

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

ANNÉE : 2023

N° : 222

THÈSE
PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Diplôme d'État
Mention Gériatrie

Par

GARDEUX Clémence

Née le 29 juillet 1995 à NEUFCHATEAU

Evolution clinique à 30 jours en fonction de la durée d'antibiothérapie dans les
pneumopathies aiguës communautaires en gériatrie aiguë

Président de thèse : Monsieur le Professeur Georges KALTENBACH

Directeur de thèse : Madame le Docteur Elise SCHMITT

NOM et Prénoms	Service Hospitalier ou Institut / Description	Spécialisation du Conseil National des Universités
SEVERINE FLORE	- Pôle de Biologie - Institut d'Anatomie et de Morphologie / Institut de Recherche	40.01 - Anatomie - morphologie - histologie (Morphologie)
Mme SIEUS WILGEM	- Pôle de Biologie - Laboratoire de Zoologie / Institut de Zoologie	40.01 - Bactériologie - Mycologie - mycologie fongique dans l'optique - Bactériologie - mycologie
Amélie SIEUS Wilgelm	- Pôle de Biologie (Médical) - Anatomie - morphologie - histologie - mycologie - bactériologie - mycologie - Centre de morphologie - Centre de Biologie	41.01 - Histologie
Mme TALACRAND FÉDÉRIQUE	- Pôle de Biologie - Institut d'Anatomie et de Morphologie / IFRM, IFRM de Santé	40.01 - Cyto - Bactériologie - mycologie (Mycologie)
LAURENCE	- Pôle de Biologie - morphologie - Centre de morphologie - Centre de Biologie - Anatomie - Morphologie - Histologie	44.01 - Physiologie (optique - histologie)
Mme TACHAU ANNE	- Pôle médecine - dermatologie - Pédiatrie - Service de Dermatologie Pédiatrique / Institut de Dermatologie	54.01 - Dermatologie - onco
MAURILINDA	- Pôle de Biologie - Centre de recherche de la recherche en santé - Institut de Biologie	44.01 - Anatomie - morphologie - histologie - mycologie - bactériologie - mycologie - mycologie fongique dans l'optique - mycologie fongique dans l'optique
VERLUT Laurent	- Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Clinique - Institut de Biologie	42.01 - Hématologie - Transfusion Optique Hématologie Clinique
Mme VAN DER VLIET M. JOSÉE	- Pôle de Biologie - Laboratoire de Zoologie / Institut IFRM	40.01 - Bactériologie - mycologie - mycologie fongique dans l'optique - mycologie fongique dans l'optique
Mme VILAINO Cécile	- Labor. de Parasitologie et de Mycologie médicale / IFRM IFRM et IFRM	42.01 - Parasitologie - mycologie (optique - histologie)
Mme VAN DER VLIET M. JOSÉE	- Pôle de Biologie - morphologie - Centre de morphologie - Centre de Biologie - Anatomie - Morphologie - Histologie	44.01 - Histologie
Mme VAN DER VLIET M. JOSÉE	- Pôle de Biologie - morphologie - Centre de morphologie - Centre de Biologie - Anatomie - Morphologie - Histologie	44.01 - Physiologie (optique - histologie)

B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS (mono-département)

M. DESMET Christian (2020)	Laboratoire d'ophtalmologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LIVS) Institut d'Anatomie Pathologique	71 - Ophtalmologie - Neuro-oculisme et des troubles
----------------------------	--	---

B3 - MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS (mono-département)

Mme FOUQUET ANNE	LIVS - AN 2017 - équipe des Sciences de la Vie et de la Santé	64 - Neurochirurgie
M. DUBOIS Jean Philippe	ICM - AN 2015 - Equipe M2 / Faculté de Médecine	08 - Neurophysiologie
M. REZELIN	Laboratoire d'ophtalmologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LIVS) Institut d'Anatomie Pathologique	71 - Ophtalmologie - Neuro-oculisme et des troubles
M. LAMURE Marc	LIVS - AN 2017 - équipe des Sciences de la Vie et de la Santé	64 - Neurochirurgie
Mme METZGER Cécile	Laboratoire d'ophtalmologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LIVS) Institut d'Anatomie Pathologique	71 - Ophtalmologie - Neuro-oculisme et des troubles
Mme VAN DER VLIET M. JOSÉE	Laboratoire d'ophtalmologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LIVS) Institut d'Anatomie Pathologique	71 - Ophtalmologie - Neuro-oculisme et des troubles
Mme VAN DER VLIET M. JOSÉE	Laboratoire d'ophtalmologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LIVS) Institut d'Anatomie Pathologique	71 - Ophtalmologie - Neuro-oculisme et des troubles
M. VAN DER VLIET M. JOSÉE	Laboratoire d'ophtalmologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LIVS) Institut d'Anatomie Pathologique	71 - Ophtalmologie - Neuro-oculisme et des troubles
M. VAN DER VLIET M. JOSÉE	Laboratoire d'ophtalmologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LIVS) Institut d'Anatomie Pathologique	71 - Ophtalmologie - Neuro-oculisme et des troubles

C - ENSEIGNANTS ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

CI - PROFESSEURS ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE (mi-temps)

M. A.S. BOUABO Dalia
 M. A.S. CHESSOUAN Lou
 M. A.S. CHOUJDI H. Amel
 M. A.S. DU LUCQ H. Hana
 M. A.S. HEDMELI Ezz
 M. A.S. TOUCHEB Talent

CC - MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE - TITULAIRE

Dr. HAYDI HEMMA
 Dr. HANOU BOUABO

CE - MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE (mi-temps)

Dr. CELALOU Dine
 Dr. CHACHEB Amel
 Dr. H. LAMRAB Loual
 Dr. SAÏDOUR Amel Souleïdi
 Dr. OUBRIY Yessine

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr. ABDEL KADRIER	- Pôle Médical Chirurgie de l'Abdomen - Service de Gastroentérologie, hépatologie et de soins de support / Hôpital
Dr. CHERRAD Hana	- Pôle Oncologie Médicale - Département d'Hématologie - Service d'Onco-gynécologie / CHU
Dr. EL BOUADJELI H. Hana	- Pôle de Rhumatologie et Néphrologie - Service de Rhumatologie - Saint Joseph / Hôpital Central CHU
Dr. EL BOUADJELI H. Hana	- Pôle de Néphrologie - Service de Néphrologie et de soins de support de l'Onco-gynécologie / Hôpital Central CHU
Dr. LOUBRIK H. Hana	- Pôle de Soins et des Maladies - Unité Maladies - Régions (SVO) - Service des Maladies Infectieuses et Parasitaires / Hôpital Central CHU
Dr. MANSOUR Gabriel	- Pôle de Soins et des Maladies - Unité Maladies - Service de Soins et des Maladies - CHU Hôpital Central
Mme. Dr. FETIT Dina	- Pôle de Soins et des Maladies - Otorhinolaryngologie - Régions (SVO) - CHU
Dr. FERRAÏLO Dina	- Pôle de Gynécologie et Obstétrique - Service de Gynécologie - Obstétrique / CHU
Dr. FERRELLI /	- Pôle Spécialité Maladies - Ophtalmologie (SVO) - et Hôpital Central - Centre de Soins de l'Onco-gynécologie / Hôpital Central CHU
Mme. Dr. GAZDAR H. Hana / Hôpital	- Pôle Néphrologie - Service de Néphrologie - Hôpital Central CHU
Mme. Dr. HANOU BOUABO	- Pôle de Gynécologie et Obstétrique - Centre Clinique Biologique / CHU / CHU
Dr. HENRISSON Dina	- Pôle Médical Chirurgie de l'Abdomen - Service des Organes Malades - Chirurgie des Maladies / Hôpital de l'Onco-gynécologie
Mme. Dr. MESSOUZ Dina	- Pôle Urgences - SAMU - Maladies Infectieuses et Parasitaires - CHU

Serment d'Hippocrate

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

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

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

Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis restée fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

A Monsieur le Professeur Georges Kaltenbach, professeur de gériatrie,

Veillez trouver ici, Monsieur, l'expression de mes sincères remerciements pour l'honneur que vous me faites d'accepter de présider ce jury. Je vous adresse mes remerciements pour ces années d'apprentissage au sein de votre spécialité et au sein de votre service.

A Monsieur le Docteur Yvon Ruch, docteur en maladies infectieuses,

Vous me faites l'honneur de juger mon travail, veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements. Je vous remercie d'apporter à ce travail votre expertise en maladies infectieuses.

A Madame le Docteur Emilie Bourgarel, chef de clinique des universités - assistante des hôpitaux en gériatrie,

Je te remercie d'avoir accepté de juger mon travail. Merci pour ta bienveillance et tes enseignements.

