UNIVERSITE DE STRASBOURG

FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

ANNEE : 2020 N° : 77

THESE

PRESENTEE POUR LE DIPLOME DE

DOCTEUR EN MEDECINE

Diplôme d'Etat

En Médecine Interne

Par

CAVEE Leslie

Née le 3 mai 1991 à TROYES

Evolution de la durée d'antibiothérapie dans les pneumopathies aiguës communautaires et les infections urinaires en gériatrie aiguë entre 2016 et 2018 : impact des recommandations de 2017 sur les pratiques professionnelles

---

Président de thèse : Monsieur le Professeur Georges KALTENBACH

Directrice de thèse : Madame la Docteure Elise SCHMITT

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

Edition DECEMBRE 2019
Année universitaire 2019-2020

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

● **Président de l'Université**	M. DENEKEN Michel
● **Doyen de la Faculté**	M. SIBILIA Jean
Assesseur du Doyen (13.01.10 et 08.02.11)	M. GOICHOT Bernard
Doyens honoraires : (1976-1983)	M. DORNER Marc
(1983-1989)	M. MANTZ Jean-Marie
(1989-1994)	M. VINCENDON Guy
(1994-2001)	M. GERLINGER Pierre
(3.10.01-7.02.11)	M. LUDES Bertrand
● **Chargé de mission auprès du Doyen**	M. VICENTE Gilbert
● **Responsable Administratif**	M. BITSCH Samuel

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 Séiamak — 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)

PO214

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
ADAM Philippe P0001	NRPô NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Cherif P0191	NRPô CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-ObstétriqueI/ HP	54.03	Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : **Gynécologie-Obstétrique**
ANDRES Emmanuel P0002	NRPô 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	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie
ARNAUD Laurent P0186	NRPô NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01	Rhumatologie
BACHELLIER Philippe P0004	RPô 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 Seiamak P0005	NRPô 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	NRPô NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03	Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option **: Gynécologie-Obstétrique**
BAUMERT Thomas P0007	NRPô CU	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Unité d'Hépatologie - Service d'Hépato-Gastro-Entérologie / NHC	52.01	Gastro-entérologie ; **hépatologie** Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle M0007 / PO170	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03	Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEUX Rémy P0008	NRPô Resp	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Hautepierre	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BECMEUR François P0009	RPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02	Chirurgie infantile
BERNA Fabrice P0192	NRPô CS	• 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	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03	Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume P0178	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Hautepierre	43.02	Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal P0014	NRPô CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / Hôpital de Hautepierre	48.02	Réanimation ; **Médecine d'urgence** Option : médecine d'urgence
BLANC Frédéric P0213	NRPô NCS	- Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau	53.01	Médecine interne ; addictologie Option : gériatrie et biologie du vieillissement
BODIN Frédéric P0187	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie maxillo-faciale et réparatrice / Hôpital Civil	50.04	**Chirurgie Plastique, Reconstructrice 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	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan P0018	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service d'Opthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02	Ophtalmologie
BOURGIN Patrice P0020	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital Civil	49.01	Neurologie
Mme BRIGAND Cécile P0022	NRPô 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 Hautepierre 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	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Maxillo-faciale et réparatrice / HP	50.04	Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03	Néphrologie
CASTELAIN Vincent P0027	NRPô NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02	Réanimation
CHAKFE Nabil P0029	NRPô 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	NRPô NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01	Oto-rhino-laryngologie
CHELLY Jameleddine P0173	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04	Génétique (option biologique)
Mme CHENARD-NEU Marie-Pierre P0041	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03	Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Centre de Chirurgie du Membre supérieur / HP	42.01	Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier PO193	NRPô NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01	**Anesthésiologie-Réanimation** ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie-Réanimation - Type clinique)
CRIBIER Bernard P0045	NRPô CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03	Dermato-Vénéréologie
DANION Jean-Marie P0046	NRPô NCS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie 1 / Hôpital Civil	49.03	Psychiatrie d'adultes
de BLAY de GAIX Frédéric P0048	RPô CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01	Pneumologie
de SEZE Jérôme P0057	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie
DEBRY Christian P0049	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01	Oto-rhino-laryngologie
DERUELLE Philippe P0199	NRPô NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03	Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale: option gynécologie-obstétrique
DIEMUNSCH Pierre P0051	RPô 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	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04	Génétique (type clinique)
EHLINGER Matfhieu P0188	NRPô 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	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRPô NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de la Main et des Nerfs périphériques / HP	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0060	NRPô 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	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu P0208	NRPô NCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôp. Hautepierre	47.01	**Hématologie** ; Transfusion Option : Hématologie
GALLIX Benoit P0214	NCS	• IHU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02	Radiologie et imagerie médicale
GANGI Afshin P0062	RPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRPô NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02	Ophtalmologie
GENY Bernard P0064	NRPô CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick P0200	NRPô NCS	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
GICQUEL Philippe P0065	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02	Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard P0066	RPô 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	NRPô 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

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
GOTTENBERG Jacques-Eric P0068	NRPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01	Rhumatologie
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03	Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03	Option : Maladies infectieuses
Mme HELMS Julie M0114 / P0209	NRPô NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02	Médecine Intensive-Réanimation
HERBRECHT Raoul P0074	RPô NCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôp. Hautepierre	47.01	**Hématologie** ; Transfusion
HIRSCH Edouard P0075	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepierre	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0189		• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05	**Médecine Physique et Réadaptation**
JAULHAC Benoît P0078	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	45.01	Option : **Bactériologie**-virologie (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie P0079	NRPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESEL-MOREL Laurence P0201	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
KALTENBACH Georges P0081	RPô 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	RPô 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	NRPô 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	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital CIvil	51.01	Pneumologie
KINDO Michel P0195	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
KOPFERSCHMITT Jacques P0086	NRPô 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	NRPô 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	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie 2 - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre P0175	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Néonatologie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II) / Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	NRPô CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôpital Hautepierre	47.02	Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE-TONGIO Laurence P0202	NRPô NCS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03	Psychiatrie d'adultes ; **Addictologie** (Option : Addictologie)
LANG Hervé P0090	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04	Urologie
LAUGEL Vincent P0092	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Hautepierre	54.01	Pédiatrie
LE MINOR Jean-Marie P0190	NRPô 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	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03	Dermato-vénéréologie
LIVERNEAUX Philippe P0094	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie orthopédique et de la main / HP	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel P0203	NRPô NCS	• Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Hématologie et d'Oncologie / Hôpital de Hautepierre	47.02	**Cancérologie** ; Radiothérapie Option : Cancérologie
MARK Manuel P0098	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique, Cytologie et Histologie quantitative / Hôpital de Hautepierre	54.05	Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0099	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03	Immunologie (option clinique)
Mme MASCAUX Céline P0210	NRPô CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01	**Pneumologie** ; Addictologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
Mme MATHELIN Carole P0101	NRPô NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie - Hôpital Civil	54.03	**Gynécologie-Obstétrique** ; Gynécologie Médicale
MAUVIEUX Laurent P0102	NRPô CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre • Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01	**Hématologie** ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	RPô 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	NRPô 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	NRPô 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	NRPô NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02	Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRPô CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie • Unité de Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	48.03	Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03	Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RPô CS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Digestive / NHC	52.02	Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / Hautepierre / NHC	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges P0114	NCS	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer Paul Strauss (par convention) - Département de radiothérapie	47.02	Cancérologie ; **Radiothérapie** Option Radiothérapie biologique
OHANA Mickael P0211	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
OHLMANN Patrick P0115	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
Mme OLLAND Anne P0204	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie
PELACCIA Thierry P0205	NRPô NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Service SAMU/SMUR / HP	48.05	Réanimation ; **Médecine d'urgence** Option : Médecine d'urgences
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRPô NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	52.02	Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRPô 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	**Cancérologie** ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier P0206	NRPô NCS	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer - Paul Strauss (par convention) - Département de médecine oncologique	47.02	**Cancérologie** ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRPô NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01	**Anesthésiologie-réanimation** ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / HP	44.04	Nutrition
PROUST François P0182	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepierre	49.02	Neurochirurgie
Pr RAUL Jean-Sébastien P0125	NRPô 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	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépato-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01	Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo P0127	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02	Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL -BERNARD Sylvie PO196	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie
ROUL Gérald P0129	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02	Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)
SANANES Nicolas P0212	NRPô CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-ObstétriqueI/ HP	54.03	**Gynécologie-Obstétrique** ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
SAUDER Philippe P0142	NRPô CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02	Réanimation
SAUER Arnaud P0183	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02	Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André P0184	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04	Biostatiqtiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian P0143	RPô CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04	Urologie
Mme SCHATZ Claude P0147	RPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02	Ophtalmologie
SCHNEIDER Francis P0144	RPô CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	48.02	Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen P0185	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / Hôpital Civil	49.04	**Pédopsychiatrie** ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRPô 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	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépato-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01	Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : **Hépatologie**
SIBILIA Jean P0146	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01	Rhumatologie
STEIB Jean-Paul P0149	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Hôpital de Hautepierre	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
STEPHAN Dominique P0150	NRPô 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	NRPô 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	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie
VEILLON Francis P0155	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / Hôpital Hautepierre	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0156	NRPô NCS CS	• 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	NRPô 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	NRPô NCS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03	Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRPô 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	NRPô CS	• Pôle de Gériatrie - Service de soins de suite et réadaptations gériatriques / Hôpital de la Robertsau	51.01	Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01	Option : Médecine Interne
WOLF Philippe P0207	NRPô 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 WOLFF Valérie P0001	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie

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
Pô : Pôle RPô (Responsable de Pôle) ou NRPô (Non Responsable de Pôle)
Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chefferie de service) Dir : Directeur
(1) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2018
(3) (7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable --> 31.08.2017
(5) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2019 (8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) --> 31.08.2017
(6) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2017 (9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) --> 31.08.2017

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

A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

HABERSETZER François	CS	Pôle Hépato-digestif 4190 Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.01	Gastro-Entérologie
CALVEL Laurent	NRPô CS	Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO Service de Soins palliatifs / NHC	55.02	Ophtalmologie
SALVAT Eric		Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur		

MO128 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 Arnaud M0001		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepierre	43.01	Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTAL Maria Cristina M0003		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hautepierre • 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~~ (En disponibilité)		~~• 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 AYME-DIETRICH Estelle M0117		• Pôle de Parmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03	**Pharmacologie fondamentale** ; pharmacologie clinique ; addictologie Option : pharmacologie fondamentale
Mme BARNIG Cindy M0110		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations Fonctionnelles / NHC	44.02	**Physiologie**
Mme BIANCALANA Valérie M0008		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04	Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille M0091		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepierre	43.01	Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
BONNEMAINS Laurent M0099		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	54.01	Pédiatrie
BOUSIGES Olivier M0092		• 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
CAZZATO Roberto M0118		• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / NHC	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
Mme CEBULA Hélène M0124		• Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP	49.02	Neurochirurgie
CERALINE Jocelyn M0012		• Pôle d'Oncologie et d'Hématologie - Service d'Oncologie et d'Hématologie / HP	47.02	**Cancérologie** ; Radiothérapie (option biologique)
CHOQUET Philippe M0014		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
COLLONGUES Nicolas M0016		• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01	Neurologie
DALI-YOUCEF Ahmed Nassim M0017		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
Mme de MARTINO Sylvie M0018		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Médecine	45.01	**Bactériologie**-virologie Option bactériologie-virologie biologique
~~Mme DEPIENNE Christel~~ ~~M0100~~ (En disponibilité)	CS	~~• Pôle de Biologie~~ ~~- Laboratoire de Cytogénétique / HP~~	~~47.04~~	~~Génétique~~
DEVYS Didier M0019		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04	Génétique (option biologique)
DOLLÉ Pascal M0021		• Pôle de Biologie -Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina M0024		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie
Mme FARRUGIA-JACAMON Audrey M0034		• 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
FILISETTI Denis M0025		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02	Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack M0027		• 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 M0032		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03	Biologie cellulaire (option biologique)
GUFFROY Aurélien M0125		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine interne et d'Immunologie clinique / NHC	47.03	Immunologie (option clinique)
Mme HARSAN-RASTEI Laura M0119		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / Hôpital de Hautepierre	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
Mme HEIMBURGER Céline M0120		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepierre	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
HUBELE Fabrice M0033		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP et NHC	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
JEGU Jérémie M0101		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil	46.01	Epidémiologie, Economie de la santé et Prévention (option biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
JEHL François M0035		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01	Option : **Bactériologie**-virologie (biologique)
KASTNER Philippe M0089		• Pôle de Biologie - Laboratoire de diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04	Génétique (option biologique)
Mme KEMMEL Véronique M0036		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
KOCH Guillaume M0126		- Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine	42.01	Anatomie (Option clinique)
Mme LAMOUR Valérie M0040		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
Mme LANNES Béatrice M0041		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.02	Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVAUX Thomas M0042		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03	Biologie cellulaire
LAVIGNE Thierry M0043	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 M0102		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie (Biologique)
LENORMAND Cédric M0103		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03	Dermato-Vénéréologie
Mme LETSCHER-BRU Valérie M0045		• 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 M0115		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme LONSDORFER-WOLF Evelyne M0090		• 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 M0046		• 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 M0093		• 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 M0047		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Hautepierre et NHC	44.03	Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTHNER M0049	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 M0050		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04	Génétique (option biologique)
Mme NICOLAE Alina M0127		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03	Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
NOLL Eric M0111		• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - Hôpital Hautepierre	48.01	**Anesthésiologie-Réanimation** ; Médecine d'urgence
Mme NOURRY Nathalie M0011		• 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)
PENCREAC'H Erwan M0052		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
PFAFF Alexander M0053		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS	45.02	Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie M0094		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04	Génétique (option biologique)
PREVOST Gilles M0057		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01	Option : **Bactériologie**-virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana M0058		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03	Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie M0095		• Pôle de Biologie - Labo. d'Explorations fonctionnelles par les isotopes / NHC • Institut de Physique biologique / Faculté de Médecine	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
RIEGEL Philippe M0059		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01	Option : **Bactériologie**-virologie (biologique)
ROGUE Patrick (cf. A2) M0060		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01	Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine M0121		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hautepierre	47.01	**Hématologie** ; transfusion (type mixte : Hématologie)
ROMAIN Benoît M0061		• 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 RUPPERT Elisabeth M0106		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / Hôpital Civil	49.01	Neurologie
Mme SABOU Alina M0096		• 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 SCHEIDECKER Sophie M0122		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04	Génétique
Mme SCHNEIDER Anne M0107		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie pédiatrique / Hôpital de Hautepierre	54.02	Chirurgie Infantile
SCHRAMM Frédéric M0068		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01	Option : **Bactériologie**-virologie (biologique)
Mme SOLIS Morgane M0123		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Hautepierre	45.01	**Bactériologie-Virologie** ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme SORDET Christelle M0069		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	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 Hautepierre	54.02	Chirurgie infantile
TELETIN Marius M0071		• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	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 Hautepierre	47.01	**Hématologie** ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAY-RUSCH Aurélie M0128		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01	Bactériologie-**Virologie** ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-**Virologie** biologique
Mme VILLARD Odile M0076		• 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 Hautepierre	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 BONAH Christian	P0166	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des techniques
Mme la Pre RASMUSSEN Anne	P0186	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	M0084	Médecine générale (01.09.2017)
Pr GUILLOU Philippe	M0089	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Pr HILD Philippe	M0090	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)

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

Dre CHAMBE Juliette	M0108	53.03 Médecine générale (01.09.2015)
Dr LORENZO Mathieu		

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

Dre BERTHOU anne	M0109	Médecine générale (01.09.2015 au 31.08.2018)
Dr BREITWILLER-DUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019)
Dr ROUGERIE Fabien	M0097	Médecine générale (01.09.2014 au 31.08.2017)
Dr SANSELME Anne-Elisabeth		Médecine générale

D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES

D1 - PROFESSEUR AGREGE, PRAG et PRCE DE LANGUES

Mme ACKER-KESSLER Pia	M0085	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)
Mme CANDAS Peggy	M0086	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.99)
Mme SIEBENBOUR Marie-Noëlle	M0087	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JUNGER Nicole	M0088	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)
Mme MARTEN Susanne	M0098	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr ASTRUC Dominique	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Serv. de Néonatalogie et de Réanimation néonatale (Pédiatrie 2) / Hôpital de Hautepierre
Dr ASTRUC Dominique (par intérim)	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepierre
Dr CALVEL Laurent	NRPô CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Soins Palliatifs / NHC et Hôpital de Hautepierre
Dr DELPLANCQ Hervé	NRPô CS	- SAMU-SMUR
Dr GARBIN Olivier	CS	- Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO Schiltigheim
Dre GAUGLER Elise	NRPô CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - UCSA - Centre d'addictologie / Nouvel Hôpital Civil
Dre GERARD Bénédicte	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Département de génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme GOURIEUX Bénédicte	RPô CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	NRPô 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	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biologie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil + Hautepierre
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	NRpô Resp	• Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	NRPô CS	• Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	RPô CS	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Dr REY David	NRPô 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	NRPô CS	• Pôle Médico-chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques - HP
Mme Dre TEBACHER-ALT Martine	NRPô 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	NRPô 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)
  MANDEL Jean-Louis (Génétique et biologie moléculaire et cellulaire)
- 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)
- o *pour trois ans (1er septembre 2018 au 31 août 2021)*
  Mme DANION-GRILLIAT Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)
- o *pour trois ans (1er avril 2019 au 31 mars 2022)*
  Mme STEIB Annick (Anesthésie, Réanimation chirurgicale)
- o *pour trois ans (1er septembre 2019 au 31 août 2022)*
  DUFOUR Patrick (Cancérologie clinique)
  NISAND Israël (Gynécologie-obstétrique)
  PINGET Michel (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques)
  Mme QUOIX Elisabeth (Pneumologie)

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. SOLER Luc CNU-31 IRCAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015-30.09.2021)

