staphylococcus Aureus Résistant à la Meticilline ;P.aeruginosa=Pseudomonas aeruginosa ;E.Faecalis=Enterococcus Faecalis ;E.Coli=Escherichia Coli

Type de modification réalisée :	25	17	42	
- Réduction du spectre sans documentation	2 (8%)	0 (0%)	2 (4,76%)	p=0,51
- Réduction du spectre sur documentation	2 (8%)	0 (0%)	2 (4,76%)	p=0,51
- Arrêt de molécule(s) inutile(s)	13 (52%)	12 (70,59%)	25 (59,52%)	p=0,23
- Diminution des doses	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
- Relais IV/PO si possible	2 (8%)	1 (5,88%)	3 (7,14%)	p=1
- Augmentation du spectre sans documentation	1 (4%)	1 (5,88%)	2 (4,76%)	p=1
- Augmentation du spectre sur documentation	2 (8%)	0 (0%)	2 (4,76%)	p=0,51
- Ajout molécule(s)	2 (8%)	3 (17,65%)	5 (11,9%)	p=0,38
- Augmentation des doses	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
- Relais IV vers SC	1 (4%)	0 (0%)	1 (2,38%)	p=1
Echec antibiothérapie à J7 :				
- Oui	10 (12,35%)	3 (3,30%)	13 (7,56%)	p=0,025
- Non	71 (87,65%)	88 (96,70%)	159 (92,44%)	OR=0,24

8) Traitement antibiotique instauré

Tableau 9 - Traitement antibiotique

	2013	2017	Total	p
Antibiothérapie si déjà débutée antérieurement	14	27	41	
- Amoxicilline	1 (7,14%)	3 (11,11%)	4 (9,76%)	p=1
- Amox-Ac.Clavulanique	4 (28,57%)	6 (22,22%)	10 (24,39%)	p=0,93
- Cefotaxime	6 (42,86%)	13 (48,15%)	19 (46,34%)	p=0,74
- Ceftriaxone	1 (7,14%)	2 (7,41%)	3 (7,32%)	p=1
- Ceftazidime	1 (7,14%)	1 (3,70%)	2 (4,88%)	p=1
- Vancomycine	1 (7,14%)	4 (14,81%)	5 (12,20%)	p=0,87
- Metronidazole	2 (14,29%)	4 (14,81%)	6 (14,63%)	p=1
- Amikacine	1 (7,14%)	7 (25,93%)	8 (19,51%)	p=0,31
- Ofloxacin	1 (7,14%)	0(0%)	1 (2,44%)	p=0,68
- Josamycine	1 (7,14%)	2 (7,41%)	3 (7,32%)	p=1
- Spiramycine	2 (14,29%)	0 (0%)	2 (4,88%)	p=0,22
- Cefamandole	1 (7,14%)	0 (0%)	1 (2,44%)	p=0,68
- Gentamycine	0 (0%)	2 (7,41%)	2 (4,88%)	p=0,86
- Teicoplanine	1 (7,14%)	1 (3,70%)	2 (4,88%)	p=1
- Oxacilline	0 (0%)	1 (3,70%)	1 (2,44%)	p=1
Antibiotiques choisis en réa :				
Molécule 1	95	96	191	
- Cefotaxime	44 (46,32%)	44 (45,83%)	88 (46,07%)	p=0,18
- Amoxicilline Ac Clav.	22 (23,16%)	26 (27,08%)	48 (25,13%)	
- Amoxicilline	3 (3,16%)	11 (11,46%)	14 (7,33%)	
- Tazocilline	7 (7,37%)	6 (6,25%)	13 (6,81%)	
- Ceftazidime	7 (7,37%)	1 (1,04%)	8 (4,19%)	
- Vancomycine	3 (3,16%)	3 (3,12%)	6 (3,14%)	
- Ceftriaxone	2 (2,11%)	2 (2,08%)	4 (2,09%)	
- Imipénèm	2 (2,11%)	1 (1,04%)	3 (1,57%)	
- Josamycine	2 (2,11%)	0 (0%)	2 (1,05%)	
- Azythromycine	1 (1,05%)	1 (1,04%)	2 (1,05%)	
- Oxacilline	1 (1,05%)	0 (0%)	1 (0,52%)	
- Spiramycine	1 (1,05%)	0 (0%)	1 (0,52%)	
- Teicoplanine	0 (0%)	1 (1,04%)	1 (0,52%)	
Molécule 2	60	50	110	
- Vancomycine	20 (33,33%)	11 (22%)	31 (28,18%)	p=0,015
- Amikacine	18 (30%)	9 (18%)	27 (24,55%)	
- Metronidazole	11 (18,33%)	13 (26%)	24 (21,82%)	
- Amoxicilline	1 (1,67%)	5 (10%)	6 (5,45%)	
- Josamycine	0 (0%)	4 (8%)	4 (3,64%)	
- Gentamycine	3 (5%)	1 (2%)	4 (3,64%)	
- Clindamycine	1 (1,67%)	3 (6%)	4 (3,64%)	
- Spiramycine	3 (5%)	0 (0%)	3 (2,73%)	
- Autre	3 (5%)	4 (8%)	7 (6,36%)	

Molécule 3	21	21	42	p=0,024
- Amikacine	18 (85,71%)	9 (42,86%)	27 (64,29%)	
- Gentamycine	0 (0%)	5 (23,81%)	5 (11,9%)	
- Amoxicilline	1 (4,76%)	2 (9,52%)	3 (7,14%)	
- Vancomycine	1 (4,76%)	1 (4,76%)	2 (4,76%)	
- Josamycine	1 (4,76%)	1 (4,76%)	2 (4,76%)	
- Autre	0 (0%)	3 (7,14%)	3 (7,14%)	
Molécule 4	1	2	3	p=0,12 p=0,12 p=0,83 p=1
- Amikacine	1 (100%)	2 (100%)	3 (100%)	
Type d'antibiothérapie :	95	96	191	
- Monothérapie	35 (36,84%)	46 (47,92%)	81 (42,41%)	
- Bithérapie	39 (41%)	29 (30%)	68 (35,6%)	
- Trithérapie	20 (21,05%)	19 (19,79%)	49 (27,07%)	
- Quadrithérapie	1 (1,05%)	2 (2,08%)	3 (1,57%)	
Monitoring				p=0,0012 OR=3,37
- Oui	29 (30,53%)	11 (11,46%)	40 (20,94%)	
- Non	66 (69,47%)	85 (88,54%)	151 (79,06%)	
Si monitoring, les taux étaient :				
- Adaptés	7 (24,14%)	5 (45,45%)	12 (30%)	
- Non adaptés entraînant une modification de traitement	17 (58,62%)	6 (54,55%)	23 (57,50%)	
- Non adaptés sans modification de traitement	5 (17,24%)	0 (0%)	5 (12,50%)	

Ac. Clav. =Acide Clavulanique

9) Durée de l'antibiothérapie

Tableau 10 - Durée d'antibiothérapie

	2013	2017	Total	p
Durée prévue d'antibiothérapie (jours) Médiane (Q1 ;Q3)	7(7 ;10)	7(5 ;7)	7(5,5 ;10)	p=0,17
Durée totale d'antibiothérapie (jours) Moyenne Médiane (Q1 ;Q3)	10,6 (±7,9) 8 (6 ;12)	9,2 (±6,8) 7 (5,25 ;13)	9,9 (±7,39) 7 (5 ;13)	p=0,23
Durée totale d'antibiothérapie exclusivement débutée et arrêtée en réanimation (jours) Moyenne Médiane (Q1 ;Q3)	8,7 (±6,1) 8 (6 ;10)	4,6 (±2) 4,5 (3 ;6)	6,9 (±5) 6 (3,5 ;8)	p=0,0001
« Antibiotic Free Days » (jours) moyenne	4,6 (±10,7)	4,5 (±8,7)	4,6 (±12)	p=0,93

La durée prévue d'antibiothérapie était notée dans 15 dossiers en 2013 et dans 12 dossiers en 2017.

La durée totale d'antibiothérapie exclusivement débutée et arrêtée en réanimation pédiatrique porte sur 45 antibiothérapies en 2013 et 34 antibiothérapies en 2017.

Discussion

1)Echecs d'antibiothérapie

Notre étude permet de mettre en évidence une diminution d'échecs d'antibiothérapie entre 2013 et 2017, avec une durée totale d'antibiothérapie totale qui n'est cependant pas significativement différente, bien qu'elle soit légèrement plus courte en 2017 qu'en 2013 (médiane de 7 jours en 2017 et 8 jours en 2013).

Les molécules choisies en 2013 et 2017 sont sensiblement identiques, comme cela sera détaillé plus tard, ce qui ne permet pas d'expliquer une telle différence en termes d'échec de traitement. Une meilleure documentation microbiologique ne semble pas non plus être à l'origine de la diminution des échecs, les infections documentées étant moindres en 2017.

Une réévaluation de l'antibiothérapie initiale plus fréquente en 2017 pourrait être une explication à nos résultats : la réévaluation à J3 était notée dans 60 cas soit 62,50% en 2017 contre 52 cas soit 54,74% en 2013 et bien qu'une modification du traitement ait été réalisée à J3 de manière similaire au cours des 2 années, on peut se poser la question d'une modification thérapeutique plus pertinente en 2017.

A J7 la réévaluation était plus fréquente en 2017, dans 18 cas sur 20 antibiothérapies soit 90% des cas en 2017 contre 31 cas sur 44 antibiothérapies soit 70,45% des cas en 2013.

Une modification thérapeutique a été réalisée dans 76,19% des cas en 2017 contre 48,89% des cas en 2013 ($p=0,037$) : elle était cette fois plus fréquente en 2017.