A Madame le Docteur Elise Schmitt, docteur en gériatrie,

Je te remercie sincèrement pour ta confiance, ton investissement et ton accompagnement pour ce travail. C'est un honneur et un plaisir de travailler avec toi. Merci pour tout ce que tu as pu m'apprendre au cours de ces dernières années.

Merci à tous les médecins séniors avec lesquels j'ai pu échanger et qui ont contribué à ma formation. Merci à toute l'équipe médicale du pôle de gériatrie qui ont su me transmettre leurs enseignements au sein de notre spécialité au cours de mes semestres à la Robertsau.

Merci aux équipes paramédicales des différents services avec lesquels j'ai eu le plaisir de travailler. Merci particulièrement à Marie et Dinahlee, devenues des amies plus que des collègues.

Merci à tous les co-internes que j'ai pu rencontrer qui ont permis à ces dernières années de paraître plus simples et agréables. En particulier à Francesco et Léa sans qui la médicale B n'aurait pas été si ... enrichissante ; Merci à Ninon et Elisheva, sans vous, ce semestre n'aurait pas été le même ; Merci Claire d'avoir entendu toutes mes revendications.

Merci à mes parents, pour tout ce que vous m'apportez. Merci pour votre éducation et votre soutien qui m'ont permis de prioriser mes études et de m'y épanouir autant que dans ma vie personnelle.

Merci à mes sœurs, Lucie et Jeanne. Depuis toujours et pour toujours, vous êtes des sœurs incroyables. Merci d'être vous.

Merci à Valère, pour ton soutien infailible au quotidien depuis des années. Merci de ton aide et de m'avoir supporté au cours de cette thèse. Merci de m'accompagner dans tous mes projets. Merci de tout ce que tu m'apportes chaque jour.

Merci à tous les copains de Nancy, Strasbourg et d'ailleurs, je n'ai pas besoin de vous citer, vous vous reconnaitrez. Merci à vous qui avez permis que ces études me paraissent plus courtes et remplies de nombreux moments de joie. Merci pour tous ces bons moments partagés et ceux que nous partagerons.

Merci à tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à ce travail.

Merci à ceux que j'ai pu oublier.

Tables des matières

Serment d’Hippocrate	13
Liste des tableaux	18
Liste des figures	18
Liste des abréviations	19
Introduction	21
La population gériatrique.....	22
La fragilité.....	22
Les risques de l’hospitalisation.....	23
L’infectiologie en gériatrie	23
L’immunosénescence.....	23
La polypathologie et la polymédication.....	24
La présentation clinique.....	24
Le diagnostic paraclinique	25
Les difficultés de traitements	25
La pneumopathie chez la personne âgée	27
Epidémiologie	27
La présentation clinique atypique	27
Etiologie microbiologique	28
L’antibiorésistance	29
Les recommandations de traitement	30
Méthodes	32
Objectifs.....	32
Schéma de l’étude	32
Population	32
Recueil de données	33
Analyse statistique	34
Résultats	35
Population	35
Caractéristiques de la population de l’étude	35
Critère de jugement principal.....	39
Critères de jugement secondaires.....	39
Discussion	41
Population	41

Mortalité à 30 jours	41
Récidive et réhospitalisation à 30 jours	42
Intérêt d'un traitement de courte durée	42
Etudes préexistantes évaluant la durée de l'antibiothérapie	43
Amélioration des pratiques	44
Choix de la molécule face aux recommandations.....	44
Limites de l'étude	45
Forces de l'étude	45
Conclusion.....	47
Annexes	49
Bibliographie.....	50

Liste des tableaux

Tableau 1 – Caractéristiques des patients.....	37
Tableau 2 – Critères de jugement	40

Liste des figures

Figure 1 – Traitement antibiotique reçu	36
Figure 2 – Voie d'administration du traitement	37

Liste des abréviations

AAC : Amoxicilline Acide Clavulanique

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

AIT : Accident Ischémique Transitoire

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

BGN : Bacilles à Gram Négatif

BMR : Bactéries MultiRésistantes

C3G : Céphalosporines de 3ème Génération

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CRP : Protéine C Réactive

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

DNID : Diabète Non Insulino-Dépendant

DID : Diabète Insulino-Dépendant

EHPAD : Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes

EMA : Agence Européenne des Médicaments

ECG : Electrocardiogramme

FEVG : Fraction Ejection du Ventricule Gauche

FQAP : Fluoroquinolones Anti-Pneumococciques

HUS : Hôpitaux Universitaires de Strasbourg

IMC : Indice de Masse Corporelle

INSEE : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques

MRC : Maladie Rénale Chronique

PAC : Pneumopathie Aiguë Communautaire

PAD : Pression artérielle Diastolique

PAS : Pression artérielle Systolique

SARM : Staphylocoque Aureus Résistant à la Méricilline

SIDA : Syndrome d'Immunodéficience Acquise

SPLF : Société Française de Pneumologie

SPILF : Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

Introduction

Au cœur de ma pratique de la gériatrie, l'une des problématiques récurrentes est la maladie infectieuse. La maîtrise des maladies infectieuses est primordiale au quotidien lors de la prise en soin des personnes âgées. Chaque infection expose le patient fragile à un risque accru de morbi-mortalité. Plus spécifiquement, la pneumopathie qui est l'une des infections les plus fréquentes et graves dans la population gériatrique. Une vigilance particulière doit être portée à toute prescription au vu de la polymédication et du risque d'interactions médicamenteuses.

Dans ce sens et afin de lutter contre l'antibiorésistance, chaque prescription d'antibiothérapie se doit d'être la plus juste possible. C'est dans ce sens que les dernières recommandations des sociétés savantes de 2021 proposent des durées plus courtes d'antibiothérapie. Pour la pneumopathie aiguë communautaire, la durée recommandée est de 5 jours si l'évolution clinique est favorable au troisième jour.

La problématique de la population âgée est le manque de représentation dans les études sur lesquelles se reposent les recommandations. Cela engendre un manque de données à propos de la conduite à tenir dans cette population spécifique.

Pour cette raison, nous avons réalisé notre étude afin d'évaluer la sécurité des dernières recommandations de durée d'antibiothérapie pour la pneumopathie aiguë communautaire au sein d'une population âgée.

La population gériatrique

Au 1er janvier 2023, la France comptait 68 millions d'habitants, une personne sur cinq avait plus de 65 ans. Cette proportion de la population augmente depuis des années, avec une accélération notable au cours de la dernière décennie. En 2022, l'espérance de vie était de 85,2 ans pour les femmes et de 79,3 ans pour les hommes. A l'âge de 80 ans, l'espérance de vie était de 11,1 ans pour les femmes et de 9 ans pour les hommes (1). Ce vieillissement de la population est ressenti quotidiennement au sein de notre pratique hospitalière. En effet, en 2021, 3,2 millions de patients âgés de plus de 70 ans ont été hospitalisés en France, ce qui constituait plus d'un quart de toutes les hospitalisations. Les personnes de plus de 80 ans représentaient quant à elles 12 % des hospitalisations (2).

La fragilité

La fragilité est un concept prévalent au sein de cette population âgée. Elle se caractérise par une diminution de la réserve physiologique et une vulnérabilité accrue, exposant à un risque de mortalité et de dépendance élevé. Chaque facteur de stress peut entraîner une majoration de la morbi-mortalité. Deux approches principales définissent la fragilité : le modèle multi-domaine, qui combine les incapacités et les déficiences pour obtenir un indice de fragilité, et le modèle phénotypique de Fried, basé sur cinq critères parmi une perte de poids involontaire, une fatigue, une faible endurance, une vitesse de marche diminuée et une diminution de l'activité physique. Selon certaines études, la prévalence de la fragilité chez les personnes de plus de 65 ans varie entre 4 à 17 % (3). La prise en compte de la fragilité est essentielle pour les professionnels de santé s'occupant de personnes âgées. Elle fait partie intégrante de la réflexion quotidienne du médecin et nécessite une approche globale centrée sur le patient.

Les risques de l'hospitalisation

Les risques liés à l'hospitalisation sont nombreux au sein de la population âgée, en raison de la fragilité que l'on vient d'évoquer, mais également d'une polymédication et d'une polyopathie fréquentes. Parmi ces risques figurent la dénutrition, la déshydratation, les infections, le syndrome confusionnel, la iatrogénie médicamenteuse, les escarres, les maladies thrombo-emboliques et la dépendance iatrogène. L'un des risques majeurs et moins connu est la dépendance iatrogène, qui correspond à une perte d'indépendance fonctionnelle au cours de l'hospitalisation. Elle peut être influencée par divers facteurs, dont la durée de l'hospitalisation. Certaines études indiquent que plus de 30 % des personnes de plus de 70 ans hospitalisées pour une problématique médicale quittent l'hôpital avec une invalidité qui n'était pas présente à leur admission. Après 85 ans, la dépendance iatrogène atteint la moitié des patients. Elle entraîne une augmentation significative de la mortalité, avec 41 % de décès à un an (4). La prévention de ces risques liés à l'hospitalisation est donc primordiale en gériatrie.