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS* DE L'UNIVERSITE

Dr BRAUN Jean-Jacques	ORL (2012-2013 / 2013-2014 / 2014-2015 / 2015-2016)
Pr CHARRON Dominique	Université Paris Diderot (2016-2017 / 2017-2018)
Mme GUI Yali	(Shaanxi/Chine) (2016-2017)
Mme Dre GRAS-VINCENDON Agnès	Pédopsychiatrie (2010-2011 / 2011-2012 / 2013-2014 / 2014-2015)
Dr JENNY Jean-Yves	Chirurgie orthopédique (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017 / 2017-2018)
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 / 2017-2018)
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)

(* 4 années au maximum)

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95
BAUMANN René (Hépato-gastro-entérologie) / 01.09.10
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16
BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18
BIENTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04
BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03
BOUSQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10
BROGARD Jean-Marie (Médecine interne) / 01.09.02
BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.86
BURSZTEJN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18
CANTINEAU Alain (Medecine et Santé au travail) / 01.09.15
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95
CHAUVIN Michel (Cardiologue) / 01.09.18
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00
CONRAUX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.98
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) /01.09.11
DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17
DUCLOS Bernard (Hépato-Gastro-Hépatologie) / 01.09.19
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa.Chir.) / 01.09.13
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02
FISCHBACH Michel (Pédiatrie / 01.10.16)
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09
GAY Gérard (Hépato-gastro-entérologie) / 01.09.13
GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04
GRENIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97
GROSSHANS Edouard (Dermatologie) / 01.09.03
GRUCKER Daniel (Biophysique) / 01.09.18
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04
IMBS Jean-Louis (Pharmacologie) / 01.09.09
IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98
JACQMIN Didier (Urologie) / 09.08.17
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11
JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) /01.09.11
JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04
KAHN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.18
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06
KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.95
KREMER Michel (Parasitologie) / 01.05.98
KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.18
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07
KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08
KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07
KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.11
LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19
LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
MANDEL Jean-Louis (Génétique) / 01.09.16
MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
MARESCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.19
MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
MINCK Raymond (Bactériologie) / 01.10.93
MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.11
MORAND Georges (Chirurgie thoracique) / 01.09.09
MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.09
OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11
POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.95
SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.87
SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
STOLL Claude (Génétique) / 01.09.09
STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique / 24.03.08
VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
WEITZENBLUM Emmanuel (Pneumologie) /01.09.11
WIHLM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.96

Légende des adresses :

FAC : Faculté de Médecine : 4, rue Kirschleger - F - 67085 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. : 03.88.11.67.68
- HP : ***Hôpital de Hautepierre :*** Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00
- ***Hôpital de La Robertsau :*** 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11
- ***Hôpital de l'Elsau :*** 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

CMCO - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00
C.C.O.M. - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Graffenstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00
E.F.S. : Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25
Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strauss" - 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.25.24.24
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 ARRETÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ETRE CONSIDERÉES COMME PROPRES A 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 à fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

A Monsieur le Professeur Georges Kaltenbach, professeur de gériatrie,

Veuillez trouver ici, Monsieur, l'expression de mes sincères remerciements de me faire l'honneur de présider ce jury. Merci pour vos riches enseignements et votre investissement tant pour ma formation d'interne que pour ma carrière future.

A Monsieur le Professeur Thomas Vogel, professeur de gériatrie,

Veuillez trouver ici, Monsieur, l'expression de mes sincères remerciements d'avoir accepté de juger ce travail. Merci pour votre goût de la transmission des connaissances, vos conseils avisés et votre soutien.

A Monsieur le Professeur Yves Hansmann, professeur de maladies infectieuses,

Veuillez trouver ici, Monsieur, l'expression de mes sincères remerciements d'avoir accepté de faire partie de ce jury. Merci pour vos enseignements, votre bienveillance en toutes circonstances et pour avoir suscité mon intérêt pour l'infectiologie et ce sujet de thèse.

A Monsieur le Professeur Jean-Christophe Weber, professeur de médecine interne,

Veuillez trouver ici, Monsieur, l'expression de mes sincères remerciements de me faire l'honneur de juger ce travail. Merci pour vos enseignements tant sur le plan clinique que sur la relation médecin-malade et le savoir-être en médecine.

A Monsieur le Docteur Nicolas Lefebvre, docteur en maladies infectieuses,

Merci d'avoir accepté de juger ce travail, et surtout merci pour ton aide et ton enthousiasme, pour tout ce que j'ai appris en travaillant avec toi et ta sympathie légendaire.

A Madame la Docteure Elise Schmitt, docteure en gériatrie,

Merci du fond du cœur d'avoir dirigé cette thèse de façon si investie et de m'avoir fait confiance. Merci pour ton travail, tout ce que tu m'as appris, ton calme, ta rigueur, la justesse de tes conseils dans tous les domaines.

Merci Docteur Olivier Hinschberger pour la quantité de connaissances théoriques et pratiques que j'ai acquise en travaillant avec toi. Merci pour ta bienveillance, ton soutien et ta confiance. Merci à toute l'équipe médicale du service de médecine interne à Mulhouse pour votre sympathie et vos enseignements.

Merci Docteure Hanta Rakotoarivelo de m'avoir appris à organiser, synthétiser et hiérarchiser les idées avec rigueur.

Merci Docteure Marie Desmurs, Docteure Léa Frantzen et Docteur Marc Ardizzone pour votre soutien, votre compréhension et votre humour inégalable.

Merci Docteure Nawal Douiri d'être une source inépuisable de connaissances et d'inspiration.

Merci Docteur Nicolas Keller d'avoir fait de ton mieux pour m'apprendre la néphrologie et de N'avoir PAS relu cette thèse.

Merci Docteur Jessy Cattelan pour tes enseignements et ta tolérance des sujets de conversation parfois saugrenus dans le bureau des internes du 2403.

Merci Docteur Samuel Degoul pour votre aide précieuse pour la méthodologie et les analyses statistiques, votre pédagogie, votre disponibilité ainsi que l'efficacité et la rapidité avec lesquelles vous travaillez.

Merci à tous les médecins seniors qui ont croisé ma route et ont contribué à ma formation. En particulier les gériatres qui m'ont inspirée et donné envie de les rejoindre : Docteur Patrick Karcher, Docteure Catherine Fernandez, Docteur François Weill, Docteure Catherine Jehl, Docteur Damien Heitz, etc…

Merci maman d'être un modèle d'intelligence, d'humanité, d'humour, de force, de persévérance, de bienveillance et d'amour. Et merci, en particulier, de m'avoir permis financièrement d'en arriver là.

Merci Lisa de me regarder avec cette fierté inconditionnelle de petite sœur et de croire si fort en moi.

Merci à toute ma famille pour votre soutien, votre amour, et surtout votre humour auquel ne résiste aucune épreuve de la vie.

Merci Estelle, tu es ma sœur, merci pour ta présence quotidienne depuis le premier visionnage de Confessions Intimes.

Merci Marina, Séverine et Diane, vous êtes de ma famille, merci pour les heures innombrables à refaire le monde ensemble et la solidité de votre amitié.

Merci Carole, pour ton soutien infaillible, ta justesse, ta douceur et tout ce que tu m'as apporté.

Merci Clairon, pour ta présence solide et discrète, ton humour et ton bon goût.

Merci Charlotte et Estelle pour ces années d'internat dans la bonne humeur et les sushis.

Merci Nora pour ta relecture et ton écoute attentives. Merci d'être venue t'installer dans ma vie.

Merci Marie et Karine d'être deux piliers du quotidien, bienveillantes et loyales en toutes circonstances, vous m'avez beaucoup aidée.

Merci Léon d'avoir apporté à ces derniers mois la tendresse et la douceur d'un GIF avec une loutre.

Merci Max et ta famille pour votre présence de la P1 aux ECN et lors des premières années d'internat.

Une pensée pour papa qui n'aura pas son terrain de golf ni sa Porsche en guise de remerciements mais qui les aurait bien mérités.

Merci aux équipes paramédicales des différents services dans lesquels j'ai eu le plaisir de travailler avec une mention spéciale pour la médecine interne à Mulhouse d'abord (Marie-Anne, Antonella, Amélie, Marine, Camille et tou.te.s les autres), également pour l'UF 2403 (Isabelle en tête de liste), pour la chirurgie septique avec mes très chères Isabelle et Anne et enfin pour la rhumatologie à Mulhouse.

Merci à tous les co-internes qui ont éclairé ces années par leurs rires et, souvent, leurs histoires improbables ! Vous êtes tous dans mon cœur (oui, même toi, que j'ai oublié.e !). Merci aux externes qui m'ont beaucoup appris et fait rire (parfois malgré eux ?), je ne me souviens que de belles rencontres.

Merci en particulier à Baptiste sans qui 2019 n'aurait pas été si féerique et à **Charlotte** qui est bien plus qu'une collègue à mes yeux ; merci à **Cerise, Marika et Pierre-Marie** d'avoir rendu vivable un premier semestre douloureux ; merci **Lidia** d'avoir été une mère (italienne !) pour moi ; merci **Maxime Ingwiller** d'avoir été un leader politique pour moi ; merci **Sylvain** d'avoir partagé à de nombreuses occasions et sans être grumpy tes connaissances (quasi professorales) avec moi, merci **Gaspard** de m'avoir fait rire et (presque !) convaincue d'arrêter de manger de la viande, merci à l'équipe folle de Mulhouse pour cette ambiance mémorable (**mon William, Matthieu *d'amour*, ma Laurie Lorsche, Youyou, Coco, Julie et Marie**) et merci à **Iannis** d'avoir subi ce dernier semestre d'anxiété avec toute la gentillesse qui te caractérise.

Merci à mes collègues internistes avec qui j'ai partagé ces années de près ou de loin et qui m'avez beaucoup fait rire, chacun à sa façon : **Mathilde, Stéphane, Charlie, Maxime, Thomas, Axel, Yvon, Aurélie, PEG**…

Une pensée pour Jérémy.

Table des matières

Liste des tableaux 21
Liste des figures 21
GLOSSAIRE 22
INTRODUCTION 24
Contexte infectieux 24
Les bactéries multirésistantes et hautement résistantes émergentes aux antibiotiques 24
Lutte contre l'antibiorésistance 28
Recommandations en 2017 30
Contexte gériatrique 33
Dépendance iatrogène des personnes âgées hospitalisées 33
Infectiologie et patients âgés 35
Immunosénescence 36
Autres spécificités des personnes âgées 37
L'évaluation des pratiques 41
METHODES 43
Objectifs 43
Méthodologie 43
Recueil de données 45
Caractéristiques des patients 45
Séjour hospitalier 46
Analyses statistiques 48
Critère de jugement principal 48
Critères de jugement secondaires 48
RESULTATS 49
La population 49
Description 49
Les pneumopathies aigues communautaires 49
Les infections urinaires 53
Critère de jugement principal 60
Critères de jugement secondaires 60
Conformité aux recommandations, en 2018 60
Recherche de facteurs corrélés à la durée d'antibiothérapie 62
DISCUSSION 63

Confrontation des résultats aux recommandations 63
Concernant la durée 63
Concernant d'autres critères de qualité de l'antibiothérapie 65
Facteurs associés à la durée d'antibiothérapie 67
Faiblesses de l'étude 68
Forces de l'étude 68
Perspectives 69
Concernant la réduction de la durée d'antibiothérapie, de façon générale 69
Concernant les améliorations des pratiques des services concernés 71
CONCLUSION 74
ANNEXES 76
Score de Charlson 76
Score de Gyssens 77
BIBLIOGRAPHIE 78

Liste des tableaux

Tableau 1 : Liste des antibiotiques fréquemment utilisés en infectiologie en gériatrie et de leurs effets indésirables les plus fréquents (d'après le VIDAL) 41

Tableau 2 : Description et comparaison de la population des PAC entre 2016 et 2018..... 50

Tableau 3 : Description et comparaison de la population des IU entre 2016 et 2018 54

Tableau 4 : Durées d'antibiothérapie en fonction du diagnostic et comparaison des durées moyennes entre les années 2016 et 2018..... 60

Liste des figures

Figure 1 : Diagramme de flux de l'inclusion des patients en 2016..... 44

Figure 2 : Diagramme de flux de l'inclusion des patients en 2018..... 44

Figure 3 : Répartition des antibiotiques des PAC (toutes années confondues) 52

Figure 4 : Répartition des antibiotiques des PNA (toutes années confondues)..... 58

Figure 5 : Répartition des antibiotiques des IUM (toutes années confondues) 59

Figure 6 : Répartition des durées d'antibiothérapie des PAC en 2018, par rapport à la durée minimale recommandée..... 61

Figure 7 : Répartition des durées d'antibiothérapie des PNA en 2018, par rapport à la durée minimale recommandée..... 61

Figure 8 : Répartition des durées d'antibiothérapie des IUM en 2018, par rapport à la durée minimale recommandée..... 61

GLOSSAIRE

AAC : Amoxicilline Acide Clavulanique

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

ATS : American Thoracic Society

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

BHRe : Bactéries Hautement Résistantes aux antibiotiques émergentes

BLSE : Bêta-Lactamase à Spectre Etendu

BMR : Bactéries MultiRésistantes

BPCO : Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive

C1G, C2G, C3G, C4G : Céphalosporines de 1ère, 2ème, 3ème ou 4ème Génération

CHN : Céphalosporinase de Haut Niveau

CMI : Concentration Minimale Inhibitrice

CRP : Protéine C réactive

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

EBLSE : Entérobactéries productrices de Bêta-Lactamase à Spectre Etendu

EHPAD : Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes

EI : Effet Indésirable

EPC : Entérobactéries Productrices de Carbapénémase

EPP : Evaluation des Pratiques Professionnelles

ERG : Entérocoques Résistants aux Glycopeptides

FEVG : Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche

IBL : Inhibiteur de Bêta-Lactamase

IDSA : Infectious Disease Society of America

IMC : Indice de Masse Corporelle

IN : Infection Nosocomiale

IRA : Insuffisance Rénale Aiguë

IRC : Insuffisance Rénale Chronique

IU : Infection Urinaire

IUM : Infection Urinaire Masculine

MMSE : Mini Mental State Examination

MRC : Maladie Rénale Chronique

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PAC : Pneumopathie Aiguë Communautaire

PCT : ProCalciTonine

PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information

PNA : PyéloNéphrite Aiguë

SARM : *Staphyloccoccus aureus* Résistant à la Méticilline

SPILF : Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française

SRLF : Société de Réanimation de Langue Française

INTRODUCTION

Contexte infectieux

Les bactéries multirésistantes et hautement résistantes émergentes aux antibiotiques

La réduction de la prescription d'antibiotiques est un enjeu de la médecine actuelle de façon générale, et en particulier en gériatrie. Il s'agit tout d'abord d'un problème de santé publique défini par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), compte-tenu d'une surconsommation en France, évaluée en 2015 entre 71 millions (comparativement à la moyenne européenne) et 441 millions d'euros (comparativement à la moyenne des pays européens les moins consommateurs) (1).

L'enjeu dépasse l'aspect financier, car en effet, les dernières décennies ont vu apparaitre l'émergence puis la propagation des bactéries multirésistantes (BMR) et hautement résistantes (BHRe) aux antibiotiques parallèlement aux avancées scientifiques et aux commercialisations de nouveaux antibiotiques.

Le *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) fait son apparition dans les années 1960. Sa résistance est due à la synthèse d'une protéine de liaison à la pénicilline PLP2a. Alors que pendant 30 ans les cas d'infection à SARM sont constatés uniquement en milieu hospitalier, dans les années 1990 nous faisons face à plusieurs épidémies (en Amérique du Nord et en Australie, par exemple) d'infections à SARM communautaires (2). Si de simples mesures d'hygiène ont permis une limitation de la transmission croisée et une nette diminution de l'incidence des infections à SARM dans les établissements de santé entre 2003 et 2018 en Europe (l'incidence en 2018 était de 0,21 pour 1 000 journées d'hospitalisation alors qu'elle était de 0,68 en 2003) (3), et en particulier en France, le problème de l'antibiorésistance n'en est pas moins préoccupant.

C'est dans les années 1980 qu'apparaissent les entérobactéries productrices de bêta-lactamase à spectre étendu (EBLSE). Ce phénomène concerne 5 à 10 % de toutes les entérobactéries (*Escherichia coli*, *Klebsiella sp, Proteus sp, Enterobacter sp, Citrobacter sp*), et en particulier ces deux espèces : *Escherichia coli* en premier lieu, puis *Klebsiella pneumoniae*. Les entérobactéries sont des bacilles à Gram négatif aérobies ou anaérobies pouvant présenter 3 mécanismes de résistance aux antibiotiques : par modification de la cible, par défaut de pénétration ou par modification enzymatique. Les entérobactéries sauvages sont classées en 7 groupes de phénotypes différents de résistance intrinsèque aux bêta-lactamines : dans le groupe 0 (*Proteus mirabilis*) il n'y pas de bêta-lactamase, dans le groupe 1 (*Escherichia coli*) on retrouve une céphalosporinase de bas niveau pouvant rendre les bactéries de sensibilité intermédiaire à l'amoxicilline, l'amoxicilline/acide clavulanique (AAC) ou les céphalosporines de 1ère génération (C1G). Dans le groupe 2 (*Klebsiella pneumoniae, Klebsiella oxytoca, Citrobacter koseri*), il est constaté la présence d'une pénicillinase de bas niveau sensible aux inhibiteurs de bêta-lactamase (IBL), ces bactéries sont donc résistantes naturellement à l'amoxicilline et à la ticarcilline et peuvent être de sensibilité intermédiaire à la pipéracilline. L'AAC est efficace. Dans le groupe 3 (*Enterobacter cloacae, Citrobacter, Serratia marcescens, Morganella morganii*), il y a une céphalosporinase de bas niveau non sensible aux IBL mais inductible qui rend les souches résistantes à l'amoxicilline, à l'AAC et aux C1G. Le groupe 4 (*Yersinia enterocolitica*) comprend des bactéries exprimant deux bêta-lactamases : une céphalosporinase inductible et une pénicillinase de bas niveau constitutive. Dans le groupe 5 (*Proteus vulgaris)*, on retrouve une céphalosporinase de bas niveau inductible sensible aux IBL les rendant résistantes à l'amoxicilline, aux C1G et C2G. Le groupe 6 concerne des bactéries rarement retrouvées en santé humaine ou animale, *Kluyvera sp*, présentant une BLSE constitutive chromosomique de bas niveau dont sont dérivées les BLSE dont il est question actuellement.