2) Caractéristiques des populations étudiées

Les populations étudiées en 2013 et en 2017 étaient comparables hormis pour l'âge et les scores de gravité. La population en 2013 était significativement plus jeune avec une moyenne d'âge de 3,5 ans alors que celle de 2017 était de 5,5 ans. Cette différence pourrait s'expliquer par un nombre plus élevé de patients pris en charge pour des atteintes du système nerveux central qui sont souvent un peu plus âgés. Les scores de gravité PRISM 2 et PELOD étaient significativement plus élevés en 2017, ce qui ne paraît pas avoir d'impact sur le succès des traitements antibiotiques, mais rend nos résultats moins pertinents. Il n'y avait cependant pas de différence significative quant à l'état clinique du patient avant prescription entre 2013 et 2017.

Le score PELOD médian de notre étude était de 1 (0 ;11) en 2013 et de 10 (1 ;11) en 2017. Le score PELOD médian décrit dans l'étude lyonnaise réalisée en 2016 en réanimation pédiatrique se rapproche de notre résultat de 2017 : il est de 11,6 sur une cohorte de 136 patients. (47) Cependant il est à noter que le score PELOD a été déterminé rétrospectivement par une personne unique à partir des données des dossiers médicaux pour l'année 2013 tandis qu'en 2017 il est coté par un médecin de l'équipe médicale de réanimation pédiatrique durant les 24 premières heures d'hospitalisation du patient.

Le score PRISM 2 est de 8 (2,5 ;12) en 2013 et de 10 (5 ;16) en 2017. Cela concorde avec les données de la littérature : il est de 9 pour les patients de réanimation pédiatrique de l'étude Lilloise réalisée en 2007 (48) et de 10,5 et 11,5 dans l'étude canadienne publiée en 2013(49).

Les patients provenaient principalement d'un service du CHU dans plus de 60% des cas, et d'un autre CH de la région dans 30 à 20% des cas, de manière comparable en 2013 et 2017.

Les patients présentaient au moins un antécédent dans 71,83% des cas en 2013 et 60,92% des cas en 2017. L'étude lyonnaise de 2016 rapportait seulement 31% d'antécédents pour sa cohorte. (47) L'étude lilloise de 2007 décrivait 31% d'affections chroniques pour ses patients. (48) L'étude canadienne de 2013 concluait à 45% d'antécédents parmi les patients de réanimation pédiatrique. (49) Ces différences peuvent s'expliquer par le fait que notre définition d'antécédents était plus large, incluant antécédents chirurgicaux et infectieux.

Concernant nos critères d'exclusion, nous n'avons pas inclus les antibiothérapies prophylactiques pour nous concentrer exclusivement sur les antibiothérapies curatives qui confrontent le prescripteur à une réflexion différente. Nous avons décidé de ne pas inclure les patients ayant reçu une antibiothérapie en réanimation et suivis pour une pathologie impactant le système immunitaire, la décision thérapeutique étant liée au terrain particulier de ces patients. Nous avons également exclu les antibiothérapies de 15 jours ou plus lorsque celles-ci étaient issues de recommandations d'experts pour lesquelles aucune modification de dose ou de durée de traitement n'était possible.

3) Données concernant l'hospitalisation

La durée de séjour en réanimation était plus courte en 2017 mais de manière non significative, avec une médiane de 6,5 jours en 2013 et de 6 jours en 2017, et une moyenne de 12,8 jours en 2013 et 8,8 jours en 2017 ($p=0,087$).

Les données présentes dans la littérature concernant les services de réanimation pédiatrique sont variables : en 2006 une étude chinoise retrouvait une durée de séjour moyenne entre 10 et 12 jours (50), de même que l'étude lyonnaise réalisée en 2016. (47) L'étude lilloise réalisée en 2007 observait une médiane de durée de séjour de 6 jours. (48)

Notre résultat semble être comparable, avec une diminution de la durée de séjour entre les deux années étudiées qui, bien qu'elle ne soit pas significative, est encourageante.

4) Données avant antibiothérapie

En 2013, 29 patients soit 30,53% des patients avaient reçu un traitement antérieur par C3G, FQ ou antibiotique de large spectre dans les trois mois précédant l'hospitalisation. En 2017 ils sont 20 patients, soit 20,83%, sans différence significative ($p=0,12$). Cette notion est peu décrite dans la littérature. Dans l'étude lilloise, 42% des patients avaient eu une antibiothérapie dans les 3 mois précédant leur hospitalisation, mais le spectre antibiotique n'était pas précisé. (48)

5) Diagnostics suspectés

Dans notre cohorte, les infections respiratoires étaient les diagnostics les plus fréquemment suspectés : 51,52% des cas en 2013 et 37,5% des cas en 2017. Les septicémies et chocs septiques représentaient 12,63 % des infections en 2013 et 8,33% des infections en 2017, les infections neuro-méningées étaient suspectées dans 4,2% des cas en 2013 et dans 5,2% des cas en 2017. Cela est en accord avec les données déjà rapportées dans la littérature :

- L'étude lilloise de 2007 retrouvait pour 52 infections 60% de pneumopathies, 13,5% de sepsis et chocs septiques, et 3,8% de méningites.(48)
- L'étude chinoise de 2006 retrouvait sur une cohorte de 540 dossiers environ 50% d'infections respiratoires, 11,7% d'infections du système nerveux central, et 6% de sepsis et de chocs septiques.(51)

- L'étude canadienne de 2013 retrouvait entre 30 et 60% d'infections respiratoires selon les périodes, et entre 25 et 10% de sepsis et septicémies. (49)

Le taux d'infections nosocomiales dans le service était de 44,21% en 2013 et de 34,38% en 2017. Celui-ci a diminué de 10% mais de manière non significative. Le taux observé en 2017 semble plus proche de ceux retrouvés dans la littérature : dans les services de réanimation pédiatrique, à Lyon en 2016 ce taux est estimé à 27% (47), et à Lille il est estimé à 30% en 2006 (48). Le taux d'infection nosocomiale de notre étude est cependant un peu plus élevé que ceux de la littérature, mais le recrutement et l'activité de ces deux unités de réanimation pédiatriques françaises diffèrent de la nôtre, notamment quant à la prise en charge chirurgicale des cardiopathies congénitales. En 2013, les infections nosocomiales liées à une prise en charge post opératoire d'une chirurgie cardiaque représentaient 12 cas soit 28,5% des infections nosocomiales totales, en deuxième position après les infections nosocomiales liées aux infections respiratoires.

En 2017, les infections nosocomiales liées à une prise en charge post opératoire d'une chirurgie cardiaque étaient au nombre de 6 soit 18,2% des infections nosocomiales totales, représentant la première cause d'infections nosocomiales avec les infections liées à une hospitalisation pour motif neurologique (6 soit 18,2% également).

Au Canada en 2013, le taux d'infections nosocomiales était estimé entre 11% et 19% mais encore une fois peu comparable avec notre étude car prenant en compte les antibiothérapies prophylactiques et curatives.

Nous pouvons également noter dans notre étude que le diagnostic de PAVM est peu évoqué, et que les critères diagnostiques (fièvre, dégradation respiratoire sous ventilation

mécanique, image radiologique compatible et prélèvement bactériologique d'une aspiration trachéale positif) ne sont présents dans leur ensemble que dans un seul cas en 2017. Une étude canadienne publiée en 2018 réalisée dans un service de réanimation pédiatrique retrouvait une prévalence de 10% de PAVM parmi les enfants sous ventilation mécanique. (52) De même, les infections liées aux cathéters centraux remplissaient tous les critères diagnostiques dans seulement 2 cas en 2013 et 2 cas en 2017. Ces deux types d'infections nosocomiales semblent peu fréquents dans notre étude par rapport à ce qui est décrit dans la littérature. Il existe en pratique des difficultés à obtenir l'ensemble des critères diagnostiques pour conclure formellement à ce type d'infection nosocomiale.

6) Données concernant les prélèvements et documentation microbiologique

A) Types de prélèvements

Dans notre étude les prélèvements les plus fréquemment réalisés étaient les hémocultures bactériologiques dans environ 75% des cas en 2013 et 2017, suivis des prélèvements urinaires dans 35% des cas en 2013 et 44% en 2017, puis des prélèvements respiratoires dans environ 25% des cas en 2013 et 2017. Une différence significative dans le type d'hémocultures bactériologiques prélevées est observée, avec en 2017 plus de prélèvements périphériques que centraux ou centraux et périphériques, et plus d'hémocultures périphériques qu'en 2013 ($p=0,0003$). Une différence est également notée en ce qui concerne les hémocultures mycologiques : en 2013 41 hémocultures mycologiques ont été prélevées soit 57,75% et en 2017 23 ont été prélevées soit 32,86%

($p=0,003$). Ceci pourrait s'expliquer par une réflexion de l'équipe sur l'intérêt de réaliser ces prélèvements uniquement chez les patients à risque d'infections mycologiques : immunodéprimés, porteurs de matériel, opérés d'une chirurgie sus-mésocolique, dénutris ou bénéficiant d'une nutrition parentérale prolongée.

Les prélèvements respiratoires sont plus fréquents en 2013 qu'en 2017 ($p=0,0009$), et les prélèvements de LCR plus fréquents en 2017 qu'en 2013 ($p=0,012$). En effet, il y a eu plus d'hospitalisations avec un motif respiratoire en 2013 alors qu'en 2017 les motifs neurologiques étaient plus fréquents.