L'infectiologie en gériatrie

Dans ce contexte gériatrique de fragilité et de polyopathie, l'infectiologie représente l'un des défis majeurs de la prise en charge, de la phase du diagnostic à celle de la thérapeutique. Les infections les plus courantes sont les infections urinaires, les infections respiratoires, suivies par les infections cutanées (5,6).

L'immunosénescence

La fréquence et la gravité des maladies infectieuses sont en partie expliquées par l'immunosénescence. Il s'agit d'un déficit immunitaire, acquis avec le vieillissement, affectant l'immunité acquise et innée et contribuant à une susceptibilité accrue aux maladies infectieuses, ainsi qu'à une diminution de la réponse vaccinale et une baisse de la mémoire vaccinale (7). Cela implique un renouvellement vaccinal plus fréquent (8).

La polypathologie et la polymédication

La polypathologie joue également un rôle important dans la fréquence accrue et la gravité des infections au sein de cette population, notamment en raison de comorbidités telles que la dénutrition, le diabète, les pathologies pulmonaires et cardiaques chroniques, les troubles neurocognitifs, les maladies cérébrovasculaires. Ces comorbidités entraînent également une polymédication, ce qui peut favoriser les infections, notamment en cas d'utilisation d'immunosuppresseurs tels que les corticoïdes.

D'autres facteurs contribuent à la fréquence des infections chez les personnes âgées, notamment la vie en institution (9), l'utilisation de dispositifs médicaux tels que les prothèses, les stimulateurs cardiaques, les sondes urinaires et les cathéters (10).

La présentation clinique

Le diagnostic chez une personne âgée peut être compliqué par des troubles neurocognitifs et des difficultés de communication des symptômes. Les signes sont également plus difficiles à interpréter en raison des comorbidités préexistantes.

Les infections chez les personnes âgées ont souvent une présentation atypique par rapport à la population générale, avec des symptômes classiques qui sont fréquemment absents. Par exemple, la fièvre est absente ou moins élevée dans 20 à 30% des infections graves en raison des changements liés à l'âge dans la régulation de la température corporelle (11). Des manifestations plus atypiques comme une confusion, une chute, une anorexie, une asthénie ou une décompensation d'une pathologie chronique doivent faire évoquer le diagnostic d'infection (10,12). Il est à noter que les présentations cliniques atypiques sont plus courantes chez les personnes âgées considérées comme fragiles (13).

Le diagnostic paraclinique

Comme évoqué précédemment, la clinique ne permet pas toujours à elle seule de poser un diagnostic précis. Celui-ci repose sur un faisceau d'arguments. Cependant, les tests paracliniques peuvent parfois être trompeurs. Par exemple, une étude a mis en évidence que l'hyperleucocytose était absente dans 20 % des bactériémies chez la personne âgée (12).

Par ailleurs, la documentation microbiologique peut être complexe à recueillir. Collecter des échantillons microbiologiques peut être difficile en raison d'un manque de collaboration, de l'incontinence ou de procédures invasives risquées dans cette population (10). Par conséquent, les traitements empiriques doivent être initiés rapidement, nécessitant une bonne connaissance de l'épidémiologie microbiologique. Une fois les prélèvements obtenus, leur interprétation reste complexe du fait d'une fréquence élevée de colonisation. Au sein des résidents d'établissements de soins de longue durée, une bactériurie est présente dans 20 à 50 % et une colonisation oropharyngée dans 40 % des cultures des crachats (6).

Les difficultés de traitements

Une fois le diagnostic établi, le traitement représente un deuxième défi. Dans le cadre d'infection bactérienne, l'administration précoce d'antibiotique est essentielle pour la survie des patients. Le choix de l'antibiothérapie, de sa voie d'administration et de sa durée, conformément aux recommandations, est crucial.

Dans cette population âgée, la voie orale est généralement privilégiée pour améliorer la tolérance. Cependant, la voie veineuse reste nécessaire dans certaines indications en raison de la biodisponibilité de certaines molécules ou dans le cadre de troubles de la déglutition. Cette voie pose certaines problématiques en service de gériatrie, car elle est souvent mal tolérée avec une majoration de la confusion et du risque de chute. Elle majore également le risque de dépendance iatrogène ainsi que le risque infectieux.

L'injection intra-musculaire, quant à elle, est associée à une douleur lors de son administration, de plus elle est contre-indiquée chez nombre de nos patients du fait d'une anticoagulation.

L'une des solutions alternatives pour les traitements injectables, mieux tolérée, est l'administration sous-cutanée. Concernant la voie sous-cutanée, l'absorption peut se faire de manière passive dans le liquide interstitiel ou par perméabilité endothéliale pour les molécules de bas poids moléculaires. Elle se fait pour les hauts poids moléculaires par le système lymphatique. La biodisponibilité dans cette voie est dépendante d'autres facteurs moléculaires que le poids moléculaire. L'administration en sous-cutané entraîne un pic de concentration plasmatique plus bas qu'en intra-veineux et nécessite un temps plus long pour l'atteindre. Cependant l'aire sous la courbe de concentration est similaire lorsque la biodisponibilité approche 100%. Cette voie est donc plutôt favorable à l'injection de certains antibiotiques temps-dépendants, tels que les bêta-lactamines. L'administration sous-cutanée est fréquemment utilisée en Europe, notamment pour la Ceftriaxone, bien que l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) la déconseille du fait de l'absence d'études suffisantes.

Concernant les antibiotiques concentration-dépendants comme les aminosides, ils sont déconseillés en sous-cutané, à cause de la survenue d'effets indésirables locaux et d'un profil de pharmacologie inapproprié (14).

Outre la voie d'administration, les personnes âgées sont susceptibles de présenter des effets indésirables spécifiques bien connus, dépendants du choix de la molécule, comme la confusion avec les fluoroquinolones, en raison des modifications liées au vieillissement. Un des facteurs prédominant dans ce domaine est la grande fréquence de l'insuffisance rénale chronique ou simplement l'altération physiologique de la fonction rénale avec l'âge. Celle-ci est responsable, au moment de l'élimination, pour de nombreuses molécules par voie rénale, d'une baisse de la clairance rénale et donc une diminution de l'élimination rénale, exposant à un risque de

surdosage et donc d'effets indésirables. Enfin la polymédication fréquemment retrouvée en gériatrie expose les sujets âgés à un risque élevé d'interactions médicamenteuses et d'effets indésirables graves.

La pneumopathie chez la personne âgée

Epidémiologie

La pneumopathie est l'une des maladies infectieuses les plus courantes et mortelles. En 2019, les infections respiratoires basses incluant la pneumopathie constituaient la quatrième cause de décès dans le monde et la première cause de décès due à des maladies transmissibles (15). La mortalité liée à cette infection est particulièrement élevée dans la population âgée, avec une mortalité rapportée dans différentes études entre 14 et 23 % (16–18). L'incidence des pneumopathies aiguës communautaires (PAC) est élevée et augmente aux âges extrêmes de la vie. Après 65 ans, l'incidence annuelle des PAC varie entre 25 et 44 cas pour 1000 patients vivant à domicile et entre 33 et 114 cas pour 1000 patients en institution. Les pneumopathies chez les personnes âgées vivant à domicile et celles acquises en institution nécessitent d'être distinguées dans certains contextes du fait d'une différence de mortalité et d'agents pathogènes (19,20).

Compte tenu de l'incidence élevée et de la mortalité de la pneumopathie dans la population âgée, il s'agit d'un problème majeur de santé publique, qui engendre une consommation importante de soins de santé, notamment d'antibiotiques.

La présentation clinique atypique

Le diagnostic de PAC chez les personnes âgées peut être complexe en raison de la présentation atypique des maladies infectieuses. La pneumopathie se manifeste moins par de la fièvre ou des douleurs thoraciques par rapport à la population générale. Cependant, l'hypoxémie, la

désaturation, la toux et les expectorations sont des symptômes courants chez les personnes âgées, avec une fréquence similaire à celle de la population générale (21).

Les changements physiologiques liés au vieillissement du système respiratoire entraînent une réduction des performances pulmonaires et des fonctions de réserves en cas d'agression. La sensibilité des centres respiratoires est également diminuée ce qui implique une réponse ventilatoire diminuée à l'hypoxémie et l'hypercapnie. L'apparition de la dyspnée ou de la tachypnée est donc retardée, ce qui complique le diagnostic et l'appréciation de la sévérité de l'atteinte (20).

La pneumopathie d'inhalation est un diagnostic complémentaire fréquent et grave dans la population âgée. La protection des voies aériennes diminue avec l'âge du fait de certaines comorbidités telles qu'un antécédent d'AVC ou des troubles neurocognitifs très évolués.