Concernant les résistances acquises, il existe des pénicillinases sensibles, ou non, aux IBL, des BLSE et des céphalosporinases de haut niveau (CHN). Les BLSE rendent les bactéries résistantes aux pénicillines et aux C1G et C2G sauf à la céfoxitine qu'elles n'hydrolysent pas. La majorité des C3G est inactive et si les C4G peuvent être efficaces, les souches y sont plus souvent intermédiaires ou résistantes. La résistance est plasmidique donc transférable à d'autres bactéries, ce qui implique des mesures d'hygiène afin de prévenir la transmission croisée. Les pénicillines associées aux IBL peuvent être efficaces ainsi que les carbapénèmes, les aminosides, la tigécycline et la colimycine. Des résistances croisées fréquentes sont notées au sulfaméthoxazole-triméthoprime et aux fluoroquinolones (70% des cas). En pratique, face à une infection à EBLSE, l'utilisation des pénicillines associées à un IBL n'est possible que pour les infections urinaires et, quoiqu'il en soit, en cas d'utilisation de C3G ou d'aztréonam pour le traitement d'une infection à EBLSE, les concentrations minimales inhibitrices (CMI) doivent être déterminées. On note qu'il existe un risque de sélection de mutants résistants par hyperproduction ou dérépression de CHN chez les entérobactéries de groupe 3 en cas de monothérapie par une C3G (4). Sur les souches productrices de CHN seules les C4G (céfépime) et les carbapénèmes sont efficaces.

L'émergence des EBLSE a amené à une surconsommation de carbapénèmes favorisant l'apparition de mécanismes de résistance, en particulier par la production de carbapénémases (5); les gènes codant pour la production de ces enzymes sont également plasmidiques, donc mobiles et transférables. Ces enzymes peuvent être retrouvées chez d'autres espèces bactériennes : *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumanii*. Les résistances croisées sont fréquentes, les bactéries concernées sont alors résistantes aux fluoroquinolones et aux aminosides, par exemple, pouvant aboutir à de réelles situations d'impasse thérapeutique. L'alternative, représentée principalement par la colimycine, est, elle aussi, mise en défaut par l'apparition de souches résistantes. Toutefois, actuellement, les patients concernés sont

majoritairement porteurs sains et les infections liées aux entérobactéries productrices de carbapénémase (EPC) restent rares et nosocomiales. La dernière enquête de prévalence nationale des infections nosocomiales (IN) dans les établissements de santé en juin 2017 mettait en évidence que sur l'intégralité des souches de *Pseudomonas aeruginosa* isolées dans les IN, la résistance aux carbapénèmes représentait 14 %. Pour les souches d'*Acinetobacter baumanii*, ce chiffre s'élève à 20 %. Les EPC représentent 0,65 % des entérobactéries (toutes espèces confondues) responsables d'IN alors que la proportion de résistance aux C3G parmi ces souches est de 22 % (6).

Enfin, l'actuelle épidémie hospitalière en France et en Europe concerne les *Enterococcus faecium* et, dans une moindre mesure, les *Enterococcus faecalis* résistants aux glycopeptides (ERG). Ces espèces sont commensales de la flore digestive, habituellement résistantes aux bêta-lactamines mais naturellement sensibles aux glycopeptides. La résistance à la vancomycine a émergé à la fin des années 1980 via deux gènes localisés sur des séquences transposables aux autres bactéries à Gram positif (c'est-à-dire de la même espèce mais également, par exemple, le *Staphylococcus aureus*, faisant craindre l'apparition de SARM résistants aux glycopeptides). Si la prévalence des IN, en France en juin 2017, à *Enterococcus faecium* est de 1,5 % versus 6,5 % pour les *Enterococcus faecalis*, la proportion de résistance à la vancomycine parmi ces infections est de 5 % pour l'*Enterococcus faecium* (elle concerne moins de 1 % des *Enterococcus faecalis*). De façon globale, en France en 2018, la proportion de résistance à la vancomycine chez les souches d'*Enterococcus faecium* isolées de prélèvements cliniques (toutes infections confondues) reste inférieure à 1 %. Toutefois, l'expansion de cette résistance au niveau européen est préoccupante : cette proportion qui était de 10,5 % en 2015 est de 17,3 % en 2018 (ce chiffre atteint 40 % dans certains pays comme l'Irlande ou la Roumanie) et la prévalence de portage sain est en constante augmentation (7).

Nous sommes donc confrontés à un risque d'impasse thérapeutique qui a tendance à prendre de plus en plus d'ampleur : la morbidité et la mortalité liées à ces bactéries en font un problème quotidien dans la prise en charge. En France, il s'agit de plus de 150 000 patients par an concernés par une infection due à l'une de ces bactéries (dont 16 000 infections invasives) et 12 500 décès en 2017. Les infections à SARM et EBLSE représentent deux tiers de toutes les infections recensées à BMR ou BHRe (8). En 2007, une méta-analyse montre que les bactériémies à EBLSE sont associées à une plus grande mortalité et un délai plus grand dans l'introduction d'une antibiothérapie adaptée (9). Cette augmentation de la mortalité n'est pas retrouvée pour les infections urinaires à EBLSE mais elles sont associées à un coût de santé plus important et une durée d'hospitalisation plus longue (10).

Lutte contre l'antibiorésistance

En France, les démarches de lutte contre l'antibiorésistance sont coordonnées dans un plan national ministériel en santé humaine (en ville et à l'hôpital), en santé animale et dans l'environnement depuis 2016. Ce plan national comprend la réduction des prescriptions d'antibiotiques et la mise en place de mesures préventives de la transmission des BMR-BHRe comme les précautions complémentaires d'hygiène dans les établissements de santé. On procède également à un dépistage de portage asymptomatique sur frottis rectal, nasal ou cutané selon les germes. Il a été montré que l'isolement du patient du fait de la mise en place des précautions complémentaires augmente la fréquence des effets indésirables, la durée de séjour, la durée d'attente d'examens complémentaires et provoque également une augmentation des syndromes dépressifs. Dans le cas de patients âgés, ces conséquences peuvent grever le pronostic fonctionnel et vital de façon importante.

La réduction de la consommation globale d'antibiotiques du pays implique bien entendu les établissements de santé et la médecine de ville mais également la médecine vétérinaire et

l'écologie. En effet, la dispersion de résidus d'antibiotiques dans l'environnement, la pollution des réservoirs de vie et l'utilisation de produits désinfectants et biocides de façon répandue, par exemple chez les particuliers, sont autant de facteurs entrant en jeu dans la survenue de ces résistances. La plupart des antibiotiques courants sont retrouvés dans 0,1 à 20 % des analyses des eaux de surface (cours d'eau) à des concentrations médianes entre 10 et 100 ng/L. Les procédés de stations d'épuration, inhomogènes, permettent de réduire de 100 à 100 000 fois la charge bactérienne des eaux usées.

En novembre 2019, si le dernier rapport de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) (11) montre une légère tendance à la diminution de la prescription d'antibiotiques en France entre 2008 et 2018, nous en consommons toutefois toujours deux à trois fois plus que les pays d'Europe les mieux classés. En ville, la consommation est évaluée en 2018 à 23,6 doses définies journalières/1 000habitants/jour versus 24,1 en 2008 et à l'hôpital, il s'agit de 1,76 doses définies journalières /1 000 habitants/jour versus 1,8 en 2008.

Les antibiotiques les plus générateurs de bactéries multirésistantes sont l'AAC, les C3G, les C4G et les fluoroquinolones, très largement utilisés en infectiologie. Au cours des dernières années, à l'hôpital, la consommation de fluoroquinolones a été réduite au profit des C3G, en accord avec les recommandations de bon usage des antibiotiques en France.

En ville, le pourcentage d'*Escherichia coli* résistant aux C3G était en franche augmentation entre 2012 et 2016 mais il tend actuellement vers une diminution et il en va de même pour les patients institutionnalisés en établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) : la résistance aux C3G y est actuellement plus élevée qu'en ville (8,3 % versus 3,2 %) mais ce pourcentage diminue (11,1 % en 2015). La même tendance est observée pour la résistance aux fluoroquinolones qui s'élève actuellement à 18,7 % alors qu'en 2015 le chiffre de 26 % était atteint.

Dans les établissements de santé, la résistance aux C3G parmi les souches responsables d'infections graves a fortement augmenté mais reste stable aux alentours de 10 % ces deux dernières années. Le mécanisme de résistance le plus développé est la production de BLSE (environ 80 % des cas), avec actuellement une incidence d'infections à EBLSE estimée à 63 cas pour 100 000 journées d'hospitalisation (versus 71 cas pour 100 000 en 2016).

Localement, dans la région Grand-Est, la tendance est similaire aux données nationales : en 2018, l'incidence de prélèvements cliniques positifs à *Escherichia coli* BLSE est de 0,30 pour 1 000 hospitalisations (versus 0,32 pour 1 000 hospitalisations en France en général) et ce chiffre est en diminution comparativement aux années précédentes (3).

Ces données mettent en évidence que la tendance actuelle, en accord avec les recommandations les plus récentes de bon usage des antibiotiques et la meilleure prévention de la transmission croisée, est à la stabilisation voire à l'amélioration de la situation.

Recommandations en 2017

A propos du bon usage des antibiotiques, les mesures sont multiples. Il s'agit par exemple de réduire, tant que possible, les durées de traitement en arrêtant les antibiotiques lorsqu'ils ne sont plus nécessaires, ou de modifier les traitements pour mieux les adapter au type d'infection et à la bactérie si elle est identifiée. La prescription d'antibiotiques à spectre le plus étroit possible est préconisée afin d'avoir un moindre impact sur le microbiote. En ce sens, en mars 2017, Winterberger *et al.* (12) proposent une réduction de durée d'antibiothérapie pour tous les types d'infection grâce à une revue de la littérature d'essais randomisés abordant les durées de traitement et à l'analyse des recommandations récentes et de leur argumentaire.

Concernant les infections bronchiques et pulmonaires et en particulier les pneumopathies aiguës communautaires (PAC) et les exacerbations de broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO), la durée de traitement recommandée était jusqu'alors « entre 7 et 14 jours » (Société

de pathologie infectieuse de langue française (SPILF), 2010) avec une moyenne de 10 jours, en pratique. Suite à cette revue de la littérature, les recommandations actuelles sont de 7 à 10 jours, en privilégiant la durée minimale. En effet, l'étude de Moussaoui *et al.* a montré la non-infériorité de 3 jours d'amoxicilline versus 8 jours dans cette indication (13). Une autre étude a démontré l'équivalence d'efficacité d'un traitement de 5 jours de ceftriaxone versus 10 jours (14). De façon globale, le fait qu'une antibiothérapie de 7 jours (parfois moins) dans la PAC non sévère est efficace et ne majore pas le risque de rechute ou de mortalité a été montré à plusieurs reprises dans des méta-analyses (15,16). Pour les exacerbations de BPCO, une durée minimale de 5 jours est même proposée. On note toutefois que l'utilisation des macrolides dans ces études est fréquente, ce qui n'est pas la pratique usuelle pour les PAC et exacerbations de BPCO des patients âgés/institutionnalisés hospitalisés en France : l'AAC et les C3G parentérales sont en effet les molécules de choix, selon les recommandations, en l'absence de signe de gravité, de contre-indication ou d'allergie. L'objectif rationnel est d'être efficace sur *Streptococcus pneumoniae* qui est la première cause de PAC en France et sur de nombreux bacilles à Gram négatif dont *Haemophilus influenzae* ainsi que sur *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline chez les patients âgés.

En ce qui concerne les infections urinaires (IU), elles sont désormais classées en infections urinaires masculines (IUM) ou cystites et pyélonéphrites aiguës (PNA), soit simples soit à risque de complication. Comme les critères définissant les PNA à risque de complication comprennent l'âge supérieur à 75 ans, il faut donc considérer que les deux seuls diagnostics retenus dans la population gériatrique sont l'IUM et la PNA à risque de complication (17).

Il n'existe plus de différenciation entre la prostatite et la PNA masculine du fait de tableaux cliniques très hétérogènes et de difficultés diagnostiques avec impossibilité d'éliminer formellement une atteinte prostatique. C'est pourquoi le choix du relais par voie orale doit toujours favoriser une molécule ayant une bonne diffusion prostatique. Dans les cas de bonne

tolérance et sans signe de gravité, l'initiation du traitement antibiotique peut être retardée jusqu'à l'obtention des résultats microbiologiques. La durée de traitement minimale recommandée pour les IUM est de 14 jours en l'absence d'uropathie sous-jacente ou d'abcès et lorsque l'antibiotique choisi est une C3G, une fluoroquinolone ou le sulfaméthoxazole-triméthoprime. La prolongation à 21 jours est proposée dans les autres cas. On note qu'auparavant, un traitement de 21 jours était systématique dans la prostatite et les PNA étaient traitées 14 jours (cf infra). Le choix du traitement antibiotique lorsque l'IUM nécessite un traitement empirique est le même que pour les PNA à risque de complication.

Alors qu'auparavant il était recommandé de traiter au minimum 14 jours une PNA, actuellement, dans la PNA simple la durée minimale de 7 jours est préconisée, sous réserve d'avoir traité par fluoroquinolone ou C3G. L'antibiotique recommandé en première intention est la fluoroquinolone (en l'absence d'exposition les 6 mois précédents) du fait d'une bonne biodisponibilité par voie orale et d'une moindre sélection d'EBLSE que les C3G. Dans la PNA à risque de complication, la durée minimale recommandée est de 10 jours sous réserve d'une évolution rapidement favorable et d'avoir mis en place une antibiothérapie probabiliste active sur le germe mis en évidence (18).

Concernant le type d'antibiotique recommandé, les C3G sont préférées en probabiliste et il a été défini des facteurs de risque de colonisation/infection à BLSE que l'on ne prend en compte qu'en cas de choc septique. Il est alors recommandé d'instaurer une antibiothérapie probabiliste d'emblée par carbapénème dans le cas où le patient présente une des caractéristiques suivantes :

- Antécédent de colonisation ou d'infection urinaire à EBLSE dans les 6 mois précédents
- Traitement par AAC, C2G, C3G ou fluoroquinolone de moins de 6 mois
- Voyage récent en zone d'endémie (Inde, Moyen Orient, Afrique)
- Hospitalisation de moins de 3 mois ou lieu de vie en EHPAD

En l'absence de choc septique, mais dans le cas d'une IU avec signes de gravité ou nécessitant un geste urologique (autre que le sondage urinaire à demeure), le seul de ces facteurs de risque pris en compte dans le choix de l'antibiothérapie probabiliste est l'antécédent d'infection urinaire à EBLSE dans les 6 mois précédents, motivant l'utilisation de carbapénème. Si, au contraire, le patient est indemne de facteurs de risque d'EBLSE, les C3G sont recommandées en première intention, associées à un aminoside. Les aminosides restent effectivement actifs sur environ 50 % des EBLSE en France (février 2010). En 2018, les infections à *Escherichia coli* résistant aux aminosides représentent 7,4 % des souches mises en évidence sur des prélèvements cliniques (toutes infections confondues), et pour *Klebsiella pneumoniae*, il s'agit de 24,8 % des souches isolées. Dès que possible, les résultats bactériologiques des épisodes précédents doivent être considérés.

Contexte gériatrique

Dépendance iatrogène des personnes âgées hospitalisées

Si ce sont les personnes âgées (en particulier celles dont l'âge est supérieur à 75 ans) que ce travail étudie c'est tout d'abord parce que la gériatrie est, du fait du vieillissement global de la population, inhérente à la pratique quotidienne de tout service de médecine aiguë, et en particulier des services de médecine interne et d'infectiologie. En effet, au 1er janvier 2020, en France, parmi 67 millions d'habitants, nous comptons 21 860 centenaires. En 2019, l'espérance de vie à la naissance est de 85,6 ans pour les femmes et de 79,7 ans pour les hommes, et plus d'un français sur 5 a plus de 65 ans (19). Ce vieillissement de la population a des conséquences sur l'activité des établissements de santé. En effet, en 2017, un patient sur huit a 80 ans ou plus. En court séjour, les personnes âgées de plus de 75 ans représentent 18,3 % des patients et 22 % de l'activité avec 4 millions de séjours, des hospitalisations plus fréquentes et une durée moyenne de séjour plus longue (20).

Dix à 15 % des personnes âgées sont définies comme « fragiles », selon la classification de Fried, avec comme critères : une perte de poids involontaire au cours de la dernière année, une vitesse de marche lente, une faible endurance, une sensation de faiblesse et fatigue et une activité physique réduite. Ces patients fragiles présentent un risque majoré de mortalité, de chutes, d'incapacités et d'entrée en institution.

Chez les patients âgés, fragiles ou non, qui entrent majoritairement dans le cadre de la polypathologie et de la polymédication, les effets délétères de l'hospitalisation sont bien connus : déshydratation, infections, évènements indésirables médicamenteux, maladie thrombo-embolique veineuse, désadaptation posturale, chutes, syndrome confusionnel, dénutrition, escarres, décompensation de pathologies chroniques, constipation… La dépendance iatrogène est définie par la perte d'autonomie fonctionnelle entre l'entrée et la sortie d'hospitalisation. Son incidence est entre 30 et 60 % et si son impact sur la qualité de vie des patients et des aidants a été mis en évidence dans plusieurs études, on constate également qu'elle est liée à un risque accru de décès, entre autres. Parmi les patients concernés, 41 % décèdent dans l'année suivant l'hospitalisation. Ce sont des chiffres similaires à ceux obtenus dans les études concernant la fracture de l'extrémité supérieure du fémur (21).