B) « Rentabilité » des prélèvements

Les hémocultures sont positives dans 23,94% des cas en 2013 et dans 12,33% des cas en 2017. Ces données sont retrouvées dans la littérature mais les chiffres sont variables :

- Elles sont positives dans 14% des cas dans l'étude lyonnaise de 2016 (47)
- Dans 27% des cas à Lille en 2007 (48)
- Dans 30% des cas en Chine en 2006 sur une cohorte de 3 unités de réanimation pédiatrique (51)
- Dans 10,8% des cas dans une étude moins récente réalisée en Suisse en 2000.(32)

Nos résultats de 2013 et 2017 sont différents alors que le nombre d'hémocultures réalisées est identique : cela pourrait être expliqué par le fait que les hémocultures centrales, prélevées en plus grand nombre en 2013 ont permis d'apporter une documentation microbiologique plus fréquemment que les hémocultures périphériques.

Nous n'avons pas répertorié la présence d'une voie vasculaire centrale chez les patients ni différencié l'originale centrale ou périphérique lorsqu'une hémoculture était positive, nous

empêchant de confirmer cette hypothèse. Cependant le nombre de cathéters centraux mis en place en 2017 en réanimation pédiatrique au CHU de Strasbourg est moindre qu'en 2013, avec une diminution d'environ 20% de pose de voies centrales, selon les données du service.

Les prélèvements respiratoires étaient positifs dans 52,94% des cas en 2013 et dans 29,17% des cas en 2017. Les prélèvements urinaires étaient positifs dans 11,76% des cas en 2013 et dans 16,67% des cas en 2017.

C) Documentation microbiologique

Dans notre étude 51,57% des infections ont été documentées microbiologiquement en 2013. Ce résultat se rapproche des données de la littérature qui retrouvent des taux d'infections documentées allant de 46% et 60% selon les séries. (47) (48) (49) (51)(53)

En 2017 on observe un taux plus faible avec seulement 33,33% de documentation bactériologique, alors qu'autant de prélèvements ont été réalisés entre les deux années.

D) Germes identifiés

Nous n'observons pas de différence significative entre 2013 et 2017 parmi les germes retrouvés, hormis pour le SAMS qui est identifié à 8 reprises en 2017, représentant 25% des germes identifiés, et seulement à 2 reprises en 2013, représentant 4,8% des germes identifiés ($p=0,01$). Le germe le plus fréquent est E.coli multi sensible que l'on retrouve pour 16,33% des cas en 2013 et 31,25% des cas en 2017.

L'étude lilloise, sur 55 germes retrouvés, montre que Branhamella catarrhalis représente 11% des germes, Haemophilus Influenzae 11% et le SARM 9%.(48)

Il est difficile de comparer nos résultats avec ceux des études réalisées à l'étranger (Chine, Canada ou Etats-Unis) car l'épidémiologie nationale ainsi que l'antibiorésistance y sont différentes.

7) Données concernant l'antibiothérapie

A) Durée du traitement

La durée d'antibiothérapie totale est plus courte en 2017 qu'en 2013 mais de manière non significative, avec une médiane de 8 jours en 2013 et de 7 jours en 2017.

En analysant le sous-groupe de patients dont le traitement antibiotique a été exclusivement débuté et arrêté par l'équipe de réanimation pédiatrique, nous mettons en évidence une différence significative avec une médiane de 8 jours en 2013 pour 45 antibiothérapies et de 4,5 jours en 2017 pour 34 antibiothérapies ($p=0,0001$).

Cela va dans le sens de plusieurs études de ces dernières années comparant les durées d'antibiothérapie et le succès de traitement. Ces études se sont intéressées à différents types d'infections :

- Une étude espagnole adulte multicentrique randomisée réalisée en 2012 a conclu à une non-infériorité d'un traitement antibiotique de 5 jours pour traiter une pneumopathie communautaire non compliquée versus un traitement antibiotique d'une médiane de 10 jours. (54)
- LA SFAR et la SRLF ont publié des recommandations en 2017 concernant les pneumonies associées aux soins de réanimation et préconisent une durée de traitement maximale de 7 jours dans ce cas précis (Grade fort). (55)

- Une étude états-unienne randomisée multicentrique publiée en 2015 s'intéressant aux infections abdominales retrouvait également une morbi-mortalité identique avec une durée de traitement significativement différente de 4 jours versus 8 jours ($p < 0,001$). (56)

Plusieurs études se sont intéressées à l'intérêt de la procalcitonine (PCT) pour aider le praticien à décider de l'arrêt d'une antibiothérapie :

- Une méta-analyse de 2018 de 26 études randomisées multicentriques concluait à une diminution significative de la durée de traitement antibiotique de 2,5 jours dans les infections respiratoires ($p < 0,0001$) associée à une diminution de la mortalité à 30 jours ainsi que des effets secondaires dus aux antibiotiques chez les patients dont le traitement avait été arrêté selon des cut-offs de PCT fixés au préalable ou selon la décroissance de ce marqueur biologique. (57)
- Une étude espagnole monocentrique prospective interventionnelle publiée en 2019 a analysé les antibiothérapies en réanimation pédiatrique chez les enfants ayant bénéficié d'une chirurgie cardiaque : la durée était significativement plus courte de 1,1 jours ($p < 0,05$) si l'antibiothérapie était arrêtée en se basant sur la PCT par rapport au groupe contrôle, et la morbi-mortalité était identique dans les deux groupes. (58)

Nous constatons dans notre étude un arrêt des traitements avant le septième jour d'antibiothérapie plus fréquent en 2017 (35 cas soit 36,45% des antibiothérapies totales) qu'en 2013 (18 cas soit 18,95% des antibiothérapies totales) ($p = 0,01$).

Une fois le patient transféré dans un autre service il est alors sous la responsabilité de

l'équipe médicale du service qui l'accueille, et la durée d'antibiothérapie peut alors différer de la durée prévue initialement en fonction de l'état clinique du patient, surtout qu'il n'existe pas forcément de consensus quant à la durée de certains traitements. Nous avons pu constater dans différents cas que la durée d'antibiothérapie prévue par l'équipe médicale de réanimation pédiatrique lors du transfert, lorsqu'elle était retranscrite dans la lettre de sortie, n'était pas toujours concordante avec la durée effective. Au vu également du caractère rétrospectif de notre étude, nous avons eu un certain manque de données et dans ce cas précis il nous manquait en 2013 14 durées d'antibiothérapie et en 2017 10 durées d'antibiothérapie.

Les jours sans antibiothérapie en réanimation pédiatrique, représentés par les « Antibiotic Free Days », sont quant à eux semblables avec 4,6 jours en 2013 par hospitalisation, et 4,5 jours en 2017 par hospitalisation. Ce résultat n'est pas étonnant car la durée de séjour moyenne en 2017 a tendance à être plus courte.

Les données dans la littérature concernant la durée d'antibiothérapie en réanimation pédiatrique sont rares. L'étude canadienne publiée en 2013 sur le service de réanimation pédiatrique de Toronto concluait à une durée médiane d'antibiothérapies prophylactiques et curatives confondues de 5 et 6 jours selon la période étudiée, comparable à notre résultat de 2017.

B) Caractéristiques du traitement prescrit

- Nombre de molécules utilisées

Le traitement antibiotique était une monothérapie dans 35 cas soit 36,84% en 2013, dans 46 cas soit 47,92% en 2017 ($p=0,12$), une bithérapie dans 39 cas soit 41% en 2013 et dans 29 cas soit 30% en 2017 ($p=0,12$), une trithérapie dans 20 cas soit 21,05% en 2013 et dans 19 cas soit 19,79% en 2017 ($p=0,83$), une quadrithérapie dans 1 cas soit 1,05% en 2013 et dans 2 cas soit 2,08% en 2017 ($p=1$). Nous constatons une augmentation des monothérapies et une diminution des bithérapies sur quatre ans, bien que celles-ci ne soient pas significatives. Les trithérapies et quadrithérapies restent quant à elles similaires. Ces résultats sont le témoin d'une attention portée à la prescription antibiotique et à la diminution du nombre de molécules prescrites lorsque cela est possible.

Dans les études existantes s'intéressant exclusivement aux antibiothérapies curatives en réanimation pédiatrique :

- A Lille en 2007, les monothérapies représentaient 56% des traitements, les bithérapies 23%, les trithérapies 17%, les quadrithérapies 3,8%.(48)
- A Lyon en 2016 les monothérapies représentaient 48,8% des traitements, les bithérapies 28%, les trithérapies et quadrithérapies 20% des cas.(47)

Nos résultats sont comparables avec ces données.

Dans les autres études en réanimation pédiatrique s'intéressant aux antibiothérapies prophylactiques et curatives :

- En Chine en 2006, 67% des patients ont eu une monothérapie. (51)
- Au Canada en 2013 deux périodes étaient étudiées à quelques mois d'intervalle,

où les taux différaient et n'étaient pas superposables : sur la première période 45% des patients bénéficiaient d'une monothérapie, 20% d'une bithérapie, et 14% d'une trithérapie, et 28% d'une quadrithérapie ; sur la deuxième période 28% bénéficiaient d'une monothérapie, 20% d'une bithérapie, 20% d'une trithérapie, 21% d'une quadrithérapie. (49)

- Une autre étude plus ancienne datant de 2000 réalisée aux Etats-Unis sur 30 services de réanimation pédiatrique concluait à 53% de monothérapies, 25% de bithérapies, 14% de trithérapies et 5% de quadrithérapies. (31)

Ces résultats semblent comparables, mise à part l'étude canadienne où nous constatons une fréquence de quadrithérapie plus importante que notre résultat et ceux des autres études.