Etiologie microbiologique

L'identification du micro-organisme causal d'une PAC est souvent difficile, d'autant plus chez les personnes âgées qui peuvent être trop faibles ou non coopératives pour fournir des échantillons non contaminés. Les cultures de crachats ont un rendement diagnostique relativement faible. *Streptococcus pneumoniae* est la bactérie la plus fréquemment isolée dans la population générale ainsi que dans la population âgée avec une fréquence de 49 %. Viennent ensuite les bactéries atypiques telles que *Chlamydia pneumoniae* (12 %), *Mycoplasma pneumoniae* (10 %), ainsi que les virus. Il est important de mentionner *Legionella pneumophila*, qui est une bactérie responsable d'une mortalité élevée et doit être prise en compte dans le choix de l'antibiothérapie en cas de pneumopathie grave.

En population âgée, la répartition des agents pathogènes est légèrement différente. Les bactéries d'origine digestive, les bacilles à gram négatif (BGN), telles que les entérobactéries ou *Pseudomonas aeruginosa*, sont plus fréquemment retrouvées qu'en population générale. En

raison d'une colonisation oropharyngée, de la diminution de l'acidité gastrique et de la prévalence élevée des troubles de la déglutition qui entraînent les pneumopathies par inhalation. La colonisation oropharyngée par les BGN est plus fréquemment retrouvée en institution par rapport à la population vivant à domicile (23 % contre 9 %), expliquant ainsi la prévalence élevée de ce type de pneumopathie en institution. La fréquence de *H. influenzae* est augmentée chez les patients atteints de BPCO (22–24). La contribution des germes anaérobies n'est pas bien documentée, la méthode requise pour obtenir des prélèvements non contaminés et les mettre en culture nécessiterait des aspirations endotrachéales ou des prélèvements de liquide pleural. Ce sont les bactéries majoritairement responsables des pneumopathies d'inhalation ou d'abcès pulmonaires (25). Les PAC peuvent également être dues à certains virus, notamment le virus *Influenza*, le plus fréquent. La pneumopathie post-grippale doit faire évoquer un spectre de bactéries différent regroupant *S. pneumoniae* mais aussi *S. aureus*, *H. influenzae* et les Streptocoques du groupe A.

L'antibiorésistance

Nous ne pouvons pas aborder le sujet de l'infectiologie sans évoquer le fardeau de l'antibiorésistance. Les bactéries multi-résistantes (BMR) ont été responsables de 125 000 infections en France en 2015, entraînant 5 500 décès. Ces infections entraînent une morbidité significative. La lutte contre l'antibiorésistance nécessite une double approche : la prévention et le contrôle des infections, ainsi qu'une utilisation judicieuse des antibiotiques.

En effet, certaines études suggèrent que la moitié des prescriptions d'antibiotiques sont inappropriées, voire inutiles, que ce soit en raison du choix de la molécule ou de la durée du traitement (26,27).

En se concentrant sur les bactéries responsables de pneumopathie, il est important de noter que le pneumocoque présente une forme de résistance à la pénicilline dans près de la moitié des cas,

se divisant en une sensibilité diminuée à la pénicilline (25 %) ou une résistance élevée à celle-ci (25 %). De plus, 70 % des souches résistantes à la pénicilline sont également multi-résistantes. Heureusement, les souches de pneumocoque multi-résistantes restent généralement sensibles aux fluoroquinolones. Cependant, l'utilisation de ces molécules doit être effectuée avec beaucoup de précautions afin de minimiser la sélection de souches résistantes aux fluoroquinolones dans la flore commensale (25,28). Moins fréquemment à l'origine de pneumopathie, le *Staphylocoque aureus* résistant à la méticilline (SARM) est davantage observé chez les patients institutionnalisés (20).

Les recommandations de traitement

L'un des facteurs de bon pronostic bien établi est le délai de mise en place du traitement. Il est impératif d'instaurer une antibiothérapie dès que le diagnostic de pneumopathie est posé, et ce, dans les quatre heures suivant le diagnostic. Une réévaluation s'impose après 48 à 72 h afin d'évaluer l'efficacité du traitement. Étant donné l'absence fréquente de diagnostic étiologique, le traitement est généralement choisi de manière probabiliste. Il doit systématiquement cibler l'agent causal le plus couramment isolé dans les PAC, à savoir le pneumocoque. Dans le cas d'une pneumopathie post-grippale, les bactéries à prendre en compte doivent être *S. Pneumoniae*, *S. aureus*, *H. influenzae* et les streptocoques du groupe A (29).

Au fil des études, les recommandations de traitement des sociétés savantes, comme la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF), ont évolué pour lutter contre l'émergence de résistance. Au cours des dernières années, la tendance s'oriente vers une réduction de la durée des antibiothérapies, associée à l'utilisation d'antibiotiques à spectre étroit.

En 2010, l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS), la SPILF en collaboration avec la Société Française de Pneumologie (SPLF) ont élaboré des

recommandations de bonnes pratiques pour les infections respiratoires basses de l'adulte, préconisant une durée de traitement de 7 à 14 jours pour la PAC (29). En 2017, une revue de littérature menée par *Wintenberger et al.* a permis de proposer des durées d'antibiothérapie plus courtes, notamment une recommandation de 7 jours pour la pneumopathie aiguë communautaire (30). Enfin, en 2021, la SPILF a actualisé ses recommandations en proposant un traitement réduit à 5 jours si, lors de la réévaluation clinique au troisième jour, l'évolution est favorable (31).

Comme mentionné précédemment, les sociétés savantes recommandent des durées d'antibiothérapie plus courtes, sans spécifier de durée particulière pour la population âgée. Il convient de noter que les études sur lesquelles s'appuient les sociétés savantes ont des âges moyens qui ne sont pas représentatifs de la population gériatrique. A notre connaissance, aucune étude n'a évalué la sécurité de ces recommandations dans une population fragile et âgée.

L'objectif de notre étude est donc de mettre en évidence l'absence de différence significative de mortalité à 30 jours chez les personnes âgées atteintes de pneumopathie en fonction de la durée du traitement antibiotique de 5 ou de 7 jours.

Méthodes

Objectifs

L'objectif principal de cette étude est de rechercher une différence de mortalité à 30 jours chez des patients hospitalisés en Gériatrie aiguë aux Hôpitaux Universitaires de Strasbourg (HUS) pour une PAC, et ayant reçu un traitement antibiotique soit d'une durée de 5 jours (courte durée) soit d'une durée de 7 jours (longue durée).

Les objectifs secondaires étaient de réaliser une comparaison entre les patients ayant reçu un traitement antibiotique de courte durée et ceux ayant reçu un traitement de longue durée à la recherche d'une différence dans la survenue de récurrence et de réhospitalisation ainsi que d'effets indésirables en lien avec l'antibiothérapie dans les 30 jours.

Schéma de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive, monocentrique, réalisée au sein du CHU de Strasbourg dans l'unité 7142 du service de Gériatrie aiguë. L'accord du chef de service a été recueilli afin d'obtenir l'autorisation de la réalisation de l'étude.

Population

Les patients inclus étaient ceux ayant été hospitalisés en Gériatrie aiguë entre décembre 2022 et juillet 2023 et ayant présenté une pneumopathie. Les patients traités par 5 jours d'antibiotiques ont été inclus de manière exhaustive sur cette période. Sur la même période, nous avons ensuite inclus les patients traités par 7 jours jusqu'à l'obtention d'un nombre de dossiers équivalent.

Les critères d'exclusion étaient une infection nosocomiale, l'origine virale de l'infection, la survenue d'une infection concomitante, le décès au cours de l'antibiothérapie. Les patients présentant des pneumopathies d'inhalation n'étaient pas exclus.

Recueil de données

Le recueil de données a été fait de façon rétrospective en utilisant un tableau Excel. Les données ont été collectées à partir des dossiers médicaux (lettre de sortie, observation médicale, prescriptions, résultats biologiques) sur le logiciel DxCare®, ainsi qu'à partir d'un appel téléphonique au médecin traitant. La mortalité a été vérifiée dans les fichiers de personnes décédées de l'INSEE lorsque cette donnée manquait dans le dossier médical.

Les données recueillies étaient :

- Caractéristiques démographiques du patient (âge, sexe, lieu de vie)
- Antécédents et comorbidités
- Traitements habituels
- Caractéristiques du patient à l'admission (poids, IMC, température, signes vitaux)
- Caractéristiques biologiques et radiologiques
- Notion de pneumopathie d'inhalation
- Caractéristiques du traitement antibiotique reçu (voie, molécule, durée)
- Décès au cours de l'hospitalisation
- Durée de l'hospitalisation
- Mortalité à 30 jours
- Réhospitalisation dans les 30 jours

- Récidive de pneumopathie dans les 30 jours
- Effets indésirables de l'antibiothérapie (allergie, infection à *C. difficile*, autre...)