Dans le cadre de la prévention de la dépendance iatrogène des personnes âgées hospitalisées (22), en plus de nombreuses autres mesures, il convient de respecter les bonnes pratiques d'antibiothérapie. Tout d'abord, le choix d'une molécule ou d'une voie d'administration en dépit des recommandations peut, dans certains cas, favoriser la survenue d'effets indésirables : exposition inutile aux risque infectieux de la pose de voie veineuse périphérique, comme dans le cas d'un traitement par fluoroquinolones dont la biodisponibilité par voie orale est excellente. De plus, une durée prolongée de traitement pourrait être un facteur favorisant la survenue d'effets délétères de l'hospitalisation en prolongeant par exemple

l'alitement voire la durée d'hospitalisation et l'exposition aux effets indésirables des antibiotiques.

Infectiologie et patients âgés

Les infections sont un motif d'hospitalisation classique et une cause importante de décès des personnes âgées (23), en particulier les infections broncho-pulmonaires et urinaires. Les PAC sont la première cause infectieuse de décès après 75 ans. Le diagnostic est difficile car le contexte clinique, surtout à l'admission aux urgences, est le plus souvent aspécifique. D'abord les signes cliniques habituellement décrits dans la population adulte peuvent être absents (fièvre, toux, signes fonctionnels urinaires). De plus il s'agit de patients polypathologiques chez qui l'association de plusieurs diagnostics n'est pas rare (pathologie infectieuse et insuffisance cardiaque aiguë, par exemple). Enfin, il peut exister une symptomatologie aspécifique qui peut rendre délicats l'examen clinique initial et son interprétation : la chute, le syndrome confusionnel, l'aggravation de troubles cognitifs, l'apparition d'une incontinence urinaire, la perte d'autonomie fonctionnelle isolée… Par exemple, chez les patients dont le motif d'admission aux urgences est le syndrome confusionnel aigu, il peut être retrouvé dans plus de 30 % des cas une cause infectieuse. D'autre part, certaines situations peuvent amener à des prescriptions excessives d'antibiotiques : différencier une infection aiguë des voies aériennes supérieures virale ou bactérienne ou faire la part des choses entre une infection et une colonisation urinaire sont particulièrement peu aisés chez les personnes âgées. En effet, chez des patients en long séjour, la présence d'une fièvre supérieure à 38°C et d'une bactériurie significative (supérieure à 10.5 UFC/mL) n'est associée que dans 10 % des cas à une infection urinaire, les autres sujets ayant une infection d'un autre organe associée à une simple colonisation. Au-delà de la présentation clinique atypique, d'un interrogatoire et d'un examen clinique souvent compliqués (troubles cognitifs associés, absence de coopération), nous nous

heurtons à des difficultés d'interprétation des examens complémentaires et d'obtention des prélèvements pour la documentation bactériologique.

Immunosénescence

Une des justifications du fait que les infections sont plus fréquentes (l'incidence de la pneumopathie chez les sujets âgés de plus de 65 ans est 4 fois plus grande que chez les plus jeunes) et plus graves (90 % des décès liés à une pneumopathie surviennent après 65 ans) dans cette population (24) est le concept d'immunosénescence correspondant à un déficit immunitaire acquis avec le vieillissement, tant au niveau cellulaire qu'humoral. Il s'agit d'un défaut de la réponse innée d'abord, associé à des difficultés de production d'une réponse adaptative. Ce phénomène s'associe également à un déséquilibre des cytokines inflammatoires aboutissant à un syndrome inflammatoire chronique à bas-bruit et à une plus grande susceptibilité à l'auto-immunité. Les phénomènes impliqués sont la diminution de la fonction de la barrière de la peau et des muqueuses (barrières épithéliales des poumons et du tractus gastro-intestinal) et l'altération des cellules hématopoïétiques. L'immunité innée est globalement peu atteinte mais l'immunité adaptative, cellulaire et humorale, est altérée avec l'âge : on constate, malgré un chiffre total de lymphocytes B stable, une accumulation de cellules B mémoire et un renouvellement diminué de cellules B naïves. Le répertoire antigénique est altéré : diminution de la diversité des anticorps produits et diminution de leur affinité. C'est surtout la réponse primaire, très dépendante de l'interaction entre lymphocytes B et T, qui est altérée. Enfin, la proportion de lymphocytes T aboutissant à la production de cytokines pro-inflammatoires devient plus importante au cours du vieillissement et la baisse de la population de lymphocytes T naïfs CD8+ pourrait expliquer une plus grande vulnérabilité aux infections à germes intracellulaires. Tout ceci se solde par une moins bonne réponse adaptative aux nouveaux pathogènes.

Si la corrélation entre l'immunosénescence et la plus grande susceptibilité aux infections n'est pas prouvée, l'impact de la polypathologie, lui, est certain : altération des statuts nutritionnel et fonctionnel, nombreuses comorbidités (diabète, BPCO, rhumatismes inflammatoires chroniques, accident vasculaire cérébral (AVC)), polymédication…

La conséquence indéniable de l'immunosénescence est la diminution de la réponse vaccinale et la diminution de la mémoire vaccinale (c'est pourquoi la fréquence des rappels est augmentée dans cette population, selon les recommandations). La vaccination antipneumococcique est recommandée chez les patients immunodéprimés et dans le cas de nombreuses comorbidités telles que l'insuffisance cardiaque, le diabète ou l'insuffisance respiratoire : vu la fréquence de ces pathologies chez les patients de plus de 65 ans, l'extension de cette recommandation à l'intégralité de la population âgée est discutée. La vaccination contre la grippe saisonnière est recommandée pour tous les patients âgés de plus de 65 ans, chaque année. Vacciner une population dont la réponse prévisible n'est pas bonne reste utile si l'incidence de la pathologie y est importante. De plus, la vaccination des professionnels de santé en rapport avec cette population est recommandée. La vaccination anti-grippale évite 2 000 décès par an, ainsi la balance bénéfice/risque est en faveur de cette recommandation (avis Haut Comité de Santé Publique, 2014).

Autres spécificités des personnes âgées

La répartition des bactéries responsables d'infections chez les patients âgés est un peu différente de celle des sujets plus jeunes. Les PAC sont plus fréquemment dues à des germes digestifs, comme les entérobactéries, à cause d'une part de la modification de la flore oropharyngée (favorisée par une mauvaise hygiène buccodentaire et la pression de sélection par les antibiotiques) associée à l'atrophie gastrique et d'autre part à des troubles de la déglutition qui

favorisent un mode de contamination par inhalation (25). La fréquence des infections virales surinfectées est également plus importante.

En EHPAD, on constate une écologie bactérienne intermédiaire entre les établissements de santé et la médecine de ville. On y retrouve une plus grande proportion de BMR et ce mode de vie est un facteur reconnu d'infection à EBLSE. Ceci peut s'expliquer, en plus des différents arguments déjà exposés, par la proximité due aux activités et aux lieux communs ainsi qu'à une hygiène suboptimale chez des patients présentant fréquemment des troubles cognitifs. Ainsi ces conditions favorisent la transmission des germes respiratoires et gastro-intestinaux.

Concernant les effets indésirables (EI) des antibiotiques, il existe quelques spécificités des patients âgés pouvant être en rapport direct avec les modifications pharmacodynamiques et pharmacocinétiques liées au vieillissement. Les EI les plus souvent constatés sont les mêmes que dans la population générale mais ces patients y sont plus susceptibles : la diarrhée sous antibiotiques et l'infection à *Clostridium difficile*, les candidoses, en particulier buccales, les interactions médicamenteuses, en particulier avec les anticoagulants, et les réactions allergiques (26). Aux EI médicamenteux s'ajoutent les EI liés à la voie parentérale, le cas échéant : complications des voies veineuses périphériques comme les veinites ou l'allongement de la durée d'alitement et les conséquences déjà évoquées de celui-ci sur le pronostic fonctionnel et vital ou encore les réactions au point d'injection des formes sous-cutanées.

Il est constaté, avec le vieillissement, une modification de la pharmacocinétique (27) dont les raisons sont multiples. Avec le vieillissement physiologique, on constate un allongement de la durée d'absorption au niveau digestif (atrophie gastrique, diminution de l'acidité gastrique, atrophie villositaire) dont les conséquences sur la capacité d'absorption des médicaments sont en fait anecdotiques. Les capacités de résorption pour les voies sous-cutanées et intra-musculaires peuvent être diminuées. Le volume de distribution, lui, est modifié du fait de l'augmentation de la masse graisseuse au détriment de la masse musculaire, de la diminution

de l'eau corporelle totale ainsi que de la diminution de la liaison aux protéines plasmatiques. Cette modification du volume de distribution peut allonger le délai ou la durée d'action dans certains cas et par ailleurs majorer le risque d'effets secondaires, comme par exemple pour les céphalosporines. Le métabolisme hépatique diminue d'environ 30 % après 70 ans avec une diminution de la masse hépatique et du flux sanguin hépatique. On constate également une diminution de l'activité enzymatique, en particulier du cytochrome P450. La diminution de l'effet de premier passage hépatique peut avoir des conséquences de type surdosage. Enfin, concernant l'élimination, et c'est la modification ayant le plus d'impact en pratique, on constate l'altération physiologique de la fonction rénale (réduction du débit de filtration glomérulaire (DFG), altération de la fonction tubulaire et diminution de la capacité de réabsorption) ainsi que la plus grande fréquence de maladie rénale chronique au stade d'insuffisance rénale. En effet, chez les patients hospitalisés de plus de 85 ans, le DFG estimé est en moyenne à 33 ml/min. Cela pose quotidiennement des problèmes d'adaptation posologique, en particulier pour les antibiotiques tels que les fluoroquinolones, les aminosides, les glycopeptides et, dans une moindre mesure (seulement lorsque le DFG est inférieur à 30 ml/min), les bêta-lactamines. L'enjeu est alors de ne pas tomber dans l'écueil d'une antibiothérapie à dose plus faible dont on prolonge la durée, ce qui est une situation très propice à la sélection de BMR. Ensuite, la polymédication, très fréquente en gériatrie, joue un rôle par la multiplication des interactions médicamenteuses à laquelle s'ajoutent la dénutrition protéino-énergétique et l'hypoalbuminémie avec un risque de surdosage pour les médicaments fortement liés aux protéines.

Enfin, on retrouve fréquemment chez les personnes âgées du matériel étranger implanté : prothèses, pace-makers, sondes urinaires… Ceci modifie la prise en charge infectieuse du diagnostic jusqu'à la durée de traitement dans certains cas.

Du fait des troubles cognitifs, de la dépendance fonctionnelle, des troubles de la déglutition, de la polymédication, etc… l'adhésion et la compliance au traitement sont altérées dans 20 à 50% des cas chez les personnes âgées.

Tableau 1 : Liste des antibiotiques fréquemment utilisés en infectiologie en gériatrie et de leurs effets indésirables les plus fréquents (d'après le VIDAL)

Aminosides	Toxicité rénale Ototoxicité
Amoxicilline (associée ou non à l'acide clavulanique)	Anorexie ; diarrhée ; douleur abdominale Réactions cutanées
Bêta-lactamines	Syndrome confusionnel Convulsions
Fluoroquinolones	Allongement QT Syndrome confusionnel Thrombopénie Tendinopathies Neuropathie périphérique Photosensibilité
Glycopeptides	Veinites Toxicité rénale Ototoxicité Neutropénie
Macrolides	Anorexie ; douleur abdominale
Métronidazole	Toxicité hématologique Troubles neuro-psychiques Troubles digestifs
Sulfaméthoxazole triméthoprime	Carence en folates Elévation de la créatinine Elévation des transaminases Toxicité cutanée Toxicité hématologique

L'évaluation des pratiques

Dans le cadre des démarches qualité entreprises par les établissements de santé en France, les études d'évaluation des pratiques (EPP) se multiplient, en particulier concernant le bon usage des antibiotiques. Il s'agit de comparer les pratiques usuelles avec les recommandations, afin de tendre vers une amélioration de celles-ci en mettant en œuvre des actions, la démarche consistant dans la majorité des cas en l'évaluation à un moment donné puis la réévaluation après une action de sensibilisation des praticiens aux recommandations (28). Lors d'un audit clinique,

il existe plusieurs critères d'évaluation d'une antibiothérapie allant de la pertinence du choix de la molécule à la notification dans le dossier d'une réévaluation entre 48 et 72 heures après l'instauration du traitement, en passant par le choix de la voie d'administration la mieux adaptée. Dans plusieurs études d'EPP d'antibiothérapie, la durée est un des critères les moins conformes aux recommandations (29), et c'est également une sensation de l'expérience clinique quotidienne. Suite aux recommandations de 2017, une modification dans la pratique clinique est attendue. Il s'agit effectivement d'un enjeu de l'infectiologie en général et en particulier en gériatrie : la réduction à une durée minimale d'antibiothérapie idéale entre le traitement optimal de l'infection et la lutte contre l'antibiorésistance. C'est pourquoi nous nous intéresserons aux pratiques de durée d'antibiothérapie dans les PAC et les IU en gériatrie aiguë et à leur évolution après 2017.

METHODES

Objectifs

L'objectif principal de cette étude était de rechercher une différence de durée d'antibiothérapie dans les PAC et les IU en gériatrie entre 2016 et 2018 suite à la publication de recommandations de durées minimales raccourcies en 2017.

Les objectifs secondaires étaient d'évaluer la correspondance des pratiques aux recommandations et de rechercher une corrélation entre différents facteurs et la durée d'antibiothérapie.

Méthodologie

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive monocentrique au CHU de Strasbourg concernant le service de gériatrie aiguë : deux unités fonctionnelles (3746 et 7141) sur deux sites différents ne partageant pas les mêmes praticiens mais sous la responsabilité du même chef de service, dont l'accord a été recueilli afin d'autoriser la réalisation de l'étude. Les patients ont été inclus grâce aux données du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) sur la base des codes de la classification internationale des maladies (CIM-10) correspondants aux diagnostics de PAC, PNA et prostatite aiguë parmi une liste de séjours du 1er janvier 2016 au 31 décembre 2016 d'abord puis du 1er janvier 2018 au 31 décembre 2018. Ils ont ensuite été inclus de façon consécutive jusqu'à l'obtention de 50 dossiers correspondant à chaque diagnostic, par année.

Les critères d'exclusion étaient l'âge inférieur à 75 ans, ou l'absence du diagnostic recherché à la lecture du dossier (erreur de codage), les patients pour lesquels les symptômes survenaient plus de 48 heures après le début de l'hospitalisation lorsque le motif initial était différent du diagnostic, les patients transférés d'autres services (réanimation, par exemple) lorsque

l'antibiothérapie était terminée à l'admission. Les infections liées aux soins n'étaient pas systématiquement exclues. En effet, les patients étaient inclus même lorsqu'ils avaient été hospitalisés dans les 90 jours précédents ou qu'ils étaient institutionnalisés. Les patients présentant une pneumopathie d'inhalation n'étaient pas exclus.

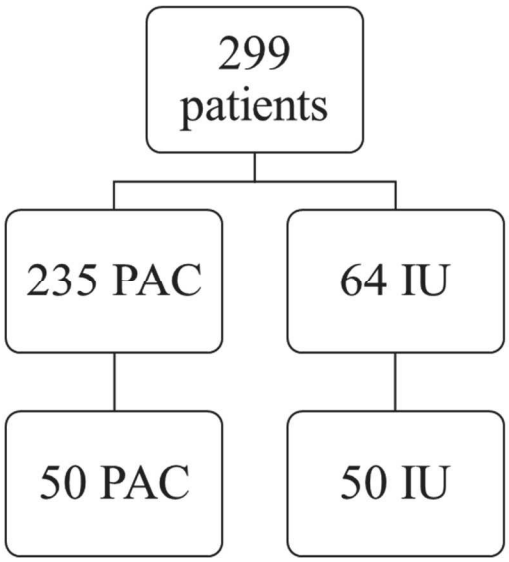


Figure 1 : Diagramme de flux de l'inclusion des patients en 2016

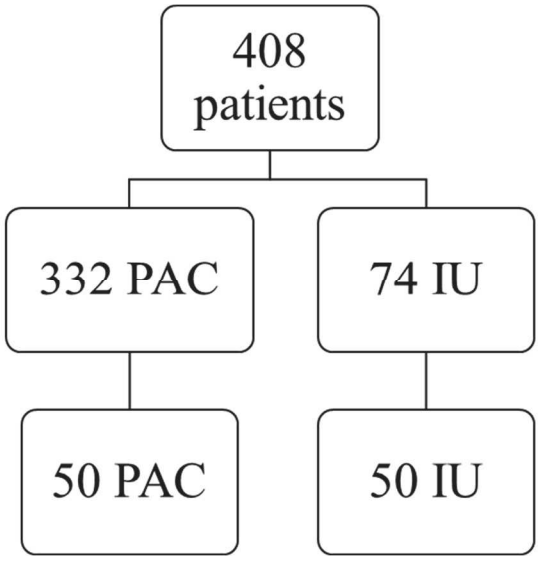


Figure 2 : Diagramme de flux de l'inclusion des patients en 2018

Recueil de données

Le recueil de données a été fait grâce à un tableur Excel de façon rétrospective par l'analyse clinique du dossier informatisé via DxCare (lettre de sortie, observations médicales, prescriptions, bilans biologiques et imagerie) par une examinatrice, interne en médecine, non prescriptrice dans les services concernés.

Caractéristiques des patients

Les données démographiques ont d'abord été recueillies : âge, sexe, lieu de vie (domicile ou EHPAD).

Ensuite, pour toutes les infections les comorbidités et les traitements ont été recueillis :

- le tabagisme (actif ou sevré)
- la présence d'une pathologie pulmonaire chronique (BPCO et son stade le cas échéant, asthme)
- les allergies (aux bêta-lactamines et autres)
- les cancers ou hémopathies (actifs)
- le nombre total de médicaments
- la prise de traitements immunosuppresseurs dont la corticothérapie
- une chimiothérapie en cours
- l'insuffisance rénale chronique (IRC) considérée du stade de maladie rénale chronique (MRC) IIIa au stade V soit un débit de filtration glomérulaire (DFG) inférieur à 60 ml/min
- la présence d'une cardiopathie (fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) préservée ou altérée)
- le diabète
- les troubles cognitifs avec le Mini mental state examination (MMSE)

- un antécédent de chute dans les 6 mois ou une chute à l'admission ou durant le séjour
- la présence d'une hépatopathie
- le score de comorbidités de Charlson (cf Annexe).