- Antibiothérapie probabiliste ou documentée

Le taux d'antibiothérapie probabiliste ou infection présumée, soit 86,32% en 2013 et 90,62% en 2017 dans notre étude, est proche des taux retrouvés dans la littérature. Dans les services de réanimation pédiatrique, l'étude lyonnaise réalisée en 2016 retrouvait un taux d'antibiothérapie probabiliste de 85,7% (47), et l'étude lilloise réalisée en 2007 concluait à 81% d'antibiothérapies probabilistes (48).

En Chine en 2006 les antibiothérapies probabilistes représentaient 70% des prescriptions. (51) Ce chiffre n'est pas comparable avec notre étude car l'étude s'intéressait aux antibiothérapies prophylactiques et curatives à la fois.

Une autre étude réalisée en Chine analysant durant 5 ans les pratiques de prescription antibiotique pour 12 700 patients des services de réanimation pédiatrique retrouvait un taux d'antibiothérapie probabiliste de 75%, prophylactique de 8% et d'antibiothérapie sur

infection documentée de 16%, supérieur à nos conclusions. (50)

- Molécules prescrites

Dans notre étude, les molécules utilisées dans le service étaient en première intention le cefotaxime dans 46,32% des cas en 2013 et 45,83% des cas en 2017, suivie de l'association amoxicilline acide clavulanique dans 23,16% des cas en 2013 et 27,08% des cas en 2017. En 2013, les antibiotiques à large spectre pipéracilline-tazobactam et ceftazidime représentaient la troisième catégorie d'antibiotiques la plus prescrite pour 14,74% des cas, tandis qu'ils ne représentaient plus que 7,29% des antibiotiques prescrits en 2017. Il est à noter également une augmentation de la prescription d'amoxicilline, qui représentait seulement 3% des prescriptions totales en 2013 contre 11,46% en 2017. La vancomycine a été prescrite dans 24 cas en 2013, soit 25,2%, et dans 15 cas en 2017 soit 15,6%, ceci pouvant être corrélé avec l'augmentation de la fréquence de SAMS en 2017 par rapport à 2013. Ces différences ne sont cependant pas statistiquement significatives. Vancomycine, amikacine et métronidazole étaient les trois molécules les plus utilisées en bithérapie.

Dans la littérature, nous retrouvons :

- A Lille en 2007 l'association amoxicilline-acide clavulanique était prescrite dans 25% des cas. L'association ceftriaxone vancomycine représentait 9% des prescriptions totales. (48)
- A Lyon en 2016, les antibiothérapies à large spectre (ceftriaxone, cefotaxime, vancomycine, pipéracilline, ticarcilline) étaient prescrites dans 40% des cas, sans détail précis du pourcentage de chaque molécule. (47)
- En Chine en 2006, les C3G étaient les molécules les plus représentées dans le service

de réanimation pédiatrique avec 31% des prescriptions, suivies des C2G à 18% puis des β lactamines à 15%. (51)

- En Chine, les mêmes auteurs ont étudié l'évolution de la prescription antibiotique en réanimation pédiatrique entre 2002 et 2006 : Les pénicillines étaient les antibiotiques les plus utilisés mais en décroissance de manière significative sur cette période, concomitamment à une augmentation de prescription des C2G et C3G sur la même période.
- En Suisse en 2000, les pénicillines et aminosides représentaient 50% des prescriptions prophylactiques et curatives.(32)
- Au Canada en 2013, les antibiotiques les plus souvent prescrits en curatif étaient : la cefazoline à 26%, la vancomycine à 20%, le cefuroxime à 14%, la gentamicine et le meropenem tous deux à 12,5%.(49)
- Aux Etats-Unis, l'étude multicentrique réalisée en 2000 retrouvait un taux de prescription de C3G de 20%, de C1G de 18% et de vancomycine de 16%.(31)

Il est intéressant de noter que dans les pays nord-Américains, les pénicillines ne semblent pas faire partie des habitudes de prescription en réanimation pédiatrique. Un lien peut être fait avec la forte prédominance de SARM dans la population générale de ces régions. Nos résultats se rapprochent plus des conclusions des études françaises.

C) Réévaluation du traitement

Dans notre étude, la réévaluation à J3 était inscrite dans le dossier dans 54,74% des cas en 2013 et dans 62,50% des cas en 2017 ($p=0,019$). Notre étude rétrospective ne nous permet pas de savoir si l'antibiothérapie a été réévaluée par les équipes médicales lorsque cela n'est pas noté, ce qui sous-estime peut-être notre résultat.

Cela a abouti à 40 modifications d'antibiothérapie à J3 en 2013 soit 46,51%, dont 20% de diminution du spectre antibiotique après documentation microbiologique et 40% d'arrêt de molécules inutiles, et 42 modifications d'antibiothérapie à J3 en 2017 soit 51,22%, dont 45% d'arrêt de molécules inutiles. Les modifications allaient principalement dans le sens d'une désescalade thérapeutique sur les deux années étudiées. La diminution du spectre antibiotique en 2013 est significativement plus fréquente après documentation microbiologique ($p=0,02$) tandis qu'en 2017 elle est significativement plus fréquente sans documentation bactériologique ($p=0,02$).

La réévaluation à J7 était inscrite dans le dossier médical du patient dans 32,63% des cas en 2013 et dans 18,75% des cas en 2017. Vingt-deux traitements soit 48,88% ont été modifiés en 2013, avec un arrêt de molécules inutiles dans 52% des cas, et 16 traitements soit 76,19% ont été modifiés en 2017 avec un arrêt de molécules inutiles dans 70% des cas.

La réévaluation à J3 était plus fréquente en 2017 qu'en 2013. On pourrait penser que cela est associé à la diminution de l'échec d'antibiothérapie, bien que notre étude ne puisse pas confirmer une telle association.

La réévaluation après réception des prélèvements infectieux est primordiale et parfois non réalisée : 17% des antibiothérapies prescrites étaient jugées inappropriées dans une étude

finlandaise s'intéressant aux infections nosocomiales en pédiatrie (59), 13% dans une étude internationale s'intéressant à la réévaluation des prescriptions après réception d'une hémoculture positive dans les infections nosocomiales en service de réanimation et soins continus adultes (60).

D) Monitoring du traitement

Des taux plasmatiques ont été prélevés dans 29 cas soit 30,53% en 2013 et dans 11 cas soit 11,46% en 2017 ($p=0,0012$). Une diminution significative est observée entre 2013 et 2017. La différence significative de durée des antibiothérapies en réanimation pédiatrique pourrait être un premier point d'explication pour ce résultat : les antibiothérapies étant plus courtes la réalisation de ces dosages présente moins d'intérêt. Par ailleurs le type d'antibiothérapie prescrite sur ces 2 années diffère : en 2013 il y a plus de prescriptions de vancomycine et d'amikacine qui font partie des deux molécules les plus fréquemment dosées. A l'inverse en 2017 on observe une augmentation de prescriptions des β Lactamines, qui sont plus rarement dosées en cas de traitement court. Surveiller les taux plasmatiques des antibiotiques permet d'adapter les posologies au mieux, et éviter un sous dosage favorisant l'émergence de résistances bactériennes ou un surdosage vecteur d'effets indésirables. Nous n'avons pas trouvé de données dans la littérature de réanimation pédiatrique pour comparer nos conclusions.

8) Avis auprès de l'équipe du service de maladies infectieuses

Dans notre étude, nous constatons que très peu d'avis ont été demandés auprès de l'équipe du service de maladies infectieuses : 6 en 2013 et 3 en 2017, sous réserve qu'ils aient tous été reportés dans les dossiers. Cela concerne des cas où un échec d'antibiothérapie était constaté, ou bien lorsqu'un germe résistant apparaissait en cours d'antibiothérapie, ou encore dans des situations cliniques délicates.

L'étude lyonnaise retrouvait quant à elle 21,4% d'avis spécialisé demandé, surtout concernant les antibiothérapies à large spectre. Cette demande d'avis était significativement liée à une désescalade de traitement pertinente ($p=0,04$). (47)

Dans la littérature, plusieurs études se sont intéressées à l'apport d'un regard de spécialistes de maladies infectieuses dans la prise en charge des patients et la majorité est concordante : cela permet de diminuer la durée d'antibiothérapie et d'aider à la désescalade thérapeutique. Une étude pédiatrique allemande mono centrique de type pré et post intervention réalisée en 2017 retrouvait une diminution de la durée et du nombre de doses d'antibiotiques prescrits ainsi qu'une augmentation de la prescription de pénicillines associée à une diminution de la prescription de C3G et FQ dans tous les services de pédiatrie. (61) Une étude états-unienne réalisée dans un service de réanimation adulte en 2011 retrouvait des résultats similaires lors d'une participation quotidienne d'un médecin du service de maladies infectieuses dans la réflexion thérapeutique, associée à une diminution significative de la mortalité et de la durée de séjour (62), de même qu'une étude espagnole. (63)

9)Intérêt de notre étude

Notre étude fournit une base d'informations et de données intéressantes sur les deux années étudiées, permettant de mettre en avant les progrès et efforts réalisés au sein du CHU de Strasbourg dans le pôle de pédiatrie et en réanimation et surveillance continue pédiatriques quant à la durée d'utilisation des antibiotiques.

Il est encourageant de voir que le nombre d'échecs de traitement a significativement diminué entre 2013 et 2017, et ce alors qu'une tendance à la diminution de la durée de l'antibiothérapie est observée. Notre étude peut servir de base pour une future évaluation des pratiques professionnelles au sein du service de surveillance continue et réanimation pédiatrique du CHU de Strasbourg.