La présence de signe de gravité était définie par une atteinte des fonctions supérieures telle qu'une altération de la conscience ; une atteinte des fonctions vitales telle qu'une pression artérielle systolique inférieure à 90 mmHg, une fréquence cardiaque supérieure à 120 battements par minute, une fréquence respiratoire supérieure à 30 cycles par minute ; une température inférieure à 35 °C ou supérieure à 40 °C ; une néoplasie associée ; une pneumopathie d'inhalation.

Le score de Charlson, qui est un score de probabilité de survie à 1 et 10 ans, a été calculé à partir des données recueillies dans les dossiers médicaux. Celui-ci est détaillé en Annexe 1.

Analyse statistique

L'ensemble des analyses statistiques a été réalisé avec le logiciel R dans sa version 4.3.1 via l'application GMRC Shiny stat®. Une différence significative est définie par 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%.

Les populations ont été comparées sur les différentes caractéristiques recueillies. Pour les données quantitatives, nous avons réalisé une comparaison de moyenne grâce à un test de Wilcoxon. Les données qualitatives ont été comparées par test de Chi2 si les conditions d'application le permettaient. Si ce n'était pas le cas, le test de Fisher a été réalisé.

Résultats

Population

Au total, 38 patients ont été inclus dans notre étude, parmi lesquels 19 patients avaient reçu une antibiothérapie courte de 5 jours et 19 patients avaient reçu une antibiothérapie longue de 7 jours.

Caractéristiques de la population de l'étude

Les populations dans les deux groupes étaient comparables pour toutes les données recueillies (Tableau 1). L'âge moyen était de $89,5 \pm 6,3$ ans. Les femmes étaient majoritairement représentées. Une pathologie pulmonaire chronique est retrouvée dans 18 %. Le score de Charlson moyen était de 8,4, soit un risque de mortalité à un an de 85%. Aucun patient ne présentait de néoplasie active.

Sur le plan gériatrique, le nombre moyen de traitements à l'admission était de 8,9. Aucun patient n'avait de traitement immunosuppresseur. Les patients présentaient des troubles neurocognitifs majeurs dans 84 % des cas, avec un MMSE moyen à 18/30.

Les constantes cliniques à l'admission étaient similaires dans les deux groupes, avec toutefois une différence significative de température à l'admission avec $36,7$ °C dans le groupe 5 jours et $35,9$ °C dans le groupe 7 jours. Une proportion importante (58 %) de patients bénéficiait d'une oxygénothérapie à l'admission. Cinquante-trois pourcents des patients présentaient des signes de gravité à leur admission, sans différence significative retrouvée entre les deux groupes.

Les paramètres biologiques et radiologiques étaient comparables à l'admission. Le taux de CRP moyen à l'admission était de 103,5 mg/L avec une leucocytose moyenne à 11,9 G/L, avec

respectivement 11,4 G/L et 12,3 G/L dans le groupe 5 et 7 jours. La CRP moyenne était de 112,5 mg/L dans le groupe 5 jours et de 94,4 mg/L dans le groupe 7 jours, sans différence significative. La CRP de réévaluation à 48-72 h était en moyenne à 101,3 et 97,4 mg/L respectivement dans le groupe courte et longue durée. Aucun patient ne présentait de leucopénie.

Quatre-vingt-douze pourcents de patients avaient bénéficié d'un scanner, évoquant dans 63 % une atteinte multi-lobaire. Deux patients n'ont pas eu d'imagerie à l'admission et parmi ceux ayant eu une radiographie thoracique, un patient n'avait pas de foyer de pneumopathie radiologique. Aucune documentation microbiologique n'a été réalisée.

Sur le plan du traitement, nous n'avons pas mis en évidence de différence significative entre les deux groupes (Figure 1). L'amoxicilline acide clavulanique (AAC) était le traitement le plus utilisé, retrouvé dans 76 % des cas. Suivi par les céphalosporines de troisième génération (C3G) pour 42 % et enfin par le métronidazole dans 31 % des cas. Les traitements ont été utilisés chez certains patients en relais ou en association. Le métronidazole était systématiquement utilisé en association avec une C3G.

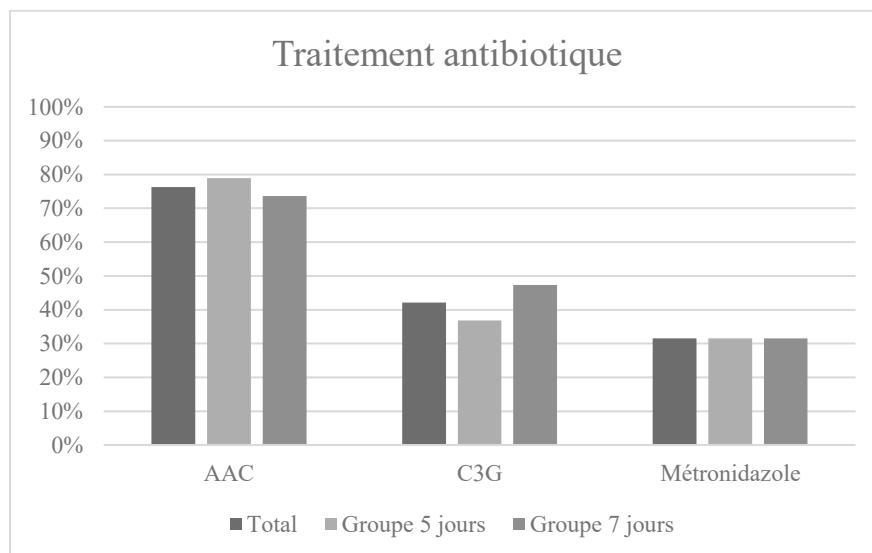


Figure 1 – Traitement antibiotique reçu

La voie d'administration la plus utilisée était la voie orale dans 71 % des cas, suivie par l'intraveineuse dans 60 % des cas. Dix pourcents des patients avaient bénéficié d'une administration sous-cutanée du traitement. Il n'y avait pas de différence significative entre les groupes (Figure 2).

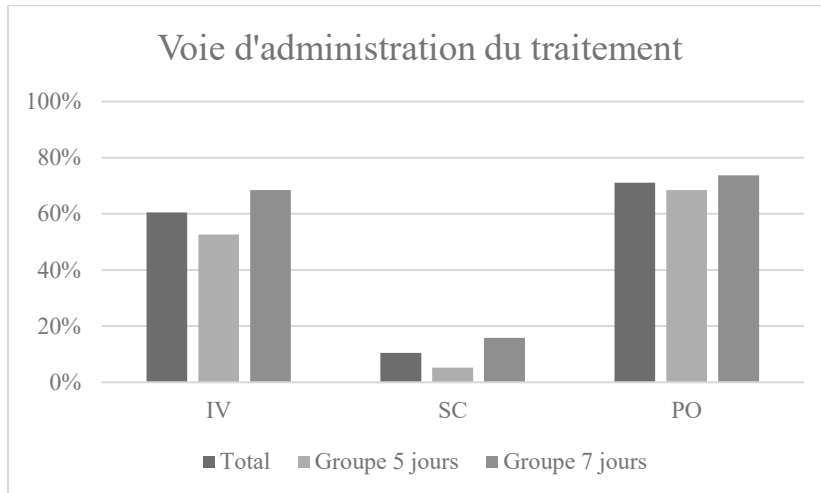


Figure 2 – Voie d'administration du traitement

La durée d'hospitalisation était comparable dans les deux groupes, 12 jours dans le groupe 5 jours et de 15,9 jours dans le groupe 7 jours sans différence significative. La durée d'hospitalisation était en moyenne de 13,9 jours.