Par ailleurs, pour les pneumopathies, deux autres données spécifiques ont été recueillies : la présence d'un syndrome restrictif sous-jacent et la caractéristique de pneumopathie d'inhalation le cas échéant.

Enfin, pour les infections urinaires, plusieurs données spécifiques ont été colligées :

- la présence d'une uropathie non corrigée (résidu vésical, reflux, acte récent, lithiase, tumeur)
- les infections urinaires répétitives (trois IU dans les 12 mois ou 2 en 6 mois ou mention d'IU à répétition dans les antécédents)
- les traitements à visée urinaire avant et/ou après l'épisode (alpha bloquant ou autre)
- les facteurs de risque d'infection à EBLSE.

Séjour hospitalier

Enfin, les données concernant le séjour hospitalier ont été recueillies, d'abord les caractéristiques cliniques à l'admission. Pour toutes les infections : le poids, l'indice de masse corporelle (IMC), la température, la présence de signes de gravité (selon les critères correspondant à chaque diagnostic).

Pour les infections urinaires, nous avons noté la présence d'obstacle sur les voies urinaires et le type de dérivation des urines le cas échéant.

Ont été également colligées, pour toutes les infections, les caractéristiques biologiques :

- la créatinine et le DFG à l'admission

- l'insuffisance rénale aiguë, définie par une élévation de la créatinine ou de l'urée à l'admission ou durant le séjour par rapport à la fonction rénale de base, ou par la mention de ce diagnostic dans la lettre de sortie
- la protéine C réactive (CRP) à l'admission puis lors de la réévaluation à 48 ou 72 heures
- la procalcitonine (PCT)
- la présence d'une neutropénie (taux de polynucléaires neutrophiles minimal inférieur à 1 500/mL)
- l'albumine
- la présence d'une bactériémie
- les germes mis en évidence sur les différents prélèvements et leur profil de résistance, en particulier la présence de BMR.

Enfin, les caractéristiques d'imagerie, du traitement entrepris et du déroulement de l'hospitalisation ont été recueillies :

- la présence d'une imagerie compatible avec le diagnostic
- l'antibiothérapie effectuée (molécules, posologies, voies d'administration, durées)
- la durée totale d'antibiothérapie prescrite
- la durée recommandée
- la durée d'hospitalisation
- les effets indésirables constatés
- le décès.

Analyses statistiques

Le logiciel utilisé est R version 3.5.2. Les patients dont le décès est survenu pendant l'antibiothérapie ont été exclus des analyses statistiques. Une différence significative correspondait à un p inférieur à 0,05, ce qui signifie que la probabilité que la différence mise en évidence soit due au hasard est inférieure à 5 %.

Critère de jugement principal

Pour évaluer l'évolution de la durée d'antibiothérapie entre l'année 2016 et l'année 2018 pour chacun des diagnostics, nous avons comparé la durée moyenne grâce à un test de Wilcoxon (répartition non normale ne permettant pas l'utilisation du test de Student) et les populations ont été comparées sur les différentes caractéristiques recueillies.

Critères de jugement secondaires

Pour évaluer la conformité des pratiques aux recommandations, nous avons calculé la proportion de durées d'antibiothérapie égales, plus courtes ou plus longues que la durée minimale recommandée.

Pour rechercher une corrélation entre la durée d'antibiothérapie et les facteurs suivants : effets indésirables, durée d'hospitalisation, score de Charlson, signes de gravité à l'admission, immunodépression, diabète et différence de CRP entre la réévaluation et l'admission ; une analyse multivariée a été réalisée par régression linéaire. Pour les variables quantitatives, nous avons calculé un coefficient de corrélation de Pearson et pour les variables qualitatives il s'agissait d'une comparaison de moyennes grâce au test de Wilcoxon.

RESULTATS

La population

Nous avons inclus de façon consécutive 50 dossiers de PAC et d'IU en 2016 puis 50 dossiers de PAC et d'IU en 2018, certains patients pouvant être intégrés plusieurs fois s'il s'agissait de séjours différents et donc d'épisodes infectieux distincts sur la période d'étude. La population totale est donc de 200 patients : 100 patients (soit 50 PAC et 50 IU) par année.

Description

Les pneumopathies aigues communautaires

Les 50 premiers patients ont été hospitalisés entre janvier et mai 2016 et les 50 patients suivants de janvier à mars 2018. Les deux populations sont comparables pour la majorité des données recueillies (Tableau 2), la seule différence significative constatée est la proportion de patients avec une cardiopathie à FEVG préservée, plus élevée en 2018 (88 % versus 66 %). Le score de Charlson moyen était très similaire dans les deux groupes : 7,3 en 2016 et 7,9 en 2018. On constatait des signes de gravité à l'admission dans 40 % des cas en 2018 versus 26 % en 2016. La proportion de patients immunodéprimés était de 12 % en 2018 versus 4 % en 2016. On notait 5 décès survenus lors des séjours en 2016, dont 3 au cours de l'antibiothérapie, aucun décès en 2018. Sur le plan gériatrique, les patients présentaient des troubles cognitifs dans 35 % des cas ; le MMSE moyen étant de 18/30 (chez les patients pour qui cette donnée était disponible). Quinze pourcents des patients ont présenté une chute.

Tableau 2 : Description et comparaison de la population des PAC entre 2016 et 2018

Caractéristiques	2016	2018	p
N	50	50	
Sexe masculin (%)	18 (36)	15 (30)	0,67
Âge moyen (années) (ET)	90 (6)	89 (5)	0,19
Lieu de vie EHPAD (%)	24 (48)	14 (28)	0,06
Poids moyen (kg) (ET)	61 (14)	62 (17)	0,73
IMC moyen (kg/m²) (ET)	23,7 (5,4)	23,43 (6)	0,86
Comorbidités			
Tabagisme (%)			0,34
actif	2 (4)	0	
sevré	8 (16)	7 (14)	
BPCO (%)			0,48
Stade non connu	5 (10)	3 (6)	
Stade II	0	2 (4)	
Stade IV	1 (2)	1 (2)	
Asthme (%)	3 (6)	3 (6)	1,00
Syndrome restrictif (%)	2 (4)	4 (8)	0,67
Diabète (%)	13 (26)	11 (22)	0,82
Cardiopathie (%)			0,02
FEVG altérée	4 (8)	3 (6)	
FEVG préservée	33 (66)	44 (88)	
Troubles cognitifs (%)	35 (70)	38 (76)	0,65
MMSE (ET)	18 (7)	18 (6)	1,00
Chute (%)	11 (22)	17 (34)	0,27
Cancer ou hémopathie (%)	7 (14)	6 (12)	1,00
IRC (%)			0,52
Stade MRC IIIa	6 (12)	11 (22)	
Stade MRC IIIb	6 (12)	7 (14)	
Stade MRC IV	2 (4)	1 (2)	
Hépatopathie (%)	2 (4)	3 (6)	1,00
Nombre moyen de médicaments (ET)	7 (3,6)	7,3 (2,9)	0,65
Allergie aux bêta lactamines (%)	4 (8)	1 (2)	0,36
Allergie autre (%)	2 (4)	2 (4)	1,00
Chimiothérapie (%)	1 (2)	0	1,00
Immunosuppresseurs (%)	0	0	
Corticothérapie (%)	2 (4)	5 (10)	0,43

Tableau 2, suite

Caractéristiques	2016	2018	p
Neutropénie (%)	0	1 (2)	1,00
Score de Charlson moyen (ET)	7,3 (2,2)	7,9 (2,4)	0,17
Séjour hospitalier			
IRA (%)	30 (60)	33 (66)	0,68
DFG moyen à l'admission (ml/min) (ET)	60,5 (23,3)	57,3 (21)	0,48
Albumine moyenne (g/l) (ET)	34,5 (5,9)	36 (3,7)	0,12
Température moyenne à l'admission (°C) (ET)	37 (0,9)	37 (0,7)	0,21
Imagerie compatible (%)	30 (60)	20 (40)	0,07
Bactériémie (%)	1 (2)	0	1,00
Signes de gravité à l'admission (%)	13 (26)	20 (40)	0,20
EI (%)	2 (4)	9 (18)	0,06
Décès pendant l'hospitalisation (%)	5 (10)	0	0,07
Pendant l'antibiothérapie	3 (6)	0	
Durée d'hospitalisation moyenne (jours) (ET)	10,2 (4,4)	11,7 (4,2)	0,08

Note : ET : Ecart Type

En ce qui concerne le choix de la molécule, toutes périodes confondues, les C3G étaient l'antibiothérapie la plus fréquemment utilisée, elles représentaient 38 % des antibiothérapies et l'AAC était la seconde molécule la plus prescrite avec une proportion de 31 %. On retrouvait ensuite le métronidazole (14,7 %), puis la spiramycine (9,8 %) et enfin la lévofloxacine (3,3 %) (Figure 3).

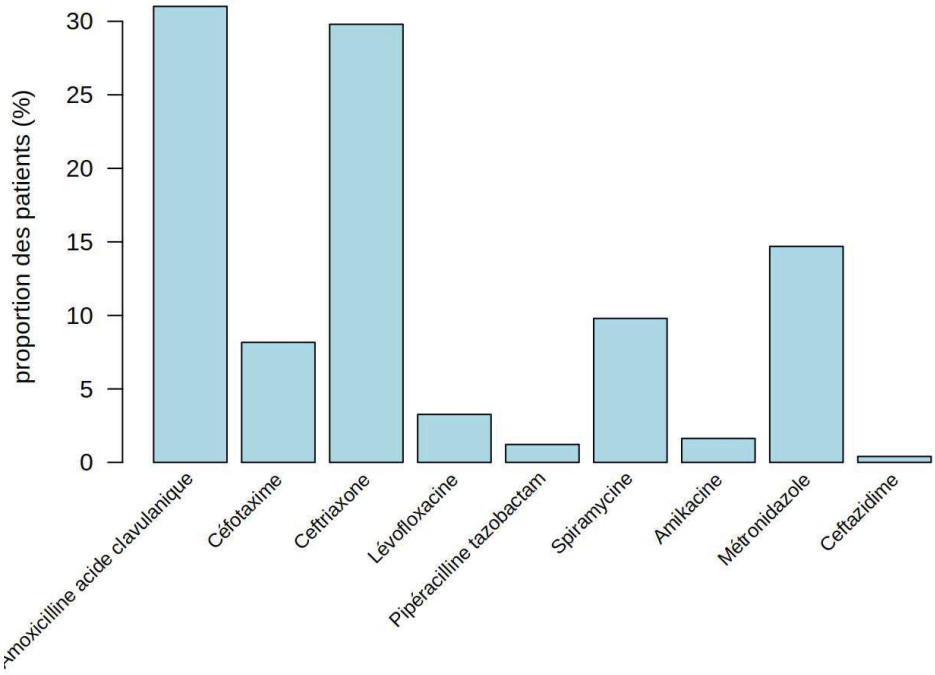


Figure 3 : Répartition des antibiotiques des PAC (toutes années confondues)

Le germe responsable de l'infection n'a été isolé dans aucun cas, on a constaté une bactériémie à *Coryne striatum* non en lien avec la PAC et chez un patient une colonisation urinaire à *Klebsiella pneumoniae* BLSE.

Des effets indésirables (EI) ont été notés dans 18 % des cas en 2018 versus 4 % en 2016, cette différence n'était pas significative. Ces EI étaient des diarrhées dans la majorité des cas, une infection à *Clostridium difficile*, une interaction avec les anti vitamine K (AVK) et une réaction allergique grave. On notait également la survenue d'une insuffisance rénale aiguë dans 60 % des cas en 2016 et 66 % des cas en 2018. La durée moyenne d'hospitalisation était similaire entre 2016 et 2018, respectivement de 10,2 versus 11,7 jours.

Les infections urinaires

Les 50 premiers patients ont été hospitalisés entre janvier et novembre 2016 et les 50 suivants entre janvier et octobre 2018. Au total, il s'agissait de 62 PNA et 38 IUM. Les deux populations étaient comparables pour la majorité des données recueillies (Tableau 3). Les différences significatives constatées étaient les suivantes : d'abord l'IMC qui était de 25,1 kg/m² en moyenne en 2016 versus 21,5 kg/m² en 2018 ; et le nombre de patients ayant présenté une insuffisance rénale aiguë qui était supérieur en 2018, soit 70 %, versus 48 % en 2016.

Le score de Charlson moyen était à 8 (identique les deux années), la proportion de signes de gravité à l'admission était de 12 % en 2016 versus 20 % en 2018 et on constatait respectivement 8 % et 4 % de patients immunodéprimés. On notait un décès lors du séjour en 2016 (hors de la période d'antibiothérapie) et 2 décès en 2018, écourtant l'antibiothérapie. En 2016, 39 % des patients présentaient des troubles cognitifs (MMSE moyen à 18/30) et en 2018, il s'agissait de 37 % des patients (MMSE moyen à 21/30). La proportion de patients ayant présenté une chute était de 20 %. Une rétention aiguë d'urine était constatée dans 32 % des cas en 2016 et dans 50 % des cas en 2018 (différence non significative), un autre obstacle sur les voies urinaires était noté dans 10 % des cas.

Tableau 3 : Description et comparaison de la population des IU entre 2016 et 2018

Caractéristiques	2016	2018	p
N	50	50	
Sexe masculin (%)	16 (32)	22 (44)	0,30
PNA (%)	34 (68)	28 (56)	0,30
IUM (%)	16 (32)	22 (44)	
Âge moyen (années) (ET)	87 (5)	88 (5)	0,31
Lieu de vie EHPAD (%)	15 (30)	10 (20)	0,36
Poids moyen (kg) (ET)	66 (17)	61 (14)	0,17
IMC moyen (kg/m²) (ET)	25.1 (6.3)	21.5 (4.3)	0,01
Caractéristiques urinaires			
Uropathie (%)	12 (24)	10 (20)	0,81
IU à répétition (%)	7 (14)	5 (10)	0,76
Rétention aiguë d'urine (%)			0,14
Précédent l'épisode	7 (14)	8 (16)	
Concomitant de l'épisode	9 (18)	17 (34)	
Autre obstacle (%)			0,93
Précédent	3 (6)	4 (8)	
Concomitant	2 (4)	2 (4)	
SAD (%)			0,31
Présente à l'admission	3 (6)	7 (14)	
Non sevrée à la sortie	5 (10)	5 (10)	
Sevrée à la sortie	9 (18)	14 (28)	
Sondages itératifs	1 (2)	0	
Autre dérivation des urines (%)			0,71
Pyélostomie	1 (2)	1 (2)	
Sonde JJ	3 (6)	4 (8)	
Sonde mono J	1 (2)	0	
Urétérostomie cutanée	0	1 (2)	

Tableau 3, suite

Caractéristiques	2016	2018	p
Comorbidités			
Tabagisme (%)			0,22
actif	2 (4)	0	
sevré	3 (6)	6 (12)	
BPCO (%)			0,39
Stade non connu	0	1 (2)	
Stade III	1 (2)	0	
Stade IV	0	1 (2)	
Asthme (%)	3 (6)	1 (2)	0,61
Allergies (%)			0,67
bêta lactamines	3 (6)	4 (8)	
autre	6 (12)	5 (10)	
Diabète (%)	19 (38)	11 (22)	0,13
Cardiopathie (%)			0,31
FEVG altérée	1 (2)	4 (8)	
FEVG préservée	39 (78)	39 (78)	
Troubles cognitifs (%)	39 (78)	37 (74)	0,82
MMSE (ET)	18 (7)	21 (5)	0,11
Chute (%)	21 (42)	16 (32)	0,41
Cancer ou hémopathie (%)	6 (12)	6 (12)	1,00
IRC (%)			0,44
Stade MRC IIIa	8 (16)	10 (20)	
Stade MRC IIIb	3 (6)	7 (14)	
Stade MRC IV	3 (6)	4 (8)	
Hépatopathie (%)	1 (2)	0	1,00
Neutropénie (%)	0	1 (2)	1,00
Score de Charlson moyen (ET)	8 (3)	8 (2.4)	0,94
Traitements			
Nombre moyen de médicaments (ET)	7 (4)	7 (3)	0,89
Traitement à visée urinaire avant l'épisode (%)			0,16
alpha bloquant	5 (10)	12 (24)	
autre	5 (10)	4 (8)	
Traitement à visée urinaire après l'épisode (%)			0,68
alpha bloquant	14 (28)	13 (26)	
autre	1 (2)	3 (6)	
Chimiothérapie (%)	1 (2)	0	1,00
Immunosuppresseurs (%)	1 (2)	0	1,00
Corticothérapie (%)	3 (6)	1 (2)	0,61

Tableau 3, suite

Caractéristiques	2016	2018	p
Séjour hospitalier			
IRA (%)	24 (48)	35 (70)	0,04
DFG moyen à l'admission (ml/min) (ET)	60 (22.7)	47,2 (25)	0,01
Albumine moyenne (g/l) (ET)	33.5 (3.7)	33.8 (5.6)	0,73
Température moyenne à l'admission (°C) (ET)	37 (0.7)	37 (0.8)	0,16
Imagerie compatible (%)	9 (18)	10 (20)	1,00
Bactériémie (%)	2 (4)	8 (16)	0,10
Signes de gravité à l'admission (%)	6 (12)	10 (20)	0,41
FDR d'EBLSE (%)	23 (46)	14 (28)	0,10
Abcès (%)	1 (2)	2 (4)	1,00
EI (%)	5 (10)	5 (10)	1,00
Décès pendant l'hospitalisation (%)	1 (2)	2 (4)	0,22
Pendant l'antibiothérapie	0	2 (4)	
Durée d'hospitalisation moyenne (jours) (ET)	11.5 (5.2)	11.2 (5)	0,74

Note : ET : Ecart Type ; FDR d'EBLSE : Facteurs De Risque d'EBLSE ; SAD : Sonde urinaire A Demeure

Les germes dans les urines étaient identifiés dans la majorité des cas (20 patients sur 100 n'avaient pas de documentation bactériologique), une bactériémie a été constatée chez 10 patients et la présence de BMR (tous prélèvements confondus : ECBU, frottis rectal, hémoculture) chez 14 patients. Le germe le plus fréquemment retrouvé dans les urines était *Escherichia coli* (37,9 %), puis il s'agissait de *Klebsiella pneumonia* (9,7 %), d'*Enterococcus faecalis* (8,9 %), de *Proteus mirabilis* (6,5 %) et de *Pseudomonas aeruginosa* (4,8 %). Ces bactéries restaient en majorité sensibles, on constatait toutefois 5 infections à *Escherichia coli* BLSE et 2 à *Klebsiella pneumoniae* BLSE. Les entérocoques étaient tous sensibles aux glycopeptides. Une souche de *Pseudomonas aeruginosa* était multirésistante.