Ouverture

Les antibiotiques font partie d'un arsenal thérapeutique indispensable à notre époque. Cependant la recherche de nouvelles molécules n'est pas prioritaire dans l'industrie pharmaceutique, devant la complexité de réalisation d'essais cliniques et le peu de rentabilité financière. Entre 2000 et 2015, seulement 12 nouvelles molécules antibiotiques ont été commercialisés en France, et 34 ont été retirées du marché. Ceci est un problème également aux Etats-Unis, où entre 1999 et 2008 17 nouvelles molécules ont été autorisées, et 34 ont été retirées du marché. (64) (65)(66) (graphique en annexe 3)

La promotion de la recherche de nouveaux antibiotiques doit être un des socles prioritaires dans la lutte contre l'antibiorésistance. La société américaine des maladies infectieuses (IDSA – Infectious Diseases Society of America) soutient un programme depuis 2009 pour favoriser la découverte de nouvelles classes d'antibiotiques et de nouvelles molécules parmi les classes déjà connues avec comme objectif l'obtention de 10 nouveaux antibiotiques en 2020. (67) La société britannique des drogues antimicrobiennes (BSAC - The British Society for Antimicrobial Chemotherapy) a également été à l'initiative d'une réflexion similaire en 2010.(68)

A l'échelle du service de réanimation pédiatrique, il semblerait intéressant de solliciter plus fréquemment l'avis de l'équipe de maladies infectieuses, pour optimiser au mieux les durées d'antibiothérapies et limiter le spectre des molécules utilisées lorsque cela est possible. Les visites dans le service au CHU de Strasbourg se font déjà de manière bi-hebdomadaire avec le pharmacien référent. Une réunion entre les différents services du pôle de pédiatrie (service de chirurgie infantile, service des grands enfants, service des

nourrissons) dans lesquels la majorité des patients du service de réanimation pédiatrique est transférée pourrait être organisée de manière hebdomadaire ou bi-mensuelle pour échanger autour des antibiothérapies instaurées et uniformiser les durées de traitement.

L'exemple du SARM, dont l'incidence a diminué en hospitalier sur ces dernières années doit servir d'exemple et montrer le chemin pour l'optimisation de l'utilisation des antibiotiques et la diminution de l'antibiorésistance.

Conclusion

La large utilisation des antibiotiques au cours des dernières années a grandement contribué à l'amélioration du pronostic des patients hospitalisés. Parallèlement l'émergence des résistances aux antibiotiques est devenue un problème de santé publique préoccupant au niveau mondial, qui a fait l'objet en 2014 d'un Plan d'Action Globale contre l'Antibiorésistance par l'OMS.

Du fait de l'extrême précarité des patients des services de réanimation (adulte et pédiatrique), l'utilisation d'emblée de molécules à large spectre confronte ces services à une émergence accrue de bactéries hautement résistantes. Il est donc apparu nécessaire depuis quelques années de mieux cibler les spectres d'activité des antibiotiques et de tenter de réduire la durée d'utilisation de ces molécules.

Dans cette étude rétrospective, nous mettons en évidence une diminution significative des échecs d'antibiothérapie en 2017 comparativement à 2013 alors même que la durée d'antibiothérapie débutée et arrêtée en réanimation pédiatrique a significativement diminué entre ces deux périodes, passant de 8 jours à 4.5 jours en moyenne. On observe également une diminution, certes non significative de la durée d'antibiothérapie au sein du pôle de pédiatrie du CHU de Strasbourg, pour les enfants ayant fait un passage en réanimation ou unité de surveillance continue pédiatriques, ce qui pourrait être un indicateur de l'implication de chacun dans la gestion des antibiotiques et la maîtrise de l'émergence des résistances.

Pour optimiser au mieux l'antibiothérapie des patients suivis dans nos unités, il faut continuer à promouvoir une réflexion collégiale, à la fois avec les différents services du pôle

de pédiatrie, et les équipes de médecine infectieuse et de pharmacie. Il paraît essentiel d'encourager l'établissement de protocoles, prenant en compte l'écologie bactérienne locale de chaque service et de l'établissement de santé.

Une étude prospective de type pré et post intervention pourrait être réalisée au sein du service de réanimation et surveillance continue pédiatriques afin de confirmer ces résultats.

VU

Strasbourg, le 26.10.19

Le président du Jury de Thèse

Professeur Y. HANS-CLAU



VU et approuvé

Strasbourg, le 25 OCT 2019

Le Doyen de la Faculté de Médecine de Strasbourg

Professeur Jean SIBILIA



Annexes

Annexe 1 – Liste des antibiotiques critiques définis par l'ANSM

La liste ANSM des antibiotiques critiques 2015, composée de deux catégories, est la suivante :

Antibiotiques particulièrement générateurs de résistances bactériennes

- association amoxicilline-acide clavulanique
- céphalosporines : plus grande préoccupation pour les spécialités administrées par voie orale que par voie injectable; plus grande préoccupation pour les céphalosporines de troisième et quatrième générations, et pour la catégorie « autres céphalosporines » ; préoccupation pour la ceftriaxone
- fluoroquinolones
- témocilline*

* *Pression de sélection en lien avec la problématique d'une dose optimale non établie*

Antibiotiques de dernier recours

Vis à vis des cocci à Gram positif

- daptomycine
- glycopeptides**
- linézolide, tédizolide

Vis à vis des bactéries à Gram négatif

- colistine injectable
- pénèmes**
- phénicolés
- tigécycline

Vis à vis des bactéries à Gram positif et à Gram négatif

- fosfomycine injectable

***Particulièrement générateurs de résistances bactériennes*

Annexe 2 – Audit réalisé par le service de maladies infectieuses du CHU de Strasbourg

FICHE DE RECUEIL DE DONNEES
AUDIT ANTI-INFECTIEUX

DONNÉES GÉNÉRALES			
N° PATIENT 	DATE DE NAISSANCE 	DATE D'HOSPITALISATION 	
☐ HOMME		☐ FEMME	
Provenance du patient ☐ Domicile ☐ SSR/SLD ☐ EHPAD	☐ Autre CH ☐ Autre Service des HUS	Motif de l'hospitalisation ☐ Pathologie infectieuse ☐ Pathologie non infectieuse	Avis demandé ☐ Avis infectieux ☐ Avis microbiologique ☐ Avis pharmaceutique
Antécédents/ Terrain			
☐ Diabète ☐ Maladie hépatique "modérée" ☐ Insuffisance rénale modérée à sévère ☐ BPCO ☐ Ulcère peptique ☐ Démence ☐ Maladie cérébro-vasculaire ☐ IDM ☐ AQMI	☐ Connectivité ☐ Hémiplegie ☐ Cardiopathie ischémique ☐ Traitement immuno-suppresseur (corticothérapie > 20mg/j, anti-TNF, greffe d'organe, chimiothérapie en cours)	☐ Diabète avec atteinte d'organe ☐ Maladie hépatique "sévère" ☐ SIDA ☐ Toute tumeur (< 5ans) ☐ Tumeur solide métastatique ☐ Lymphome	☐ Leucémie INDEX de CHARLSON
ETAPE 1- Diagnostic infectieux			
1.1 Données générales & microbiologiques			
Critères généraux ☐ Traitement antérieur (< 3 mois) par C3G, FQ ou tit à large spectre ☐ Echec d'un traitement à large spectre (ceftriaxone ou pip-tazo.) ☐ Vie en institution avec SJ à demeure et/ou gastrostomie ☐ Epidémie à BLSE dans le service ou l'UF		Type d'infection ☐ Nosocomiale acquise aux HUS ☐ Nosocomiale acquise hors aux HUS ☐ Communautaire → ☐ Antécédent connu d'infection ou de colonisation par BMR (< 3 mois) ☐ Autre	
Infection de site opératoire	☐ "aiguë" ☐ "chronique"		
Prélèvements ☐ Non réalisés ☐ Non réalisés, non nécessaires	☐ Réalisés... → Type de prélèv. Prél. 1 Prél. 2 Prél. 3		
Type de traitement ☐ Infection présumée / attente de documentation ☐ Infection documentée →			
☐ BG (-) multisensible ☐ BG (-) BLSE ou CHN ☐ Pseudomonas non R ☐ Pseudomonas R au CTZ et/ou IMI ☐ Candida ☐ Aspergillus ☐ Autre infection fongique ☐ Diagnostic sérologique		☐ Bactérie anaérobie ☐ Clostridium difficile ☐ Autre bactérie d'intérêt _____ ☐ Autres non fermentants non R ☐ Autres non fermentants R	
		☐ S. aureus méti-S ☐ S. aureus méti-R ☐ Staph. à coag. Nég. ☐ Enterocoque ☐ Streptocoque ☐ Autres Cocci à Gram (+) ☐ Cocci à Gram (-)	
Codes prélèvements			
1 Hémocultures 2 Urines 3 Respi. (LBA, Prél. distal) 4 Plevre	5 Pus superficiel 6 KT artériel 7 KT veineux central 8 KT veineux périph.	9 Prélèvement abcès/chir 10 Os/articulation 11 Mat. d'ostéosynthèse	12 Valve cardiaque 13 Médiastinal 14 LCR 15 Abcès cérébral
16 Digestif profond 17 Bile 18 Liquide de redon 19 Sérologies et Ag fongiques			

**FICHE DE RECUEIL DE DONNEES
AUDIT ANTI-INFECTIEUX**

1.2 Données cliniques & biologiques					
Etat clinique au moment de la prescription ☐ Fièvre (>38°5) ☐ Sepsis ☐ Sepsis grave ☐ Choc septique		CRP (mg/L) au pic _____ Taux de GB (/mm3) au pic _____		Score APACHE _____ Score SOPHA _____	
Diagnostic suspecté / confirmé initialement		☐ Diag. 1 ☐ Diag. 2 ☐ Diag. 3 ☐ Diag. 4		☐ ≥2 sites infectés suspectés ☐ Autre diagnostic... Préciser: _____	
☐ Infection sur matériel ☐ Diag. infectiologue différent...		☐ Bactériémie ☐ Fongémie Précision (1-41)		☐ Présence d'abcès et/ou collection DIAGNOSTIC NOTE DANS LE DOSSIER ☐ Oui ☐ Non	
☐ Diag. Inf. 1 ☐ Diag. Inf. 2 ☐ Diag. Inf. 3					