Tableau 1 – Caractéristiques des patients

Caractéristiques du patient	Antibiothérapie	Antibiothérapie	P value
	5 jours N=19	7 jours N=19	
Age moyen (années) (ET)	90,6 (7,4)	88,5 (5)	0,236
Sexe masculin (%)	42,1 (8)	31,6 (6)	0,737
Lieu de vie EHPAD (%)	21,1 (4)	21,1 (4)	1,00
Poids moyen (kg) (ET)	66,6 (13,2)	59,7 (12,1)	0,179
IMC moyen (kg/m ²) (ET)	25,5 (5,7)	23,5 (5)	0,209

Tableau 1 (suite) - Caractéristiques des patients

Comorbidités	Antibiothérapie 5 jours N=19	Antibiothérapie 7 jours N=19	P value
Cardiopathie (%)			1,00
- FEVG préservée (%)	63,2 (12)	57,9 (11)	
- FEVG altérée (%)	5,3 (1)	10,5 (2)	
Pathologie pulmonaire chronique (%)	21,1 (4)	15,8 (3)	1,00
Insuffisance rénale chronique			0,869
- Stade MRC IIIa (%)	26,3 (5)	21,1 (4)	
- Stade MRC IIIb (%)	21,1 (4)	31,6 (6)	
- Stade MRC IV (%)	10,5 (2)	5,3 (1)	
Diabète			0,693
- DNID (%)	15,8 (3)	26,3 (5)	
- DID (%)	5,3 (1)	0	
Antécédent d'AVC (%)	31,6 (6)	21,1 (4)	0,713
Troubles neurocognitifs (%)	84,2 (16)	84,2 (16)	1
- MMSE moyen (ET)	17,4 (5,4)	17,9 (4,7)	0,887
Nombre moyen de médicament à l'admission (ET)	9 (4,1)	8,9 (2,8)	0,977
Score de Charlson moyen (ET)	8,4 (2,5)	8,4 (2,6)	0,977
Caractéristiques cliniques et paracliniques			
Signes de gravité à l'admission (%)	42,1 (8)	63,1 (12)	0,330
Température moyenne (°C) (ET)	36,7 (0,9)	35,9 (5,2)	0,027
Saturation moyenne (%) (ET)	95,2 (3,1)	95,5 (3,3)	0,669
Fréquence cardiaque moyenne (bpm) (ET)	83,9 (19,6)	87,8 (22,1)	0,511
PAS moyenne (mmHg) (ET)	135 (23,1)	134,6 (24)	0,770
PAD moyenne (mmHg) (ET)	73,5 (15,2)	78,1 (13,3)	0,165
Oxygénothérapie (%)	52,6 (10)	63,2 (12)	0,743
DFG moyen (mL/min) (ET)	51,5 (17,6)	50,5 (28,9)	0,540
CRP moyenne			
- CRP à l'admission (mg/L) (ET)	112,5 (85,6)	94,4 (98)	0,307
- CRP réévaluation 48-72h (mg/L) (ET)	101,3 (61,5)	97,4 (64,8)	0,977
Leucocytes (G/L) (ET)	11,4 (3,8)	12,3 (5,2)	0,644
Albumine moyenne (g/L) (ET)	34,55 (3,9)	36,1 (3,6)	0,463
Aspect imagerie			1,00
- 1 lobe atteint	26,3 (5)	31,6 (6)	
- ≥ 1 lobe atteint	63,2 (12)	63,2 (12)	
Pneumopathie d'inhalation (%)	31,6 (6)	31,6 (6)	1,00
Durée de l'hospitalisation (jours) (ET)	12 (7,2)	15,9 (13,4)	0,341

Note : ET : Ecart-type

Critère de jugement principal

La mortalité à 30 jours de l'infection ne différait pas de façon significative entre les patients ayant reçu une antibiothérapie de 5 jours et ceux ayant reçu une antibiothérapie de 7 jours (Tableau 2). La mortalité à 30 jours dans notre étude était de 10 %, il n'y a pas eu de décès dans le groupe d'antibiothérapie 5 jours. Quatre patients, soit 21 % sont décédés à 30 jours de l'infection dans le groupe 7 jours. Concernant l'étiologie des décès, un patient est décédé d'une récurrence de pneumopathie, un autre d'une insuffisance cardiaque. Pour les deux autres patients décédés, nous n'avons pas retrouvé la cause de celui-ci.

Critères de jugement secondaires

Le taux de réhospitalisation, le taux de récurrence de pneumopathie ainsi que les complications liées aux antibiotiques étaient comparables dans les deux groupes. Les résultats sont détaillés dans le Tableau 2. La proportion de patients réhospitalisés dans les 30 jours était de 10 %. Le taux de récurrence de pneumopathie au cours de cette période était de 18 %. Au sujet des complications liées aux antibiotiques, il y a eu 2 allergies. Il n'y a pas eu d'infection à *Clostridium difficile*.

A noter, que parmi les patients réhospitalisés dans les 30 jours, deux patients dans le groupe 5 jours ont été hospitalisés pour une récurrence de pneumopathie, le dernier pour une décompensation cardiaque. Alors que dans le groupe 7 jours, la seule réhospitalisation était programmée dans un contexte d'exploration digestive d'une anémie.

Tableau 2 – Critères de jugement

	Antibiothérapie 5 jours	Antibiothérapie 7 jours	P value
Mortalité à 30 jours	0	21,1 (4)	0,105
Réhospitalisation	15,3 (3)	5,3 (1)	0,673
Récidive	21,1 (4)	15,8 (3)	0,813
Effet indésirable	10,5 (2)	0	0,099

Discussion

Dans notre étude, nous n'avons pas mis en évidence de différence significative concernant la mortalité à 30 jours en lien avec une durée d'antibiothérapie reçue de 5 jours contre une durée de 7 jours dans le cadre de la pneumopathie aiguë communautaire chez les sujets âgés. Au sujet des récurrences de pneumopathie et du taux de réhospitalisation dans les 30 jours suivant l'infection, aucune différence significative n'a été mise en évidence.

Population

La description de la population correspond aux caractéristiques de celle retrouvée dans les services de Gériatrie. En effet, la population de notre étude est à prédominance féminine, très âgée, présente de nombreuses comorbidités ainsi qu'une polymédication. Les caractéristiques cliniques présentées à l'admission de nos patients témoignent de la présentation atypique avec une température moyenne normale. Ils témoignent également de la gravité de la pneumopathie dans notre population avec la présence de signes de gravité pour 53 % des patients à l'admission.

Mortalité à 30 jours

La mortalité à 30 jours dans notre étude s'élève à 10 % avec l'ensemble des décès survenus dans le groupe 7 jours d'antibiothérapie mais sans différence significative mise en évidence. Le taux de mortalité dans notre étude n'est pas très élevé. L'étude de *Ramirez et al.* aux Etats Unis a mis en évidence une mortalité toute cause à 30 jours de 13 % dans une population générale avec un âge médian plus jeune à 68 ans (32).

La mortalité des personnes très âgées de plus de 90 ans hospitalisées est élevée, estimée entre 17 et 22 % (33–35). Notamment lorsqu'elles présentent une infection et en particulier la pneumopathie. En effet, dans l'étude rétrospective récente de *Tal et al.* analysant les facteurs

prédicteurs de mortalité en gériatrie, celle-ci est une cause majorant le taux de mortalité durant l'hospitalisation de 3 fois (36).

Récidive et réhospitalisation à 30 jours

Le taux de récurrence précoce, soit dans les 30 jours après l'infection, s'élève à 18 % dans notre étude. L'étude japonaise de *Takeda et al.*, qui évalue les facteurs de récurrence après une PAC, met en évidence un taux de récurrence à 30 jours de seulement 5,4 %. Dans leur étude, ils mettent en évidence que la pneumopathie acquise en institution, une maladie pulmonaire chronique et la durée d'antibiothérapie sont des facteurs associés à une récurrence de pneumopathie. L'âge moyen était de 80 ans, les patients semblaient moins présenter de comorbidités que dans notre étude. Par exemple, la proportion de patients porteurs d'une cardiopathie était de 8,3 % et de 10,5 % avec une maladie cérébro-vasculaire, contre respectivement 84 % et 26% dans notre étude. Le fait que nos patients présentent une polypathologie plus importante pourrait expliquer en partie la différence de taux de récurrence (37).

Dans notre étude, le taux de réhospitalisation à 30 jours de l'infection est de 10 %, ce qui est en accord avec l'article de *Toledo et al.* (38) qui montre un taux de réhospitalisation à 30 jours de 11 %, dont 44 % en rapport avec la pneumopathie. Dans de précédentes études, ce taux varie entre 10 et 24 % (39–41).

Intérêt d'un traitement de courte durée

La réduction de l'antibiothérapie présente des avantages certains, c'est dans ce sens que différentes études ont été réalisées afin de démontrer l'efficacité d'une durée d'antibiothérapie courte. L'abaissement du temps de traitement permet de réduire les coûts financiers liés à la diminution des ressources ainsi que du temps d'hospitalisation (42).

Elle permet également une diminution de l'antibiorésistance (43). En effet, une étude prospective a montré qu'un traitement à faible dose de bêta-lactamines sur une longue durée

augmente le risque de portage de souches de *S. pneumoniae* résistantes à la pénicilline par rapport à un traitement court à forte dose, sans altérer l'efficacité (44).

Etudes préexistantes évaluant la durée de l'antibiothérapie

La population de notre étude est plus âgée que celle analysée dans les études sur lesquelles se basent les recommandations. En effet, les antibiothérapies courtes de 5 jours sont recommandées aux Etats-Unis depuis 2007 (45) et se basent sur des essais cliniques qui ont démontré l'efficacité et la sûreté de l'antibiothérapie courte dans une population où l'âge médian ne dépasse pas 55 ans (46,47).