Des effets indésirables ont été constatés dans 10 % des cas en 2016 comme en 2018. Il s'agissait de deux patients ayant présenté une diarrhée sous antibiotiques, deux infections à *Clostridium*

difficile, deux réactions allergiques non sévères, une cytolyse, une crise d'épilepsie chez une épileptique connue (sous carbapénème), une suspicion de néphrite interstitielle aux fluoroquinolones et une intolérance aux injections sous-cutanées. La durée d'hospitalisation était également similaire entre les deux années, respectivement de 11,5 jours et de 11,2 jours.

Concernant les molécules, dans le cadre des pyélonéphrites aiguës d'abord, les C3G étaient en tête des prescriptions, soit plus de la moitié des antibiothérapies. Ensuite, il s'agissait des fluoroquinolones avec 10,1 % des prescriptions (dans l'ordre décroissant : ofloxacine 4,7 %, lévofloxacine 3,4 % et ciprofloxacine 3 %) puis on retrouvait l'amoxicilline, associée ou non à l'acide clavulanique, qui correspondait à 9,4 % des prescriptions. Les autres bêta-lactamines (pipéracilline tazobactam et carbapénèmes) étaient prescrites à hauteur de 8,1 %. La prescription de métronidazole était retrouvée dans 6 % des cas, et on avait recours à l'amikacine dans 3,4 % des cas, enfin le sulfaméthoxazole triméthoprime était prescrit dans 2 % des cas (Figure 4).

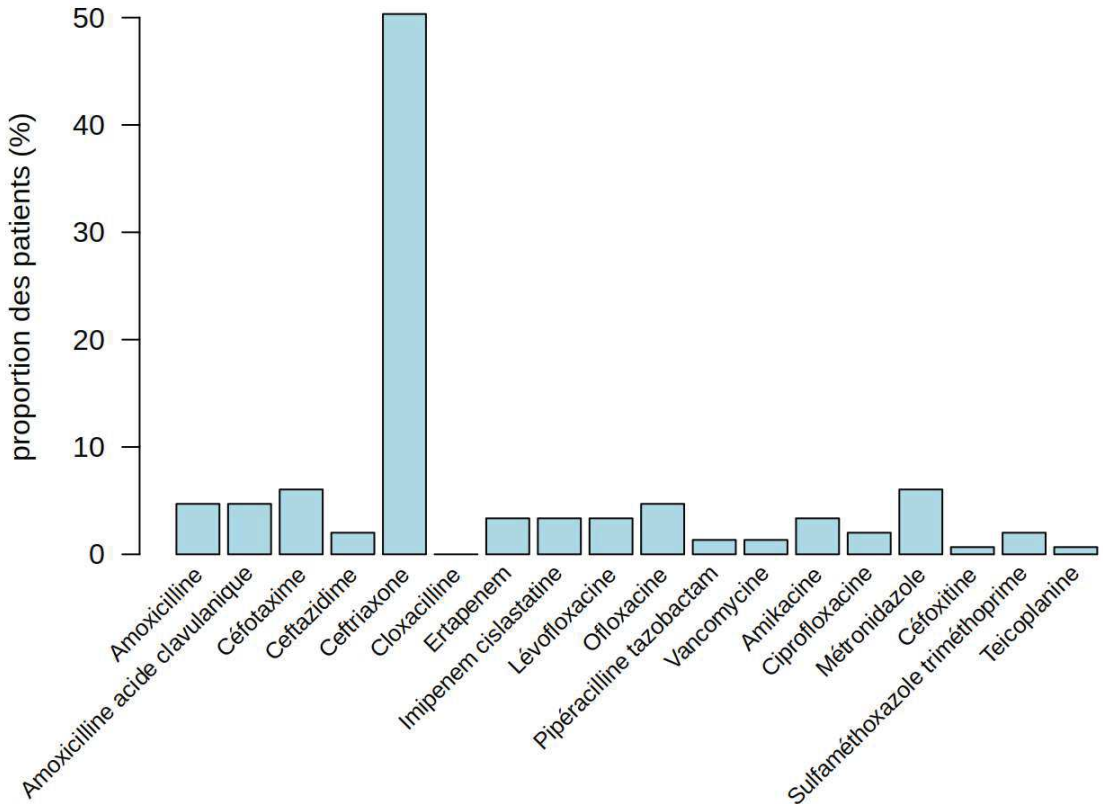


Figure 4 : Répartition des antibiotiques des PNA (toutes années confondues)

Pour les infections urinaires masculines, les C3G, et en particulier la ceftriaxone, dominaient les prescriptions avec 53,3 % et les fluoroquinolones en deuxième position avec une proportion supérieure que pour les PNA : 24 % (ofloxacine 19,6 %, ciprofloxacine 3,3 % et lévofloxacine 1,1 %). L'amoxicilline (seule) était très peu représentée (5,4 % des cas), les autres bêta-lactamines à spectre plus étendu étaient prescrites à hauteur de 8,7 %. Enfin on retrouvait le sulfaméthoxazole triméthoprime à 2,2 % et le métronidazole à 1,1 %. Le traitement avait nécessité l'utilisation de l'amikacine dans 4,3 % des cas (Figure 5).

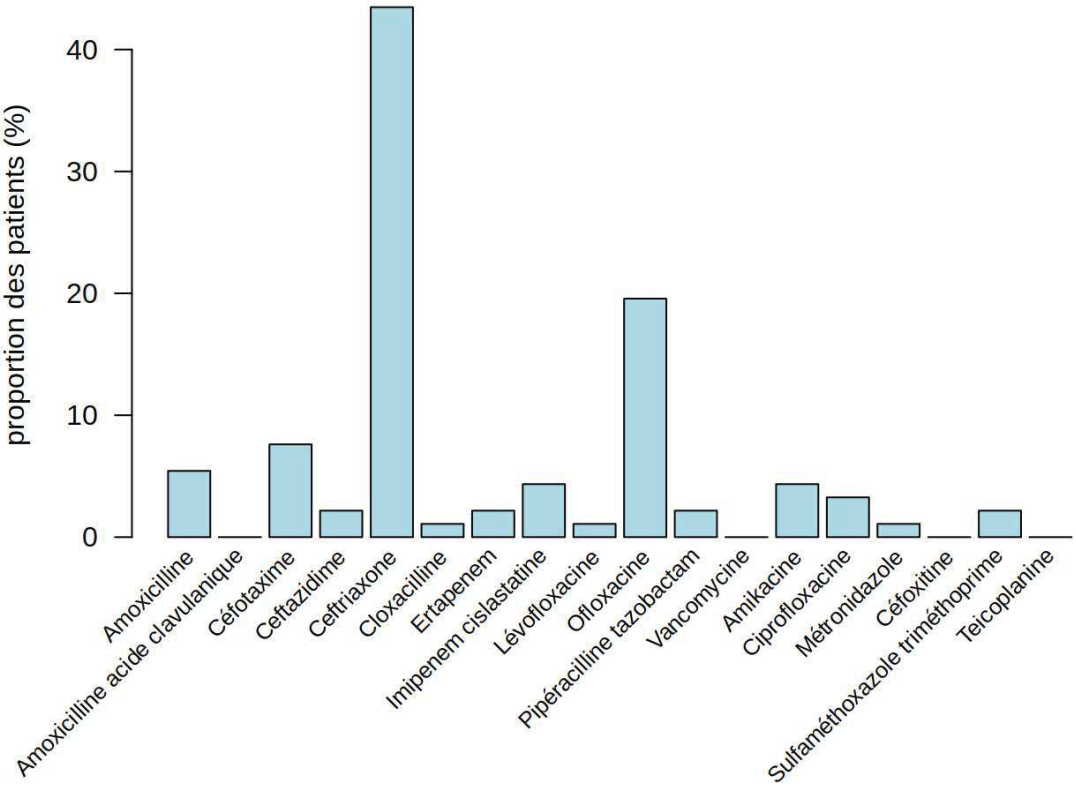


Figure 5 : Répartition des antibiotiques des IUM (toutes années confondues)

Critère de jugement principal

Les résultats sont exposés dans le Tableau 4. La durée moyenne d'antibiothérapie ne différait pas de façon significative entre 2016 et 2018 pour les 3 types d'infections étudiés. Toutes années confondues, pour les PAC, elle était de 8,7 jours, pour les PNA de 11,1 jours et pour les IUM de 16 jours.

Tableau 4 : Durées d'antibiothérapie en fonction du diagnostic et comparaison des durées moyennes entre les années 2016 et 2018

Durée (jours)	2016	2018	P
Pneumopathies aiguës communautaires			
moyenne (écart-type)	8,7 (2,1)	8,8 (1,7)	0,4444
médiane (Q1;Q3)	8 (7 ; 10)	8 (8 ; 10)	
Pyélonéphrites aiguës			
moyenne (écart-type)	11,3 (2,8)	10,9 (2,8)	0,5171
médiane (Q1;Q3)	11 (10 ; 14)	10 (10 ; 12,5)	
Infections urinaires masculines			
moyenne (écart-type)	16,9 (5,1)	15,4 (3,9)	0,3432
médiane (Q1;Q3)	15,5 (14 ; 21)	15 (13 ; 17)	

Note : Q1 : 1er quartile ; Q3 : 3ème quartile

Critères de jugement secondaires

Conformité aux recommandations, en 2018

Pour les PAC, la durée minimale recommandée est de 7 jours, un quart des antibiothérapies était d'une durée égale à celle-ci et 76 % étaient plus longues. Pour les PNA, la durée était égale à 10 jours dans un tiers des cas, près de 50 % des antibiothérapies duraient plus longtemps. Concernant les IUM, la proportion d'antibiothérapies d'une durée correspondant à la durée minimale recommandée (de 14 jours ou 21 jours, selon les cas) était de 23 %, et elles étaient plus longues dans 42 % des cas (Figure 6, Figure 7 et Figure 8).

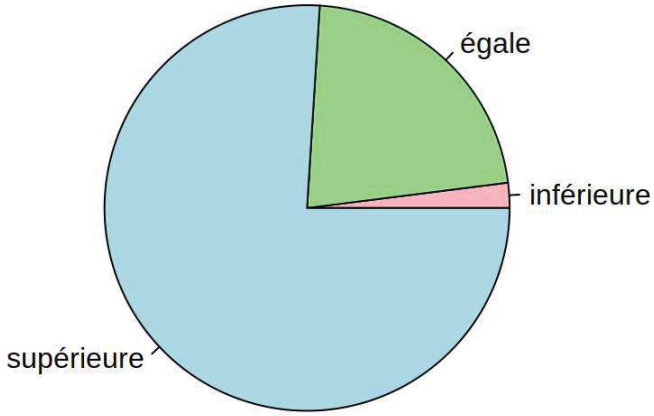


Figure 6 : Répartition des durées d'antibiothérapie des PAC en 2018, par rapport à la durée minimale recommandée

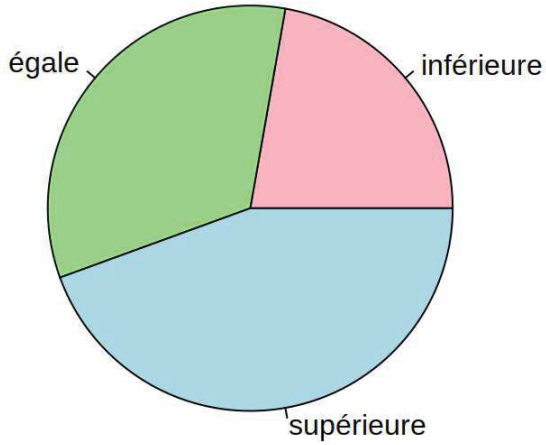


Figure 7 : Répartition des durées d'antibiothérapie des PNA en 2018, par rapport à la durée minimale recommandée

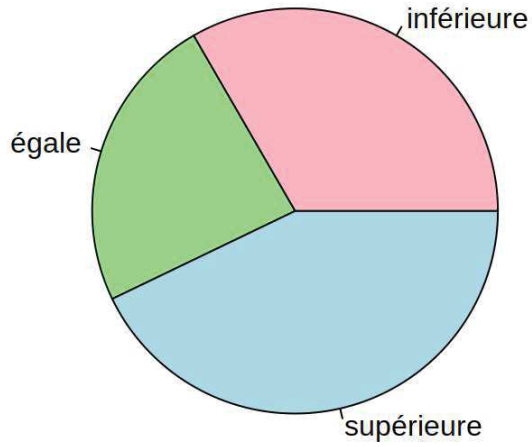


Figure 8 : Répartition des durées d'antibiothérapie des IUM en 2018, par rapport à la durée minimale recommandée

Recherche de facteurs corrélés à la durée d'antibiothérapie

Toutes infections confondues, il n'était pas retrouvé de corrélation entre la durée d'antibiothérapie et la survenue d'effets indésirables. Nous mettons en évidence une corrélation entre la durée d'antibiothérapie et la durée d'hospitalisation (coefficient de corrélation 0,1916 ; p=0,006).

Enfin, il n'a pas été constaté de corrélation entre la durée d'antibiothérapie et les caractéristiques suivantes : le score de Charlson, l'immunodépression, les signes de gravité à l'admission, la différence de CRP entre l'admission et la réévaluation à 48-72 heures, et, pour les infections urinaires, le diabète.

DISCUSSION

Les caractéristiques de la population correspondent à celles des patients habituellement hospitalisés en gériatrie aiguë. En effet il s'agit de patients très âgés (l'âge moyen est supérieur à 85 ans), polymédiqués, présentant de nombreuses comorbidités, des troubles cognitifs dans au moins un tiers des cas et une chute ou un antécédent de chute dans un peu moins d'un quart des cas. La répartition des bactéries responsables d'infections urinaires est également cohérente, il s'agit d'*Escherichia coli* le plus fréquemment, avant les autres bacilles à Gram négatif. En dépit de la mise à jour des recommandations, diffusée en 2017, préconisant la réduction des durées d'antibiothérapie, nous n'avons pas mis en évidence de différence significative entre la durée moyenne d'antibiothérapie en 2016 et en 2018 en gériatrie aiguë au CHU de Strasbourg. Elle était de 9 jours pour les PAC, de 11 jours pour les PNA et de 16 jours pour les IUM. Parmi les facteurs étudiés, aucun n'a permis d'expliquer une durée plus longue. Enfin, si nous n'avons pas montré de lien entre une durée prolongée d'antibiothérapie et la survenue d'effets indésirables, nous avons toutefois constaté une corrélation entre la durée d'antibiothérapie et la durée d'hospitalisation.

Confrontation des résultats aux recommandations

L'intérêt des recommandations est d'uniformiser la prise en charge mais la réalité clinique et l'évaluation de la balance bénéfice/risque au cas par cas doivent être prises en compte dans l'interprétation des résultats de cette étude.

Concernant la durée

Dans notre étude, on retrouve donc que les durées des antibiothérapies étaient supérieures dans 76% des PAC, 50 % des PNA et 42% des IUM par rapport aux recommandations de 2017. L'évaluation des pratiques d'antibiothérapie en gériatrie de Raymond *et al.* (29) en 2010,

retrouve des résultats proches. En effet, la conformité aux recommandations concernant la durée, en moyenne de 13 jours toutes infections confondues, était de 54 % mais à la différence de notre étude, la durée était considérée comme conforme lorsqu'elle était incluse dans un intervalle correspondant à la durée recommandée et non pas uniquement lorsqu'elle était égale à la durée minimale. En 2017 aux Etats Unis, Yi *et al.* (30) évaluaient la durée moyenne d'antibiothérapie chez les patients (de tout âge) hospitalisés pour PAC à 9,5 jours, soit plus de 70 % de patients recevant un traitement trop long, comme dans notre étude. Enfin, dans l'audit réalisé par Papailhau *et al.* (31) en 2015 sur l'utilisation des fluoroquinolones en gériatrie, la durée moyenne de traitement était de 10 jours, toutes infections confondues, et le taux de conformité de 67 %. La non-conformité la plus fréquemment constatée était une durée excessive dans les infections urinaires. On peut expliquer la majorité de durée plus longues par le fait que la durée minimale n'est pas adaptée à toutes les situations cliniques, en particulier en cas d'évolution défavorable de l'infection. On peut estimer licite de la part des praticiens la tendance à prolonger l'antibiothérapie chez les sujets âgés considérés comme fragiles. En effet, on rappelle que dans les PAC, l'âge supérieur à 65 ans est un facteur de risque de mortalité (32) à prendre en compte dans la décision de prise en charge en hospitalisation ou en ambulatoire. Dans les IU, l'âge supérieur à 75 ans (ou à 65 ans lorsqu'il est associé à des critères de fragilité selon Fried) est un facteur classant l'infection à risque de complication, ayant pour conséquence le fait que la durée minimale de traitement préférée est de 10 jours. Par ailleurs, vu la proportion de patients vivant en EHPAD et la quantité d'hospitalisations répétées dans la population âgée, le risque d'infections liées aux soins, par exemple à *Pseudomonas aeruginosa* ou à SARM, est plus important, ce qui peut également conduire à une décision d'allongement de l'antibiothérapie par le praticien.

A côté de cela, dans environ un quart des infections urinaires, la durée d'antibiothérapie est plus courte que la durée minimale. En cas de survenue d'effets indésirables chez un patient pour qui

l'évolution de l'infection est favorable, l'interruption précoce de l'antibiothérapie peut s'imposer. De plus, on rappelle que la durée recommandée dans les PNA simples chez les sujets jeunes est de 7 jours. C'est pourquoi dans les situations cliniques où malgré l'âge supérieur à 75 ans, l'infection est sans complication et due à un germe sensible aux antibiotiques, il peut être estimé par le praticien qu'une antibiothérapie de 7 jours est suffisante. Pour les IUM, des durées de 7 à 10 jours ont pu être décidées par le clinicien dans les situations où il s'agissait de façon évidente d'une PNA masculine non compliquée sans atteinte prostatique clinique.