Codes diagnostics		
1 ORL (laryngite/otite/sinusite) 2 Mastoidite 3 Bronchite simple 4 Exacerbation de BPCO 5 Pneumopathie 6 PAVM 7 Pleurésie 8 Abscès pulmonaire 9 Infection sur KT/voie centrale 10 Erysipèle, peau et tissus mous 11 Fasciite nécrosante 12 Abscès cut./furuncle/panaris...	13 Appendicite 14 Cholécystite 15 Angiocholite 16 Sigmoidite 17 Pancréatite 18 Abscès hépatique 19 Abscès intra-abdominal (hors abcès hépatique) 20 Péritonite 21 Gastro-entérite aiguë, <i>Helicobacter</i> ... 22 Infection à <i>C. difficile</i> 23 Infection de liquide d'ascite 24 Bactériurie asymptomatique* 25 Infection sur sonde urinaire 26 Cystite 27 Pyélonéphrite* 28 Orchiépididymite 29 Salpingite/endométrite	30 Endocardite (+/- matériel) 31 Inf. vasculaire (+/- matériel) 32 Ostéo-arthrite (adulte) 33 Ostéomyélite aiguë (enf.) 34 Pied diabétique 35 Inf. osseuse sur matériel 36 Abscès cérébral 37 Méningite (+/- DVE*) 38 Encéphalite 39 Epidurite 40 Origine encore inconnue 41 Infection fongique 42 Infection parasitaire 43 Infection virale 44 Autre (pathologie non inf.)

**FICHE DE RECUEIL DE DONNEES
AUDIT ANTI-INFECTIEUX**

1.3 Traitement anti-infectieux initial (DATE DEBUT TRAITEMENT .../.../...)												
	Molécule choisie	Posologie (R/I)	Alternative possible moins toxique (O/N/NA)	Alternative possible moins couteuse (O/N/NA)	Alternative possible spectre plus étroit (O/N/NA)	Posologie adaptée (O/N/NA)	Intervalle d'administration (O/N/NA)	Délai introduction OK (O/N/NA)	Durée effectuée ou prévue (jours)	Durée (Trop Longue, TL, Trop Courte, TC, OK)	DDI prévue ou observée	EN LIEN AVEC DIAGNOSTIC (N° 1 à 4)
1												
2												
3												
4												
5												
6												
7												
8												
DUREE DE TRAITEMENT (effectuée ou prévue)												
Si infection sur matériel/KT, retrait... ☐ Effectué ☐ Prévu ☐ Non prévu... ☐ Impossible Avis chirurgical/drainage ☐ Non nécessaire ☐ Avis demandé et geste programmé ☐ Avis demandé sans indication Monitoring sérique des anti-infectieux (si nécessaires) Réalisés et taux adaptés Réalisés et taux inadaptés/non considérés Non réalisés Durée prévisionnelle du traitement ATB ☐ Non mentionnée dans le dossier ☐ Mentionnée dans le dossier → JOURS												

FICHE DE RECUEIL DE DONNEES
AUDIT ANTI-INFECTIEUX

ETAPE 2- Ré-évaluation du traitement antibiotique (J2-J3)				
Diagnostic initial ☐ Confirmé et similaire à J0 ☐ Différent de J0 → Préciser (1-41) ☐		☐ Oui ☐ Non ☐ NA Information tracée dans le dossier		
Situation clinique ☐ Amélioration ☐ Stabilisée ☐ Aggravation ☐ Décès (avant J3)		☐ Oui ☐ Non ☐ NA Durée prévisionnelle mentionnée dans le dossier		
Modification thérapeutique ☐ Faite ☐ Non faite ☐ Non nécessaire (ou impossible)		☐ Oui ☐ Non ☐ NA La poursuite d'une association d'ATB (>2 jours) est justifiée		
Type de modification thérapeutique possibles ou faites... ☐ Réduction du spectre sans documentation ☐ Élargissement sans documentation ☐ Réduction du spectre sur documentation ☐ Élargissement sur documentation ☐ Arrêt d'une molécule inutile ou plusieurs molécules ☐ Ajout d'une/plusieurs molécule(s) ☐ Diminution des doses ☐ Majoration des doses ☐ Relai IV/PO s'il est possible				

ETAPE 3- Ré-évaluation du traitement antibiotique (>J7)				
Diagnostic initial ☐ Confirmé et similaire à J3 ☐ Différent de J3 → Préciser (1-41) ☐		☐ Oui ☐ Non ☐ NA Information tracée dans le dossier		
Situation clinique ☐ Amélioration ☐ Stabilisée ☐ Aggravation ☐ Décès (avant J7)		☐ Oui ☐ Non ☐ NA Justification écrite du maintien de l'antibiothérapie >7 jours mentionnée dans le dossier		
Modification thérapeutique ☐ Faite ☐ Non faite ☐ Non nécessaire (ou impossible)				
Type de modification thérapeutique (possible ou faite) ☐ Réduction du spectre sans documentation ☐ Élargissement du spectre sans documentation ☐ Réduction du spectre sur documentation ☐ Élargissement du spectre sur documentation ☐ Arrêt d'une molécule inutile ou plusieurs molécules ☐ Ajout d'une/plusieurs molécule(s) ☐ Diminution des doses ☐ Majoration des doses ☐ Relai IV/PO s'il est possible				

Commentaires généraux sur le dossier (précisions cliniques, microbiologiques, thérapeutiques...)	
☐ Traitement d'une pathologie non infectieuse/non bactérienne ☐ Traitement d'une colonisation/contamination ☐ Durée de traitement trop prolongée ☐ Ajustement thérapeutique non réalisé dans les temps ☐ Traitement avec spectre antibiotique "redondant" ☐ Traitement avec spectre antibiotique non adapté ☐ Trop large ☐ Trop étroit	

Annexe 3 - Score Pediatric Risk of Mortality 2 (PRISM 2)

Scores :

Calcul du score PRISM

Pression Art.Systolique (mmHg) 0	Pression Art.Diastolique (mmHg) 0	Fréq. Cardiaque 0
Fréq. Respiratoire 0	Pa O2 / FI O2 (mmHg) 0	Pa CO2 (mmHg) 0
TP / TCK 0	Bilirubine 0	Calcémie 0
Kaliémie (mEq/L) 0	Glycémie 0	HCO3⁻ (mEq/L) 0
Réactions Pupillaires 0	Total PRISM 0 Effacer	Glasgow Aide au calcul du Glasgow 0

(Les paramètres sont évalués dans les 24 h suivant l'admission en USI)

Réalisation du score sur le site de la SFAR.

Annexe 4 – Score Pediatric Logistic Organ Dysfunction (PELOD)

Score PELOD (Pediatric Logistic Organ Dysfunction)

Système Cardiovasculaire	Neurologie	Système Hépatique
FC 0	Score de Glasgow (Aide) 0	SGOT 0
Pression Artérielle Systolique (mmHg) 0	Réactions pupillaires 0	Taux de Prothrombine 0
Système Respiratoire PaO2/FiO2 0	Hématologie Leucocytes 0	Score Respiratoire 0
PaCO2 0	Plaquettes 0	Score Cardiovasculaire 0
Ventilation Mécanique 0		Score hépatique 0
		Score Neurologique 0
		Score Rénal 0
		Score Hématologique 0
Rein Créatinine 0		Score PELOD (Aide) 0
		Mortalité prédite 0
		Effacer

Réalisation du score sur le site de la SFAR.