Les dernières recommandations françaises se reposent sur la métaanalyse de *Tansarli et al.* (48) qui ne présente pas de donnée sur l'âge mais qui conclut à une efficacité similaire des traitements de courtes durées, définies comme inférieures à 6 jours comparés aux traitements durant au moins 7 jours. Dans cette métaanalyse, ils ont mis en évidence une baisse de la mortalité et des effets indésirables graves liés à une antibiothérapie dite « courte ». La revue systématique et métaanalyse d'essais contrôlés randomisés de *Lan et al.* (49) publiée en 2020 appuie ces résultats à propos de l'efficacité et de la baisse d'effets indésirables graves entre l'antibiothérapie de 5 jours et l'antibiothérapie plus longue. L'étude de *Vaughn et al.* à propos des antibiothérapies excessives a mis en évidence que chaque jour de traitement supplémentaire pourrait majorer de 5 % le risque d'événements indésirables dus aux antibiotiques (50).

D'autres études se posent la question de l'efficacité d'un traitement encore plus court, de 3 jours. Nous pouvons citer l'étude réalisée par *Dinh et al.* (51) en 2021 qui a montré des résultats intéressants. Leur étude a validé la non-infériorité d'un traitement court de 3 jours pour les PAC qui présentaient des critères de stabilité au troisième jour, dans une population ayant un âge médian de 73 ans avec 24 % des patients qui présentaient au moins deux comorbidités. Ils ont également réalisé une analyse post-hoc en sous-groupe selon l'âge et les résultats démontrent

la non-infériorité d'un traitement de 3 jours contre 7 jours également sur la catégorie d'âge \geq 75 ans.

Amélioration des pratiques

Différentes études ont démontré la sécurité concernant la diminution de la durée de traitement. Cependant au sein de la pratique quotidienne et d'autant plus au sein de services prenant en charge des personnes fragiles, il semble difficile pour les praticiens d'appliquer ces recommandations de durée. L'étude de *Avdic et al.* qui évalue l'intervention d'une équipe de gestion des anti-infectieux, a mis en évidence la diminution de l'antibiothérapie de 10 à 7 jours après intervention (52). Lorsqu'ils ont interrogé les praticiens avant la formation de bonnes pratiques, un tiers d'entre eux se disait inconfortable concernant une antibiothérapie inférieure à 7 jours. Une étude plus récente par *Foolad et al.* a également mis en évidence une durée significativement plus courte d'antibiothérapie après intervention de l'équipe de gestion des antibiotiques (53). Il semble donc très intéressant de poursuivre et de multiplier les formations, déjà existantes, au sein des services sur les bonnes pratiques d'utilisation des antibiotiques.

Choix de la molécule face aux recommandations

Les pneumopathies d'inhalation sont fréquentes dans notre étude (31 % des patients), avec pour recommandations d'élargir le spectre de l'antibiothérapie aux bactéries qui colonisent l'oropharynx en particulier aux anaérobies pour les personnes âgées ou présentant des comorbidités. Ainsi les antibiothérapies constatées par amoxicilline-acide clavulanique, céphalosporines de troisième génération et métronidazole dans notre étude sont en accord avec les recommandations et cohérentes pour les agents pathogènes visés (29).

En effet, l'antibiothérapie de première intention chez les sujets âgés ou présentant des comorbidités pour une pneumopathie aiguë communautaire est l'AAC, les fluoroquinolones anti-pneumococciques (FQAP) tels que la lévofloxacine ou encore une C3G. Une précaution

d'utilisation particulière des fluoroquinolones est requise en gériatrie et notamment pour les patients institutionnalisés. En effet, il est recommandé d'utiliser les fluoroquinolones avec prudence en institution devant le risque élevé de transmission de souches résistantes. Cette classe d'antibiotique présente un plus haut risque d'effets indésirables, notamment un risque confusogène chez la personne âgée, ce qui peut expliquer leur absence dans notre étude.

Limites de l'étude

L'une des limites principales de notre étude est le petit échantillon sur lequel elle se repose, ce qui implique une faible puissance. Le fait que notre étude soit descriptive ne permet pas de réaliser de conclusion sur la sécurité ou la non-infériorité d'un traitement court dans la pneumopathie. De plus, mener une étude rétrospective expose à un risque de biais lors du recueil de données du fait de données manquantes et d'erreurs potentielles.

Dans notre étude, certains patients inclus n'ont pas bénéficié d'imagerie. Cela s'explique dans notre population avec certaines difficultés d'accès à celle-ci du fait de la fragilité et de la dépendance du patient rendant difficile son déplacement. Le fait que le diagnostic de pneumopathie radiologique n'ait pas été confirmé, implique l'impossibilité d'éliminer un diagnostic différentiel comme une bronchite, qui ne présente pas d'indication à une antibiothérapie.

Forces de l'étude

Cette étude est une étude préliminaire encourageante avec une moyenne d'âge élevée et des patients fragiles et polypathologiques représentant la population en service de Gériatrie aiguë au CHU de Strasbourg. Elle s'intéresse à un domaine peu étudié au sein de cette population mais qui représente une problématique courante.

Une étude prospective randomisée nous permettant d'inclure un nombre plus important de patients, pourrait être envisagée afin d'étudier l'évolution selon la durée d'antibiothérapie de

personnes âgées hospitalisées pour une pneumopathie. Cette étude permettrait d'évaluer l'efficacité et la sécurité de l'antibiothérapie courte.

Conclusion

La population âgée et fragile est prédominante au sein de nos hôpitaux en 2023. Les maladies infectieuses, notamment les pneumopathies, sont une des principales causes d'hospitalisation pour les personnes âgées avec une morbi-mortalité très importante. En parallèle, la lutte contre l'antibiorésistance reste également un enjeu de santé publique en France et dans le monde. En effet, l'utilisation raisonnée des antibiotiques est primordiale pour prévenir la transmission de BMR notamment au sein de la population gériatrique et des patients institutionnalisés.

La population âgée est peu représentée dans les études et les recommandations concernant la prise en charge des pneumopathies. Dans ce contexte, à la suite des récentes recommandations de 2021 de réduction à 5 jours d'antibiothérapie dans la pneumopathie aiguë communautaire chez l'adulte, nous avons voulu étudier l'évolution à 30 jours en fonction de la durée d'antibiothérapie en réalisant une étude descriptive, rétrospective, monocentrique, au sein du service de Gériatrie Aiguë aux HUS sur 38 patients d'âge moyen de 89,5 années. Notre étude a mis en évidence que la mortalité, le taux de récurrence et de réhospitalisation à 30 jours après l'infection étaient similaires entre les patients ayant reçu 5 ou 7 jours d'antibiotiques.

En conclusion, notre étude appuie la sécurité des dernières recommandations d'une durée courte d'antibiothérapie de 5 jours dans le traitement de la pneumopathie dans une population très âgée et polypathologique. Une étude prospective randomisée afin de confirmer ces résultats et pouvoir conclure à l'efficacité et la sécurité de ces dernières recommandations en population gériatrique pourrait être intéressante.

VI

Strasbourg, le 21 sept. 2023

Le président du Jury de Thèse

Georges KILBINGER
Professeur.....Professeur....



Vu et approuvé
Strasbourg, le 25 SEP. 2023
Doyen de la Faculté de Médecine, Maternité et
Sciences de la Santé
Professeur Jean KIBIA



Annexes

Annexe 1 - Score de comorbidités de Charlson (54) :

1 point	Age : 1 point par décennie à partir de 50 ans, maximum +5 quand > 90 ans Infarctus du myocarde (antécédent, pas seulement les modifications de l'ECG) Insuffisance cardiaque congestive Maladie vasculaire périphérique (incluant l'anévrisme de l'aorte > 6cm) Maladie cérébrovasculaire : AVC avec séquelles modérées ou sans séquelles ou AIT Troubles neurocognitifs Maladie pulmonaire chronique Connectivite Ulcère gastro-duodénal Maladie hépatique légère (sans hypertension portale, incluant les hépatites chroniques) Diabète non compliqué
2 points	Hémiplégie Maladie rénale modérée ou sévère Diabète compliqué (rétinopathie, neuropathie, néphropathie) Tumeur solide sans métastases (sauf si diagnostiquée depuis plus de 6 mois) Leucémie (aiguë ou chronique) Lymphome
3 points	Maladie hépatique modérée ou sévère
6 points	Tumeur solide métastatique VIH avec SIDA

Interprétation du score de Charlson (54) :

Score	Mortalité à 1 an	Mortalité à 10 ans
0	12%	1%
1-2	26%	4-10%
3-4	52%	23-47%
≥ 5	85%	79 %