Il semble, au vu de ces résultats, que la conformité aux recommandations ne soit pas optimale. Une des explications possibles est l'adaptation de l'antibiothérapie à la situation clinique, et qui est dépendante de l'appréciation de chaque médecin prescripteur. Nous constatons que si les durées moyennes dans cette étude ne sont pas égales à la durée minimale recommandée, elles en sont toutefois proches et sont incluses dans l'intervalle recommandé pour chaque diagnostic : entre 7 et 10 jours pour les PAC, entre 10 et 14 jours pour les PNA à risque de complication et de 14 à 21 jours pour les IUM. De plus, ces durées sont similaires entre 2016 et 2018 mais l'écart à la durée minimale recommandée est faible (entre 1 et 2 jours supplémentaires), ce qui signifie probablement qu'en 2016 les praticiens prescrivaient déjà des antibiothérapies d'une durée raisonnée, étant déjà sensibilisés à la problématique de la lutte contre l'antibiorésistance.

Concernant d'autres critères de qualité de l'antibiothérapie

En dehors du critère de durée qui est le sujet de cette étude, nous pouvons évoquer les autres caractéristiques habituellement décrites dans les évaluations des pratiques d'antibiothérapie en s'inspirant du score de Gyssens (33) (cf Annexe) que sont le choix de la molécule, de la voie d'administration, de la posologie et la ré-évaluation à 48 heures. Dans certaines études, on retrouve également comme critères l'indication de l'antibiothérapie, le délai de début du traitement ou encore la bonne adaptation après obtention de la documentation bactériologique,

ce qui n'est pas pertinent ici. Notons qu'il a été montré que l'évaluation de la conformité d'une antibiothérapie aux recommandations par le calcul d'un index basé sur plusieurs critères au cours d'un audit clinique rétrospectif est peu reproductible d'un examinateur à l'autre et donc peu fiable (34), ceci étant probablement dû à la complexité des dossiers médicaux et au fait que les caractéristiques évaluées sont trop nombreuses entres autres. C'est une des raisons pour lesquelles nous avons préféré nous concentrer sur un seul critère simple et précis tel que la durée pour cette étude.

Choix de la molécule

Dans les PAC, les C3G et l'AAC sont utilisés dans trois quarts des cas, ce qui est cohérent. Le recours fréquent à la spiramycine et au métronidazole en deuxième intention est également en accord avec les bonnes pratiques, le métronidazole étant classiquement associé à une C3G en cas de diagnostic (suspecté ou confirmé) de pneumopathie d'inhalation, ce qui est plus fréquent chez les personnes âgées que chez les patients plus jeunes. Enfin, les fluoroquinolones sont peu représentées et il ne s'agit que de la lévofloxacine. Ceci est cohérent avec les recommandations de la SPILF (35) car c'est la fluoroquinolone anti pneumococcique indiquée dans les situations de PAC grave de soins intensifs ou de réanimation et de PAC non grave en cas d'allergie avérée aux bêta-lactamines (situation rare dans notre étude). Dans l'EPP de Raymond *et al.*, la tendance était plutôt à la surconsommation de ces antibiotiques dans la population âgée, les fluoroquinolones étaient en effet prescrites en première intention dans 43 % des PAC alors qu'en ce qui concerne notre étude elles ne représentent qu'à peine 5 % des prescriptions dans cette indication.

Pour les IU, la grande majorité des traitements par C3G est également en accord avec les bonnes pratiques d'usage des antibiotiques car elles sont indiquées en traitement probabiliste en première intention. Les fluoroquinolones arrivent en deuxième position en tant que relais per

os pour les germes sensibles dans la majorité des cas. Dans notre étude, elles représentent 10 % des antibiotiques des PNA et ce chiffre s'élève à presque un quart des prescriptions pour les IUM, ce qui est également cohérent avec les bonnes pratiques. Dans 8 % des PNA et des IUM, le recours aux carbapénèmes et à la pipéracilline tazobactam semble en lien avec deux types de situations qui correspondent aux recommandations. Tout d'abord, en probabiliste, lorsqu'il existe des signes de gravité et/ou des facteurs de risque d'EBLSE. Secondairement, une fois la documentation bactériologique obtenue, lorsqu'il s'agit d'infections à germes résistants.

Autres

La posologie et la voie d'administration ont été recueillies mais ne sont pas l'objet d'analyse dans notre étude. Nous pouvons signaler que la voie d'administration était entérale exclusivement dans 40 % des cas et nous pouvons l'expliquer en partie par la grande proportion de traitements par C3G. Concernant la réévaluation à 48 heures, la valeur de CRP était contrôlée dans la quasi-totalité des cas. Il n'a pas été recueilli si une réévaluation clinique était associée et mentionnée dans le dossier. Si la durée d'antibiothérapie est systématiquement discutée lors de la réévaluation, cela peut permettre d'éviter une prolongation déraisonnée.

Facteurs associés à la durée d'antibiothérapie

Nous avons mis en évidence une corrélation significative entre la durée d'antibiothérapie et la durée d'hospitalisation, l'interprétation doit en être prudente mais nous pouvons proposer le fait qu'une plus longue durée d'antibiothérapie se solde par un allongement de la durée de séjour. Ceci soulève alors deux conséquences néfastes d'une trop longue antibiothérapie, en dehors de la survenue de BMR. Tout d'abord, le coût lié à un traitement plus long et, a fortiori, une hospitalisation plus longue. Ensuite, en ce qui concerne les personnes âgées, la survenue d'une perte d'autonomie fonctionnelle liée à l'hospitalisation grevant le pronostic vital et fonctionnel. Nous n'avons pas d'argument dans cette étude pour une majoration de la survenue d'effets

indésirables lorsque l'antibiothérapie est plus longue. Aucun facteur potentiellement explicatif d'une plus longue durée d'antibiothérapie n'est retrouvé parmi le score de Charlson, l'immunodépression, le diabète, la différence de CRP entre la ré-évaluation à 48-72h et l'admission ou les signes de gravité à l'admission.

Faiblesses de l'étude

Tout d'abord il s'agit d'une étude rétrospective ce qui implique un possible biais lors du recueil de données du fait d'erreurs et de données manquantes. Elle est également monocentrique, dans des services hospitaliers spécialisés et n'étudie qu'un seul critère de qualité. Ces caractéristiques impliquent des difficultés d'extrapolation des résultats. En effet, la durée d'antibiothérapie n'est pas étudiée en moyen, en long séjour ni en ambulatoire. De plus, la puissance est faible du fait d'effectifs limités. Ils ont été déterminés préalablement à 50 dossiers pour chaque type d'infection par année. En ce qui concerne les IU, vu leur incidence, il s'agit presque d'un recueil exhaustif mais pour les PAC, il ne s'agit que d'un quart des patients sur l'année. Pour les IU, étant donné qu'il y a deux diagnostics différents analysés séparément, l'effectif finalement étudié est encore moindre.

Forces de l'étude

Il s'agit du seul état des lieux des pratiques actuelles d'antibiothérapie en gériatrie aiguë au CHU de Strasbourg qui vient s'ajouter aux autres études d'EPP pour renforcer la démarche qualité de cet établissement. Cette étude s'est intéressée à deux services du même pôle, sur deux sites différents, permettant d'évaluer les pratiques de plusieurs praticiens. Sur le plan épidémiologique, la description de la population ainsi que de la répartition des germes est intéressante. En effet, vu que la population âgée présente de nombreuses spécificités, en particulier en infectiologie, l'extrapolation des résultats des études non spécialisées peut s'avérer difficile, il s'agit ici de décrire 200 dossiers des infections les plus fréquentes. Il est

utile d'évaluer les pratiques en gériatrie car l'impact de leur amélioration peut être majeur chez ces patients fragiles, à risque de complication.

Perspectives

Concernant la réduction de la durée d'antibiothérapie, de façon générale

Ces durées minimales sont actuellement recommandées suite aux différentes études ayant prouvé leur efficacité et leur sûreté, mais il est question d'envisager des durées encore plus courtes. En effet, pour les PAC, dans les méta-analyses de Dimopoulos *et al.* (15) et de Li *et al.* (16), les essais cliniques randomisés ne montrent pas de différence d'efficacité entre les durées d'antibiothérapie de moins de 7 jours et celles plus longues. Sept jours ou moins sont efficaces peu importe la famille d'antibiotiques utilisée (bêta-lactamines, fluoroquinolones, macrolides) et même dans les PAC graves ou liées aux soins, une durée minimale de 7 jours est recommandée (36).

Parmi les études allant dans le sens de la réduction de la durée inférieure à 7 jours, nous citerons l'essai de Moussaoui *et al.* (13), réalisé en Hollande au début des années 2000. Celui-ci compare en double aveugle des patients hospitalisés pour PAC non grave randomisés au bout de 72 heures d'antibiothérapie par Amoxicilline IV, si l'évolution clinique est favorable, en deux groupes : Amoxicilline par voie orale pour un traitement total de 8 jours ou placebo pendant 5 jours. Le taux de guérison est de 93 % dans les deux groupes. En France, un essai similaire était en cours en 2017 par l'équipe de Dinh *et al.* (37) afin d'évaluer l'efficacité de 3 jours de bêta-lactamines. Lors de l'analyse préliminaire, un comité indépendant a conclu à la sureté de l'essai car le taux de guérison était de 91,6 % avec 11 échecs dont 2 décès. Dans l'étude de Moussaoui *et al.*, il s'agit plutôt de patients jeunes avec peu de comorbidités alors que la population étudiée par Dinh *et al.* correspond mieux aux patients hospitalisés pour PAC : la moyenne d'âge est de 68,5 ans et les patients présentaient une BPCO, une insuffisance cardiaque ou un diabète dans

20 % des cas. En 2005, Shorr *et al.* (38) ont réalisé une analyse en sous-groupe chez les patients de plus de 65 ans dans un essai visant à comparer la lévofloxacine 750 mg par jour pendant 5 jours versus 500 mg par jour pendant 10 jours. Les taux de guérison et d'effets indésirables étaient similaires dans les deux groupes. Nous rappelons qu'une antibiothérapie longue à dose réduite est à éviter car elle exerce une forte pression de sélection de BMR.

Si les sociétés américaines d'infectiologie (Infectious Disease Society of America (IDSA)) et de pathologies respiratoires (American Thoracic Society (ATS)) admettent que la réponse clinique est souvent obtenue dans les 48 à 72 heures après le début du traitement, elles ne recommandent toutefois pas une durée inférieure à 5 jours (39). L'essai multicentrique randomisé en double aveugle de Uranga *et al.* (40) démontre que cette durée de 5 jours, chez les patients pour qui l'évolution est favorable, est aussi efficace que les schémas thérapeutiques traditionnels (dans le groupe contrôle, la durée moyenne d'antibiothérapie était de 10 jours) et dans cette étude des patients présentant une PAC sévère étaient inclus.

Il ne s'agit pas seulement des PAC pour lesquelles une durée plus courte a prouvé son efficacité mais également des infections bactériennes intra-abdominales et urinaires, comme le démontre en 2018 la méta-analyse de Royer *et al.* (19 essais cliniques, 2867 patients) (41). Concernant les IU, les études sont moins nombreuses mais la méta-analyse d'Eliakim-Raz *et al.* (42) en 2013 montre qu'une durée de 7 jours d'antibiothérapie pour une PNA est aussi efficace qu'une durée plus longue, que l'antibiotique utilisé soit une fluoroquinolone ou une bêta-lactamine et sans différence constatée pour les patients bactériémiques. Dans l'essai clinique randomisé de Peterson *et al.* (43) en 2008, un traitement de 5 jours par lévofloxacine 750 mg par jour était aussi efficace que 10 jours de ciprofloxacine 500 mg deux fois par jour dans les PNA et dans celui de Talan *et al.* (44) en 2000, un traitement de 7 jours par ciprofloxacine était plus efficace que 14 jours de sulfaméthoxazole triméthoprime pour les PNA simples chez les femmes. Enfin, c'est en 2012 qu'un nouvel essai clinique randomisé par Sandberg *et al.* (45) montre que chez

les femmes présentant une PNA, même âgées ou avec des signes de gravité, une antibiothérapie par ciprofloxacine pendant 7 jours est aussi efficace que pendant 14 jours. Concernant les infections urinaires masculines, PROSTASHORT, un essai clinique multicentrique randomisé en double aveugle a débuté en 2015 en France sous la coordination de Matthieu Lafaurie (hôpital Saint Louis, Paris) visant à mettre en évidence la non-infériorité d'une durée de traitement par 7 jours de fluoroquinolones versus 14 jours. Les résultats ne sont pas encore publiés.

L'idée est d'adapter la durée d'antibiothérapie au patient selon l'évolution clinique et, afin d'apporter une aide à la décision thérapeutique, certaines études ont cherché à montrer l'utilité des marqueurs biologiques tels que la CRP ou la PCT dans la gestion des antibiotiques. Dans l'article de Sager *et al.* (46), il est mis en évidence que l'utilisation de la PCT permet une réduction de la durée d'antibiothérapie avec un bon taux de guérison et sans complication. La méta-analyse de Schuetz *et al.* (47) en 2018 montre un effet bénéfique sur la mortalité (avec réduction de la durée et diminution des effets indésirables) de l'antibiothérapie guidée par la PCT, utilisée au sein d'algorithmes avec des critères cliniques pour en améliorer la sensibilité et spécificité, chez les patients atteints d'infections respiratoires basses sévères. L'intérêt de ce marqueur pour les PAC non sévères, en dehors des unités de soins intensifs ou de réanimation, n'est pas démontré. Ainsi, étant donné que sur la seule base de l'amélioration clinique, de nombreuses études ont déjà montré la possibilité de réduire la durée d'antibiothérapie, et vu son coût, l'utilisation de ce marqueur n'a été validée dans aucune recommandation française ou européenne à ce jour.

Concernant les améliorations des pratiques des services concernés

Un travail d'EPP implique une proposition d'intervention afin de tendre vers une amélioration. La deuxième étape de l'étude de Raymond *et al.* était de diffuser un « guide de bonnes pratiques

d'antibiothérapie du sujet âgé » rédigé par un comité pluridisciplinaire et validé par la commission des anti-infectieux de l'établissement. Dans l'étude de Papailhau *et al.*, il s'agissait d'une diffusion des résultats de l'audit et d'un résumé des recommandations ainsi que la création d'un outil d'aide à l'analyse des prescriptions de fluoroquinolones par les pharmaciens.

En ce sens des manœuvres de sensibilisation des praticiens aux recommandations de 2017 peuvent être envisagées, associées à la diffusion des résultats de cette étude. Lors des sessions d'enseignement aux internes ayant lieu à chaque début de semestre dans les services concernés, lors du temps accordé à la présentation d'une synthèse mise à jour des bonnes pratiques d'antibiothérapie en gériatrie, une courte présentation des résultats de cette étude pourrait être réalisée afin d'attirer davantage leur attention sur l'état actuel des pratiques. En ce qui concerne la sensibilisation des médecins seniors, il pourrait s'agir d'un temps d'échanges lors d'une séance de bibliographie régulière une à deux fois par an. Si l'accès personnel à ces recommandations est déjà simple, la diffusion d'un document comportant une synthèse courte (un support PDF imprimable, par exemple) pourrait être utile et un gain de temps dans le quotidien des médecins prescripteurs.

On signale également la présence au CHU de Strasbourg de l'équipe du service des Maladies Infectieuses qui se tient à la disposition des praticiens pour donner des conseils, et en particulier d'un référent en antibiothérapie, déjà fortement impliqué dans la sensibilisation des médecins de toutes les spécialités aux bonnes pratiques d'antibiothérapie.

Enfin, une nouvelle EPP, après la campagne de sensibilisation, dans un ou deux ans, pourrait évaluer l'effet sur les prescriptions de ces mesures. Un audit clinique utilisant le score de Gyssens apporterait alors plus d'informations que par la seule analyse de la durée. De nombreuses études, et en particulier des méta-analyses, ont montré l'efficacité de l'EPP avec interventions sur l'amélioration des pratiques. On constate des conséquences favorables sur la

réduction de la durée d'hospitalisation, la survenue d'effets indésirables, la réduction de la mortalité dans certains cas, la lutte contre l'antibiorésistance et, enfin, le coût financier (48,49).

Par ailleurs, si nous souhaitons dépasser le cadre de l'évaluation des pratiques et étudier le pronostic des patients et leur évolution selon la durée d'antibiothérapie effectuée, une étude prospective peut être envisagée qui recueillerait le taux de rechutes et ré-hospitalisations, la survenue de complications, d'effets indésirables, de perte d'autonomie fonctionnelle, de décès, et la documentation bactériologique avec l'évaluation de l'incidence de BMR.

CONCLUSION

La lutte contre l'antibiorésistance et la prise en charge particulière des personnes âgées à l'hôpital sont deux enjeux de santé publique en France en 2020. En effet, ces dernières décennies ont vu l'émergence et la propagation des BMR faisant mettre en place par les instances responsables des mesures de prévention, en particulier la révision et la diffusion des bonnes pratiques d'antibiothérapie. Le vieillissement de la population conduisant à une proportion de plus en plus grande de patients âgés de plus de 75 ans, les bonnes pratiques de prise en charge de ces sujets se sont également développées, en particulier la lutte contre la perte d'autonomie fonctionnelle liée à l'hospitalisation.

Dans ce contexte, suite à la proposition en 2017 de réduction des durées minimales d'antibiothérapie pour tous les types d'infections, nous avons étudié l'évolution de la durée d'antibiothérapie en gériatrie aiguë pour les PAC et les IU entre 2016 et 2018 en effectuant une étude rétrospective monocentrique d'évaluation des pratiques au CHU de Strasbourg sur 200 patients.