Annexe 5 – Nombre d'antibiotiques approuvés ces 30 dernières années

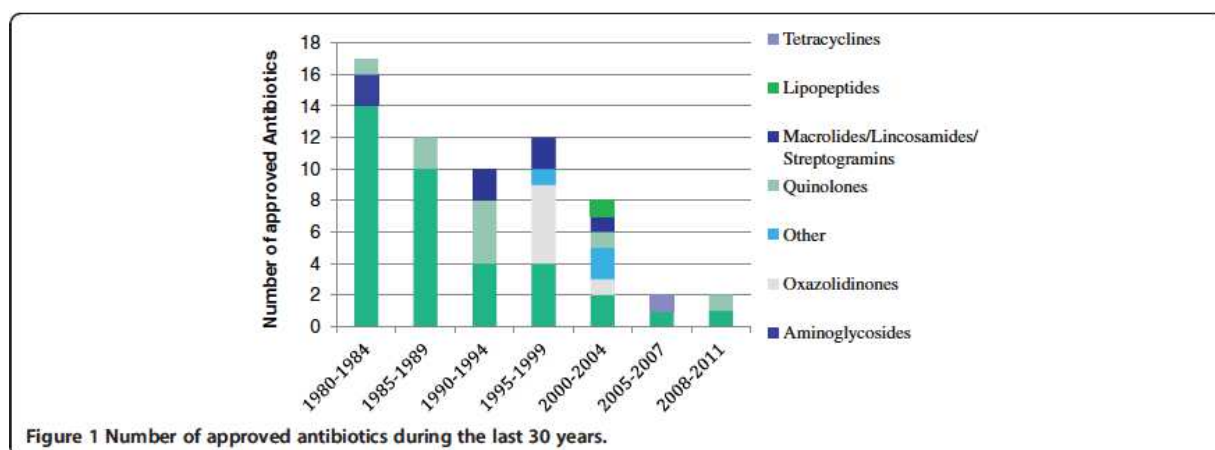


Figure 5 - Nombre d'antibiotiques approuvés entre 1980 et 2011 aux Etats-Unis

Bibliographie

1. Armstrong GL. Trends in Infectious Disease Mortality in the United States During the 20th Century. JAMA. 6 janv 1999;281(1):61.
2. Jayachandran S, Lleras-Muney A, Smith KV. Modern Medicine and the Twentieth Century Decline in Mortality: Evidence on the Impact of Sulfa Drugs. American Economic Journal: Applied Economics. avr 2010;2(2):118-46.
3. Niederman MS. Impact of antibiotic resistance on clinical outcomes and the cost of care: Critical Care Medicine. avr 2001;29(Supplement):N114-20.
4. Cosgrove SE. The Relationship between Antimicrobial Resistance and Patient Outcomes: Mortality, Length of Hospital Stay, and Health Care Costs. Clinical Infectious Diseases. 15 janv 2006;42(Supplement_2):S82-9.
5. World Human Organisation (WHO). Global Action Plan on Antimicrobial Resistance [Internet]. 2015. Disponible sur: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/193736/9789241509763_eng.pdf;jsessionid=E9825C8F65EB9D10853FAFC176481BD3?sequence=1
6. L'ANSM publie un rapport sur la consommation des antibiotiques en France en 2016 - Point d'Information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 28 juin 2019]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/L-ANSM-publie-un-rapport-sur-la-consommation-des-antibiotiques-en-France-en-2016-Point-d-Information>
7. ANSM SPF. Consommation d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France : Soyons concernés, soyons responsables. 2017.

8. Clatworthy AE, Pierson E, Hung DT. Targeting virulence: a new paradigm for antimicrobial therapy. *Nat Chem Biol.* sept 2007;3(9):541-8.
9. Jarlier V. Curbing Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in 38 French Hospitals Through a 15-Year Institutional Control Program. *Arch Intern Med.* 22 mars 2010;170(6):552.
10. Gallini A, Degris E, Desplas M, Bourrel R, Archambaud M, Montastruc J-L, et al. Influence of fluoroquinolone consumption in inpatients and outpatients on ciprofloxacin-resistant *Escherichia coli* in a university hospital. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy.* 1 déc 2010;65(12):2650-7.
11. Morbidité et mortalité des infections à bactéries multi-résistantes aux antibiotiques en France en 2012 / 2015 / Maladies infectieuses / Rapports et synthèses / Publications et outils / Accueil [Internet]. [cité 28 juin 2019]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-infectieuses/2015/Morbidite-et-mortalite-des-infections-a-bacteries-multi-resistantes-aux-antibiotiques-en-France-en-2012>
12. Cassini A, Högberg LD, Plachouras D, Quattrocchi A, Hoxha A, Simonsen GS, et al. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. *The Lancet Infectious Diseases.* 1 janv 2019;19(1):56-66.
13. Plan national d'alerte sur les antibiotiques, 2011 - 2016 [Internet]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan_antibiotiques_2011-2016_DEFINITIF.pdf

14. Comité interministériel pour la santé. Maîtriser la résistance bactérienne aux antibiotiques [Internet]. 2016. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/feuille_de_route_antibioresistance_nov_2016.pdf
15. European Center for Disease Prevention and Control EARSS. Summary of the latest data on antibiotic consumption in the European Union. 2017.
16. European Center for Disease Prevention and Control. Antimicrobial Resistance in Europe in 2015 - ECDC Rapport.
17. ECDC/EFSA/EMA second joint report on the integrated analysis of the consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from humans and food-producing animals. EFSA Journal [Internet]. 1 juill 2017 [cité 16 juin 2019];15(7). Disponible sur: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.2903/j.efsa.2017.4872>
18. Logan LK, Braykov NP, Weinstein RA, Laxminarayan R. Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing and Third-Generation Cephalosporin-Resistant Enterobacteriaceae in Children: Trends in the United States, 1999–2011. Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society. déc 2014;3(4):320-8.
19. Logan LK, Gandra S, Mandal S, Klein EY, Levinson J, Weinstein RA, et al. Multidrug- and Carbapenem-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* in Children, United States, 1999–2012. JPIDSJ. 16 nov 2016;piw064.
20. Marchaim D, Chopra T, Bhargava A, Bogan C, Dhar S, Hayakawa K, et al. Recent Exposure to Antimicrobials and Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae: The Role of Antimicrobial Stewardship. Infect Control Hosp Epidemiol. août 2012;33(8):817-30.
21. Alnajjar MS, Aldeyab MA, Scott MG, Kearney MP, Fleming G, Glimore F, et al. Influence of primary care antibiotic prescribing on incidence rates of multidrug-resistant

Gram-negative bacteria in hospitalised patients. *Infection* [Internet]. 7 mai 2019 [cité 28 mai 2019]; Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s15010-019-01305-6>

22. Feretzakis G, Loupelis E, Sakagianni A, Skarmoutsou N, Michelidou S, Velentza A, et al. A 2-Year Single-Centre Audit on Antibiotic Resistance of *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* and *Klebsiella pneumoniae* Strains from an Intensive Care Unit and Other Wards in a General Public Hospital in Greece. *Antibiotics* (Basel). 15 mai 2019;8(2).

23. Sader HS, Farrell DJ, Flamm RK, Jones RN. Antimicrobial susceptibility of Gram-negative organisms isolated from patients hospitalized in intensive care units in United States and European hospitals (2009–2011). *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. avr 2014;78(4):443-8.

24. Brusselaers N, Vogelaers D, Blot S. The rising problem of antimicrobial resistance in the intensive care unit. *Ann Intensive Care*. 2011;1(1):47.

25. Lake JG, Weiner LM, Milstone AM, Saiman L, Magill SS, See I. Pathogen Distribution and Antimicrobial Resistance Among Pediatric Healthcare-Associated Infections Reported to the National Healthcare Safety Network, 2011–2014. *Infect Control Hosp Epidemiol*. janv 2018;39(1):1-11.

26. Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock*: *Critical Care Medicine*. juin 2006;34(6):1589-96.

27. Ferrer R, Martin-Loeches I, Phillips G, Osborn TM, Townsend S, Dellinger RP, et al. Empiric Antibiotic Treatment Reduces Mortality in Severe Sepsis and Septic Shock From the

First Hour: Results From a Guideline-Based Performance Improvement Program*. Critical Care Medicine. août 2014;42(8):1749-55.

28. Weiss SL, Fitzgerald JC, Balamuth F, Alpern ER, Lavelle J, Chilutti M, et al. Delayed Antimicrobial Therapy Increases Mortality and Organ Dysfunction Duration in Pediatric Sepsis. Crit Care Med. nov 2014;42(11):2409-17.

29. Pediatric Sepsis and Septic Shock [Internet]. [cité 7 juill 2019]. Disponible sur: <https://www.reliasmedia.com/articles/142073-pediatric-sepsis-and-septic-shock?v=preview>

30. VINCENT JL, RELLO J, MARSCHALL J & al. International study of prevalence and outcome of infection in intensive care units. JAMA; 2009.

31. Grohskopf LA, Huskins WC, Sinkowitz-Cochran RL, Levine GL, Goldmann DA, Jarvis WR. Use of Antimicrobial Agents in United States Neonatal and Pediatric Intensive Care Patients: The Pediatric Infectious Disease Journal. sept 2005;24(9):766-73.

32. Fischer JE, Ramser M, Fanconi S. Use of antibiotics in pediatric intensive care and potential savings. Intensive Care Medicine. 28 juill 2000;26(7):959-66.

33. Brogan TV, Thurm C, Hersh AL, Gerber JS, Smith MJ, Shah SS, et al. Variability in Antibiotic Use Across PICUs*: Pediatric Critical Care Medicine. juin 2018;19(6):519-27.

34. Epidemiological features and risk factors for mortality in *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia in children. Arch Argent Pediat [Internet]. 1 avr 2019 [cité 30 mai 2019];117(2). Disponible sur:

<https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2019/v117n2a13e.pdf>

35. Asempa TE, Nicolau DP, Kuti JL. Carbapenem Non-susceptible *Pseudomonas aeruginosa* from Intensive Care Units in the United States: A Potential Role for New β -

lactam Combination Agents. *J Clin Microbiol.* 22 mai 2019;JCM.00535-19, jcm;JCM.00535-19v1.

36. Timsit J-F, Harbarth S, Carlet J. De-escalation as a potential way of reducing antibiotic use and antimicrobial resistance in ICU. *Intensive Care Med.* oct 2014;40(10):1580-2.

37. Bassetti M, De Waele JJ, Eggimann P, Garnacho-Montero J, Kahlmeter G, Menichetti F, et al. Preventive and therapeutic strategies in critically ill patients with highly resistant bacteria. *Intensive Care Med.* mai 2015;41(5):776-95.

38. van de Maat J, van de Voort E, Mintegi S, Gervaix A, Nieboer D, Moll H, et al. Antibiotic prescription for febrile children in European emergency departments: a cross-sectional, observational study. *The Lancet Infectious Diseases.* avr 2019;19(4):382-91.

39. van de Voort EMF, Mintegi S, Gervaix A, Moll HA, Oostenbrink R. Antibiotic Use in Febrile Children Presenting to the Emergency Department: A Systematic Review. *Front Pediatr* [Internet]. 8 oct 2018 [cité 22 mai 2019];6. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6186802/>

40. Goycochea-Valdivia WA, Moreno-Ramos F, Paño-Pardo JR, Aracil-Santos FJ, Baquero-Artigao F, del Rosal-Rabes T, et al. Identifying priorities to improve paediatric in-hospital antimicrobial use by cross-sectional evaluation of prevalence and appropriateness of prescription. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.* nov 2017;35(9):556-62.