La durée moyenne d'antibiothérapie était similaire entre 2016 et 2018 pour les PAC, les PNA et les IUM : 9 jours, 11 jours et 16 jours respectivement. En 2018, la proportion d'antibiothérapie de durée égale à la recommandation était d'un quart des patients pour les PAC et environ 20 % pour les IU (PNA et IUM). Aucun facteur explicatif d'une plus longue durée d'antibiothérapie n'a été mis en évidence mais une corrélation est constatée entre la durée d'antibiothérapie et la durée d'hospitalisation.

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative entre la durée d'antibiothérapie moyenne en 2016 et en 2018 mais on constate que l'écart à la durée minimale recommandée est faible. Dans environ la moitié des cas pour les IU et trois quarts pour les PAC, l'antibiothérapie est poursuivie plus longtemps et cela s'explique en partie par l'adaptation du

traitement à la situation clinique par le praticien, la durée minimale n'étant pas toujours appropriée, en particulier chez des patients fragiles. Toutefois, une sensibilisation des prescripteurs aux recommandations de 2017 pourrait être entreprise afin de tendre vers une amélioration de ces pratiques. Enfin, on constate que la durée d'antibiothérapie est corrélée à la durée d'hospitalisation, ce qui confirme l'intérêt particulier chez les personnes âgées d'appliquer une durée minimale afin de prévenir la perte d'autonomie fonctionnelle liée à l'hospitalisation.

La durée d'antibiothérapie moyenne dans les PAC et les IU en gériatrie aiguë au CHU de Strasbourg est similaire entre 2016 et 2018. La majorité des durées étant supérieure à la durée minimale recommandée, des mesures de sensibilisation des prescripteurs aux recommandations de 2017 pourraient être proposées dans le cadre de la démarche qualité d'amélioration des pratiques.

VU

Strasbourg, le 6 mars 2020

Le président du Jury de Thèse

Professeur..... Georges KALTENBACH Professeur

VU et approuvé

Strasbourg, le 16 avril 2020

Le Doyen de la Faculté de Médecine de Strasbourg

Professeur Jean SIBILIA

FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG ΙΠΠΟΚΡΑΤΗΣ

ANNEXES

Score de Charlson

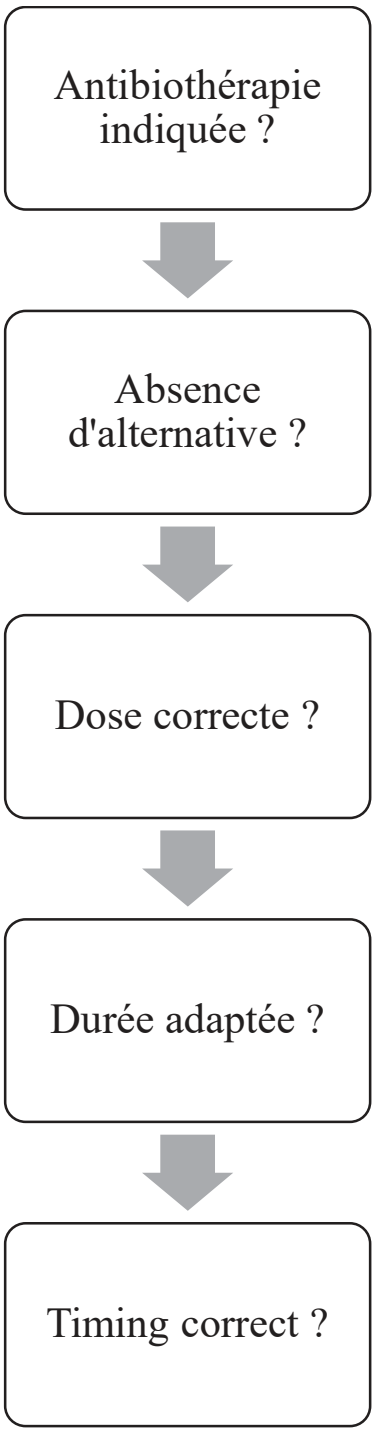
1 point	Âge (+1 point par décennie à partir de 50 ans, maximum +5 quand > 90 ans)
	Diabète non compliqué
	Ulcère gastro-duodénal
	Démence
	AVC
	AOMI
	Insuffisance cardiaque congestive
	Infarctus du myocarde aigu
	Maladie pulmonaire chronique
	Connectivite
2 points	Lymphome
	Leucémie
	N'importe quelle tumeur solide
	Diabète compliqué
	Maladie rénale modérée à sévère
	Hémiplégie
3 points	Cirrhose
6 points	SIDA
	Tumeur solide métastatique

Annexe 1 : Calcul du score de Charlson, d'après la société française de réanimation de langue française (SRLF)

Score	Probabilité de survie à 10 ans
0	99 %
1	96 %
2	90 %
3	77 %
4	53 %
5	21 %
6	2 %
>6	0 %

Annexe 2 : Probabilité de survie à 10 ans selon le score de Charlson (SRLF)

Score de Gyssens



Annexe 3 : Algorithme du score de Gyssens, d'après Raymond et al

BIBLIOGRAPHIE

1. Carlet. Rapport du groupe de travail spécial pour la préservation des antibiotiques. 2015;150.

2. Tattevin P. Les infections à Staphylococcus aureus résistant à la méticilline (SARM) d'acquisition communautaire. Médecine Mal Infect. avr 2011;41(4):167-75.

3. BMR-Raisin/Mission Spares - Santé publique France. 2019.

4. Vodovar D, Marcadé G, Raskine L, Malissin I, Mégarbane B. Entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi : épidémiologie, facteurs de risque et mesures de prévention. Wwwem-Premiumcomdatarevues02488663v34i11S0248866312010867 [Internet]. 7 nov 2013 [cité 25 janv 2020]; Disponible sur: http://www.em.premium.com/article/849084/resultatrecherche/5

5. Nordmann P, Dortet L, Poirel L. Multirésistance aux antibiotiques : l'émergence des entérobactéries productrices de carbapénèmases. Wwwem-Premiumcomdatarevues1773035X0043449bis35 [Internet]. 4 févr 2013 [cité 2 févr 2020]; Disponible sur: http://www.em.premium.com/article/785438/resultatrecherche/5

6. Santé publique France. Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales et tes traitements anti-infectieux en établissements de santé, France, mai-juin 2017.

7. ECDC. Surveillance of antimicrobial resistance in Europe 2018 [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control. 2019 [cité 2 févr 2020]. Disponible sur: https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/surveillance-antimicrobial-resistance-europe-2018

8. Santé publique France. Etude Burden-BMR. 2015.

9. Schwaber MJ, Carmeli Y. Mortality and delay in effective therapy associated with extended-spectrum β-lactamase production in Enterobacteriaceae bacteraemia: a systematic review and meta-analysis. J Antimicrob Chemother. 1 nov 2007;60(5):913-20.

10. Yang Y-S, Ku C-H, Lin J-C, Shang S-T, Chiu C-H, Yeh K-M, et al. Impact of Extended-spectrum β-lactamase-producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae on the outcome of community-onset bacteremic urinary tract infections. J Microbiol Immunol Infect Wei Mian Yu Gan Ran Za Zhi. juin 2010;43(3):194-9.

11. ANSM -Santé publique France - Anses - Assurance Maladie. Antibiotiques et résistance bactérienne: une menace mondiale, des conséquences individuelles.

12. Wintenberger C, Guery B, Bonnet E, Castan B, Cohen R, Diamantis S, et al. Proposal for shorter antibiotic therapies. Médecine Mal Infect. mars 2017;47(2):92-141.

13. Moussaoui R el, Borgie CAJM de, Broek P van den, Hustinx WN, Bresser P, Berk GEL van den, et al. Effectiveness of discontinuing antibiotic treatment after three days versus eight days in mild to moderate-severe community acquired pneumonia: randomised, double blind study. BMJ. 8 juin 2006;332(7554):1355.

14. Léophonte et al. Efficacité comparée de la ceftriaxone dans un traitement de dix jours versus un traitement raccourci de cinq jours des pneumonies aigues communautaires de l'adulte hospitalisé avec facteur de risque - ScienceDirect [Internet]. [cité 8 mai 2019]. Disponible sur: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0399077X02003840

15. Dimopoulos G, Matthaiou DK, Karageorgopoulos DE, Grammatikos AP, Athanassa Z, Falagas ME. Short- versus Long-Course Antibacterial Therapy for Community-Acquired Pneumonia. Drugs. 1 sept 2008;68(13):1841-54.

16. Li JZ, Winston LG, Moore DH, Bent S. Efficacy of Short-Course Antibiotic Regimens for Community-Acquired Pneumonia: A Meta-analysis. Am J Med. 1 sept 2007;120(9):783-90.

17. CMIT. ECN PILLY: maladies infectieuses et et tropicales. Place of publication not identified: MED-LINE EDITIONS - EDUC; 2017.

18. Caron F, Galperine T, Flateau C, Azria R, Bonacorsi S, Bruyère F, et al. Practice guidelines for the management of adult community-acquired urinary tract infections. Médecine Mal Infect. 1 août 2018;48(5):327-58.

19. Bilan démographique 2019 - Insee Première - 1789 [Internet]. [cité 29 janv 2020]. Disponible sur: https://www.insee.fr/fr/statistiques/4281618

20. ATIH [Internet]. [cité 29 janv 2020]. Disponible sur: https://www.scansante.fr/applications/analyse-activite-nationale

21. Covinsky KE, Pierluissi E, Johnston CB. Hospitalization-Associated Disability: "She Was Probably Able to Ambulate, but I'm Not Sure". JAMA. 26 oct 2011;306(16):1782-93.

22. HAS. Prévenir la dépendance iatrogène liée à l'hospitalisation chez les personnes âgées. sept 2017;54.

23. Beckett CL, Harbarth S, Huttner B. Special considerations of antibiotic prescription in the geriatric population. Clin Microbiol Infect. janv 2015;21(1):3-9.

24. Janssens J-P, Krause K-H. Pneumonia in the very old. Lancet Infect Dis. févr 2004;4(2):112-24.

25. Crétel et al. - 2010 - Immunosénescence et infections, mythe ou réalité .pdf [Internet]. [cité 27 nov 2019].

26. Trivalle C. Antibiothérapie et personnes âgées. Antibiotiques. sept 2004;6(3):164-8.

27. Péhourcq F, Molimard M. Pharmacocinétique chez le sujet âgé. /data/revues/07618425/00190003/356/ [Internet]. 24 avr 2008 [cité 14 sept 2019]; Disponible sur: https://www.em-consulte.com/en/article/151380

28. Guipe EPP - HAS - 2005 [Internet]. [cité 13 févr 2020]. Disponible sur: https://has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/guide_epp_juin_2005.pdf

29. Raymond S, Bourdelin M, Becker M, Henon T, Patry I, Leroy J, et al. Antibiothérapie chez le sujet âgé : impact d'une démarche d'évaluation des pratiques professionnelles. Médecine Mal Infect. juin 2011;41(6):330-5.

30. Yi SH, Hatfield KM, Baggs J, Hicks LA, Srinivasan A, Reddy S, et al. Duration of Antibiotic Use Among Adults With Uncomplicated Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization in the United States. Clin Infect Dis. 17 avr 2018;66(9):1333-41.

31. Papailhau C, Gaujard S, Girard R, Bourguignon L, Mouchoux C. Bon usage des fluoroquinolones chez le sujet âgé hospitalisé : réalisation d'un audit clinique dans les hôpitaux gériatriques des hospices civils de Lyon. Wwwem-Premiumcomdatarevues02488663v39i7S0248866318300845 [Internet]. 22 juin 2018 [cité 5 janv 2020]; Disponible sur: http://www.em.premium.com/article/1223500/resultatrecherche/2

32. Chidiac C. Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte. Pneumonie aiguë communautaire. Exacerbations de bronchopneumopathie chronique obstructive. Médecine Mal Infect. mai 2011;41(5):221-8.

33. Gyssens IC, Van Den Broek PJ, Kullberg B-J, Hekster YA, Van Der Meer JWM. Optimizing antimicrobial therapy. A method for antimicrobial drug me evaluation. J Antimicrob Chemother. 1 nov 1992;30(5):724-7.

34. Minchella A, Lechiche C, Poujol H, Molinari N, Sotto A. Méthode d'évaluation des pratiques professionnelles (EPP) au cours de l'antibiothérapie des pneumopathies aiguës communautaires. Médecine Mal Infect. févr 2010;40(2):100-5.

35. Info-antibio N°55 : Mai 2015 [Internet]. [cité 19 févr 2020]. Disponible sur: https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/_documents/ATB/info-antibio/info-antibio-2015-05.pdf

36. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. Clin Infect Dis. 1 sept 2016;63(5):e61-111.

37. Dinh A, Dumoulin J, Duran C, Davido B, Lagrange A, Benhamou D, et al. Peut-on traiter les patients, avec comorbidités, hospitalisés pour pneumonies communautaires par 3jours de bétalactamines ? Rev Mal Respir. janv 2017;34:A19-20.

38. Shorr AF, Zadeikis N, Xiang JX, Tennenberg AM, Wes Ely E. A multicenter, randomized, double-blind, retrospective comparison of 5- and 10-day regimens of levofloxacin in a subgroup of patients aged ≥65 years with community-acquired pneumonia. Clin Ther. 1 août 2005;27(8):1251-9.

39. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. Am J Respir Crit Care Med. 1 oct 2019;200(7):e45-67.

40. 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. 1 sept 2016;176(9):1257-65.

41. Royer S, DeMerle KM, Dickson RP, Prescott HC. Shorter Versus Longer Courses of Antibiotics for Infection in Hospitalized Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Hosp Med. 1 mai 2018;13(5):336-42.

42. Eliakim-Raz N, Yahav D, Paul M, Leibovici L. Duration of antibiotic treatment for acute pyelonephritis and septic urinary tract infection— 7 days or less versus longer treatment: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Antimicrob Chemother. 1 oct 2013;68(10):2183-91.

43. Peterson J, Kaul S, Khashab M, Fisher AC, Kahn JB. A Double-Blind, Randomized Comparison of Levofloxacin 750 mg Once-Daily for Five Days With Ciprofloxacin 400/500 mg Twice-Daily for 10 Days for the Treatment of Complicated Urinary Tract Infections and Acute Pyelonephritis. Urology. 1 janv 2008;71(1):17-22.

44. Talan DA, Stamm WE, Hooton TM, Moran GJ, Burke T, Iravani A, et al. Comparison of Ciprofloxacin (7 Days) and Trimethoprim-Sulfamethoxazole (14 Days) for Acute Uncomplicated Pyelonephritis in Women: A Randomized Trial. JAMA. 22 mars 2000;283(12):1583-90.

45. Sandberg T, Skoog G, Hermansson AB, Kahlmeter G, Kuylenstierna N, Lannergård A, et al. Ciprofloxacin for 7 days versus 14 days in women with acute pyelonephritis: a randomised, open-label and double-blind, placebo-controlled, non-inferiority trial. The Lancet. 4 août 2012;380(9840):484-90.

46. Sager R, Kutz A, Mueller B, Schuetz P. Procalcitonin-guided diagnosis and antibiotic stewardship revisited. BMC Med. déc 2017;15(1):1-11.

47. 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. Lancet Infect Dis. janv 2018;18(1):95-107.

48. Davey P, Brown E, Charani E, Fenelon L, Gould IM, Holmes A, et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2013 [cité 3 mars 2020];(4). Disponible sur: http://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003543.pub3/full

49. Schuts EC, Hulscher MEJL, Mouton JW, Verduin CM, Stuart JWTC, Overdiek HWPM, et al. Current evidence on hospital antimicrobial stewardship objectives: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 1 juill 2016;16(7):847-56.

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 : CAVÉE **Prénom :** LESLIE

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 20/02/2020

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

RESUME

Introduction : Dans le contexte d'émergence et de propagation de bactéries multirésistantes, la lutte contre l'antibiorésistance est une priorité de l'infectiologie actuelle, et ceci grâce, entre autres, à la réduction de la durée de traitement.

Objectif et méthodes : Dans cette étude rétrospective descriptive monocentrique à propos de 200 patients, nous avons comparé la durée moyenne d'antibiothérapie dans les pneumopathies aiguës communautaires (PAC) et les infections urinaires (IU) entre 2016 et 2018 dans le service de gériatrie aiguë du CHU de Strasbourg, afin d'évaluer l'impact des recommandations de réduction de la durée de traitement de 2017.

Résultats : La population était âgée en moyenne de 88 ans et présentait de nombreuses comorbidités, en particulier des troubles cognitifs et un antécédent de chute. Nous n'avons pas constaté de différence significative entre les durées moyennes d'antibiothérapie en 2016 et 2018. Ces durées étaient respectivement de 9 jours pour les PAC, 11 jours pour les pyélonéphrites aiguës (PNA) et 16 jours pour les infections urinaires masculines (IUM). Elles étaient supérieures à la durée minimale recommandée dans 76 % des PAC et environ la moitié des IU.

Conclusion : La durée moyenne d'antibiothérapie dans les infections les plus fréquentes en gériatrie aiguë au CHU de Strasbourg n'a pas été réduite suite aux recommandations de 2017 et on constate que plus de la moitié des traitements est au-delà de la durée minimale préconisée. Nous notons que l'écart moyen est inférieur à 2 jours et qu'il convient de prendre en compte l'adaptation de chaque prescripteur à la situation clinique, en particulier chez les patients fragiles. Toutefois, des mesures de diffusion de ces résultats et des recommandations les plus récentes peuvent être envisagées dans l'objectif d'une amélioration des pratiques professionnelles.

Rubrique de classement : DES de Médecine Interne

Mots-clés : Bactéries multirésistantes ; Antibiothérapie ; Durée ; Pneumopathie Aiguë Communautaire ; Infection Urinaire ; Gériatrie Aiguë

Président : Professeur Georges Kaltenbach

Assesseurs : Docteure Elise Schmitt (directrice de thèse)

Professeur Thomas Vogel

Professeur Yves Hansmann

Professeur Jean-Christophe Weber

Docteur Nicolas Lefebvre

Adresse de l'auteur :

Faculté de Médecine de Strasbourg

4 rue Kirschleger

67000 Strasbourg