41. Webb BJ, Sorensen J, Mecham I, Buckel W, Ooi L, Jephson A, et al. Antibiotic Use and Outcomes After Implementation of the Drug Resistance in Pneumonia Score in ED Patients With Community-Onset Pneumonia. *Chest.* mai 2019;S0012369219310128.

42. Fontela PS, Quach C, Karim ME, Willson DF, Gilfoyle E, McNally JD, et al. Determinants of Antibiotic Tailoring in Pediatric Intensive Care: A National Survey*. *Pediatric Critical Care Medicine*. sept 2017;18(9):e395-405.
43. Hulscher ME, Grol RP, van der Meer JW. Antibiotic prescribing in hospitals: a social and behavioural scientific approach. *The Lancet Infectious Diseases*. mars 2010;10(3):167-75.
44. Spilf L, Rabaud C. Réflexion de la SPILF sur les mesures pratiques qui doivent être envisagées pour préserver ce bien inestimable que sont les antibiotiques et lutter contre l'extension progressive des résistances bactériennes. *Médecine et Maladies Infectieuses*. mars 2013;43(3):97-9.
45. Bretonnière C, Leone M, Milési C, Allaouchiche B, Armand-Lefevre L, Baldesi O, et al. Strategies to reduce curative antibiotic therapy in intensive care units (adult and paediatric). *Intensive Care Med*. juill 2015;41(7):1181-96.
46. O. Koobar, N. Lefebvre, C.Marx, C.Ammouche, A.Geroult, E. Sauleau, L.Donato, C. Puel, P. Desprez. Pertinence et réévaluation d'une antibiothérapie probabiliste. Etude dans le service de réanimation médico-chirurgicale pédiatrique spécialisée de Strasbourg. 2013.
47. DISS M. Adaptation de l'antibiothérapie en réanimation et soins continus pédiatriques à l'hôpital Femme Mère Enfant de Lyon - Thèse Lyon. 2016.
48. Audry-Degardin E, Dubos F, Leteurtre S, Beaucaire G, Leclerc F. Évaluation de la prescription antibiotique dans un service de réanimation pédiatrique. *Archives de Pédiatrie*. févr 2007;14(2):157-63.

49. Blinova E, Lau E, Bitnun A, Cox P, Schwartz S, Atenafu E, et al. Point prevalence survey of antimicrobial utilization in the cardiac and pediatric critical care unit. *Pediatr Crit Care Med*. juill 2013;14(6):e280-288.
50. Ding H, Yang Y, Lu Q, Wang Y, Chen Y, Deng L, et al. Five-year Surveillance of Antimicrobial use in Chinese Pediatric Intensive Care Units. *Journal of Tropical Pediatrics*. 13 mars 2008;54(4):238-42.
51. Ding H, Yang Y, Chen Y, Wang Y, Fan S, Shen X. Antimicrobial usage in paediatric intensive care units in China. *Acta Paediatr*. janv 2008;97(1):100-4.
52. Chomton M, Brossier D, Sauthier M, Vallières E, Dubois J, Emeriaud G, et al. Ventilator-Associated Pneumonia and Events in Pediatric Intensive Care: A Single Center Study. *Pediatr Crit Care Med*. 2018;19(12):1106-13.
53. Bidone N, Giglio N, Bakir J, Sheehan MG, Arias López MP, Rosin M, et al. [Prescription and use of antibiotics at a pediatric intensive care unit in Buenos Aires City]. *Arch Argent Pediatr*. oct 2008;106(5):409-15.
54. Uranga A, España PP, Bilbao A, Quintana JM, Arriaga I, Intxausti M, et al. Duration of Antibiotic Treatment in Community-Acquired Pneumonia: A Multicenter Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. 01 2016;176(9):1257-65.
55. SFAR, SRLF. Pneumonies associées aux soins de réanimation - Recommandations formalisées d'experts.
56. Sawyer RG, Claridge JA, Nathens AB, Rotstein OD, Duane TM, Evans HL, et al. Trial of Short-Course Antimicrobial Therapy for Intraabdominal Infection. *New England Journal of Medicine*. 21 mai 2015;372(21):1996-2005.

57. Schuetz P, Wirz Y, Sager R, Christ-Crain M, Stolz D, Tamm M, et al. Effect of procalcitonin-guided antibiotic treatment on mortality in acute respiratory infections: a patient level meta-analysis. *The Lancet Infectious Diseases*. 1 janv 2018;18(1):95-107.
58. Bobillo-Perez S, Sole-Ribalta A, Balaguer M, Esteban E, Girona-Alarcon M, Hernandez-Platero L, et al. Procalcitonin to stop antibiotics after cardiovascular surgery in a pediatric intensive care unit—The PROSACAB study. *PLoS One* [Internet]. 18 sept 2019 [cité 11 nov 2019];14(9). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6750599/>
59. Laine N, Vaara M, Anttila V-J, Hoppu K, Laaksonen R, Airaksinen M, et al. Evaluation of Antimicrobial Therapy of Blood Culture Positive Healthcare-Associated Infections in Children. *PLoS One* [Internet]. 5 nov 2015 [cité 15 mai 2019];10(11). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4635017/>
60. Tabah A, Koulenti D, Laupland K, Misset B, Valles J, Bruzzi de Carvalho F, et al. Characteristics and determinants of outcome of hospital-acquired bloodstream infections in intensive care units: the EUROBACT International Cohort Study. *Intensive Care Med*. déc 2012;38(12):1930-45.
61. Kreitmeyr K, von Both U, Pecar A, Borde JP, Mikolajczyk R, Huebner J. Pediatric antibiotic stewardship: successful interventions to reduce broad-spectrum antibiotic use on general pediatric wards. *Infection*. août 2017;45(4):493-504.
62. Rimawi RH, Mazer MA, Siraj DS, Gooch M, Cook PP. Impact of Regular Collaboration Between Infectious Diseases and Critical Care Practitioners on Antimicrobial Utilization and Patient Outcome*: *Critical Care Medicine*. sept 2013;41(9):2099-107.

63. DiazGranados CA. Prospective audit for antimicrobial stewardship in intensive care: Impact on resistance and clinical outcomes. *American Journal of Infection Control*. août 2012;40(6):526-9.
64. ANSM - L'évaluation des consommations d'antibiotiques entre 2000 et 2015. 2016.
65. Boucher HW, Talbot GH, Bradley JS, Edwards JE, Gilbert D, Rice LB, et al. Bad Bugs, No Drugs: No ESCAPE! An Update from the Infectious Diseases Society of America. *CLIN INFECT DIS*. janv 2009;48(1):1-12.
66. Bassetti M, Merelli M, Temperoni C, Astilean A. New antibiotics for bad bugs: where are we? *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 28 août 2013;12:22.
67. Infectious Diseases Society of America. The 10 x '20 Initiative: pursuing a global commitment to develop 10 new antibacterial drugs by 2020. *Clin Infect Dis*. 15 avr 2010;50(8):1081-3.
68. British Society for Antimicrobial Chemoterapy. The Urgent Need - Regenerating antibacterial drug discovery development. 2010.

Université
de Strasbourg



Faculté
de médecine

DECLARATION SUR L'HONNEUR

Document avec signature originale devant être joint :

- à votre mémoire de D.E.S.
- à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : MARCIUARD

Prénom : Clotilde

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

A écrire à la main : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

*J'atteste sur l'honneur avoir connaissance
des suites disciplinaires ou pénales que j'encours
en cas de déclaration erronée ou incomplète.*

Signature originale :

A Strasbourg, le 20/10/19.

Photocopie de cette déclaration devant être annexée en
dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.

RESUME :

La large utilisation des antibiotiques au cours des dernières années a grandement contribué à l'amélioration du pronostic des patients hospitalisés. Parallèlement l'émergence des résistances aux antibiotiques est devenue un problème de santé publique préoccupant au niveau mondial, qui a fait l'objet en 2014 d'un Plan d'Action Globale contre l'Antibiorésistance par l'OMS.

Nous avons réalisé une étude rétrospective monocentrique au CHU de Strasbourg dans le service de surveillance continue et réanimation pédiatrique pour étudier l'évolution des pratiques au sein du service en 2013 et 2017. Nous avons recueilli les données de 95 antibiothérapies en 2013 et 96 antibiothérapies en 2017. Le taux d'échec d'antibiothérapie était significativement plus faible en 2017 qu'en 2013 ($p=0,02$ à J3 et $p=0,025$ à J7). La durée totale d'antibiothérapie n'est pas différente en 2013 et 2017, alors que l'étude en sous-groupe de l'antibiothérapie débutée et arrêtée exclusivement en réanimation pédiatrique est plus courte en 2017 qu'en 2013 avec une médiane de 4,5 jours et 8 jours ($p=0,0001$). Ces résultats sont encourageants et incitent à améliorer encore les pratiques. Une étude prospective type pré et post intervention pourrait être envisagée dans le service de réanimation pédiatrique et le pôle de pédiatrie dans cet objectif.

Rubrique de classement : Pédiatrie

Mots- clés : Antibiothérapie, antibiorésistance, réanimation pédiatrique

Président : Professeur Yves Hansmann

Assesseurs : Docteur Anne-Sophie Guilbert, Professeur Sylvie Rossignol, Professeur Vincent Castelain, Docteur Dominique Astruc

Adresse de l'auteur : clotilde.marcillaud@gmail.com