Bibliographie

1. Bilan démographique 2022 - Insee Première - 1935 [Internet]. [cité 10 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/6687000>
2. atih_chiffres_cles_h_2021.pdf [Internet]. [cité 15 août 2023]. Disponible sur: https://www.atih.sante.fr/sites/default/files/public/content/4416/atih_chiffres_cles_h_2021.pdf
3. Morley JE, Vellas B, van Kan GA, Anker SD, Bauer JM, Bernabei R, et al. Frailty Consensus: A Call to Action. *J Am Med Dir Assoc.* juin 2013;14(6):392-7.
4. 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.
5. Juthani-Mehta M, Quagliarello VJ. Infectious Diseases in the Nursing Home Setting: Challenges and Opportunities for Clinical Investigation. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 15 oct 2010;51(8):931-6.
6. Nicolle LE. Infection control in long-term care facilities. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* sept 2000;31(3):752-6.
7. Castle SC. Impact of age-related immune dysfunction on risk of infections. *Z Für Gerontol Geriatr.* 26 oct 2000;33(5):341-9.
8. Personnes âgées [Internet]. 2018 [cité 19 août 2023]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Recommandations-vaccinales-specifiques/Personnes-exposees-a-des-risques-specifiques/Personnes-agees>
9. Garibaldi RA. Residential care and the elderly: the burden of infection. *J Hosp Infect.* déc 1999;43 Suppl:S9-18.
10. Gavazzi G, Krause KH. Ageing and infection. *Lancet Infect Dis.* nov 2002;2(11):659-66.
11. Norman DC, Yoshikawa TT. Fever in the elderly. *Infect Dis Clin North Am.* mars 1996;10(1):93-9.
12. Chassagne P, Perol MB, Doucet J, Trivalle C, Ménard JF, Manchon ND, et al. Is presentation of bacteremia in the elderly the same as in younger patients? *Am J Med.* janv 1996;100(1):65-70.
13. Jarrett PG, Rockwood K, Carver D, Stolee P, Cosway S. Illness presentation in elderly patients. *Arch Intern Med.* 22 mai 1995;155(10):1060-4.
14. Hernández-Ruiz V, Forestier E, Gavazzi G, Ferry T, Grégoire N, Breilh D, et al. Subcutaneous Antibiotic Therapy: The Why, How, Which Drugs and When. *J Am Med Dir Assoc.* 1 janv 2021;22(1):50-55.e6.
15. WHO reveals leading causes of death and disability worldwide: 2000-2019 [Internet]. [cité 26 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/news/item/09-12-2020-who-reveals-leading-causes-of-death-and-disability-worldwide-2000-2019>

16. García-Ordóñez MA, García-Jiménez JM, Páez F, Álvarez F, Poyato B, Franquelo M, et al. Clinical Aspects and Prognostic Factors in Elderly Patients Hospitalised for Community-Acquired Pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1 févr 2001;20(1):0014-9.
17. Riquelme R, Torres A, El-Ebiary M, Bellacasa JP de la, Estruch R, Mensa J, et al. Community-acquired pneumonia in the elderly: A multivariate analysis of risk and prognostic factors. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 20 déc 2012 [cité 14 août 2023]; Disponible sur: <https://www-atsjournals-org.scd-rproxy.u-strasbg.fr/doi/epdf/10.1164/ajrccm.154.5.8912763?role=tab>
18. Fernández-Sabé N, Carratalà J, Rosón B, Dorca J, Verdaguer R, Manresa F, et al. Community-Acquired Pneumonia in Very Elderly Patients: Causative Organisms, Clinical Characteristics, and Outcomes. *Medicine (Baltimore)*. mai 2003;82(3):159.
19. Torres A, Cillóniz C, Blasi F, Chalmers JD, Gaillat J, Dartois N, et al. Burden of pneumococcal community-acquired pneumonia in adults across Europe: A literature review. *Respir Med*. avr 2018;137:6-13.
20. Janssens JP, Krause KH. Pneumonia in the very old. *Lancet Infect Dis*. 1 févr 2004;4(2):112-24.
21. van Duin D. Diagnostic Challenges and Opportunities in Older Adults With Infectious Diseases. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 1 avr 2012;54(7):973-8.
22. Jokinen C, Heiskanen L, Juvonen H, Kallinen S, Kleemola M, Koskela M, et al. Microbial Etiology of Community-Acquired Pneumonia in the Adult Population of 4 Municipalities in Eastern Finland. *Clin Infect Dis*. 15 avr 2001;32(8):1141-54.
23. Mandell LA. Epidemiology and etiology of community-acquired pneumonia. *Infect Dis Clin North Am*. déc 2004;18(4):761-76.
24. Chassagne P, Bentot-Levasseur C, Druesne L, Bercoff E, Doucet J. Pathologie pulmonaire infectieuse du sujet âgé vivant en institution : prévention. *Rev Mal Respir*. 1 nov 2004;21(5, Part 3):92-8.
25. Bartlett JG, Dowell SF, Mandell LA, File TM, Musher DM, Fine MJ. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. *Infectious Diseases Society of America*. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. août 2000;31(2):347-82.
26. SPF. Antibiotiques et résistance bactérienne : une menace mondiale, des conséquences individuelles [Internet]. [cité 27 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/import/antibiotiques-et-resistance-bacterienne-une-menace-mondiale-des-consequences-individuelles>
27. Antibiorésistance en France en 2021 : une menace sous surveillance / Antimicrobial resistance in France in 2021: A threat under close observation. 2021;
28. Clavo-Sánchez AJ, Girón-González JA, López-Prieto D, Canueto-Quintero J, Sánchez-Porto A, Vergara-Campos A, et al. Multivariate analysis of risk factors for infection due to penicillin-resistant and multidrug-resistant *Streptococcus pneumoniae*: a multicenter study. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. juin 1997;24(6):1052-9.

29. 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.
30. 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.
31. Gauzit R, Castan B, Bonnet E, Bru JP, Cohen R, Diamantis S, et al. Anti-infectious treatment duration: The SPILF and GPIF French guidelines and recommendations. *Infect Dis Now.* mars 2021;51(2):114-39.
32. Ramirez JA, Wiemken TL, Peyrani P, Arnold FW, Kelley R, Mattingly WA, et al. Adults Hospitalized With Pneumonia in the United States: Incidence, Epidemiology, and Mortality. *Clin Infect Dis.* 13 nov 2017;65(11):1806-12.
33. Barba R, Martínez JM, Zapatero A, Plaza S, Losa JE, Canora J, et al. Mortality and complications in very old patients (90+) admitted to departments of internal medicine in Spain. *Eur J Intern Med.* 1 févr 2011;22(1):49-52.
34. Zafir B, Laor A, Bitterman H. Nonagenarians in Internal Medicine: Characteristics, Outcomes and Predictors for In-hospital and Post-discharge Mortality. 2010;12.
35. Saint Jean O, Thibert J, Holstein J, Bourdiol M, Verny M, Berigaud S, et al. Hospitalisation en médecine interne des nonagénaires. Étude de 150 séjours. *Rev Médecine Interne.* 1 janv 1993;14(9):825-31.
36. Tal S. Mortality Predictors in the Oldest-Old in an Acute Geriatric Ward. *Isr Med Assoc J IMAJ.* oct 2022;24(10):638-42.
37. Takeda S, Nagata N, Ueda Y, Ikeuchi N, Akagi T, Harada T, et al. Study of factors related to recurrence within 30 days after pneumonia treatment for community-onset pneumonia. *J Infect Chemother.* déc 2021;27(12):1683-8.
38. Toledo D, Soldevila N, Torner N, Pérez-Lozano MJ, Espejo E, Navarro G, et al. Factors associated with 30-day readmission after hospitalisation for community-acquired pneumonia in older patients: a cross-sectional study in seven Spanish regions. *BMJ Open.* 30 mars 2018;8(3):e020243.
39. Baker DW, Einstadter D, Husak SS, Cebul RD. Trends in Postdischarge Mortality and Readmissions: Has Length of Stay Declined Too Far? *Arch Intern Med.* 8 mars 2004;164(5):538-44.
40. Lindenauer PK, Normand SLT, Drye EE, Lin Z, Goodrich K, Desai MM, et al. Development, validation, and results of a measure of 30-day readmission following hospitalization for pneumonia. *J Hosp Med.* 2011;6(3):142-50.
41. Vecchiarino P, Bohannon RW, Ferullo J, Maljanian R. Short-term outcomes and their predictors for patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Heart Lung J Crit Care.* 2004;33(5):301-7.
42. Opmeer BC, El Moussaoui R, Bossuyt PMM, Speelman P, Prins JM, de Borgie C a. JM. Costs associated with shorter duration of antibiotic therapy in hospitalized patients with

- mild-to-moderate severe community-acquired pneumonia. *J Antimicrob Chemother.* nov 2007;60(5):1131-6.
43. File TM. Clinical efficacy of newer agents in short-duration therapy for community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 1 sept 2004;39 Suppl 3:S159-164.
 44. Guillemot D, Carbon C, Balkau B, Geslin P, Lecoœur H, Vauzelle-Kervroëdan F, et al. Low Dosage and Long Treatment Duration of β -Lactam Risk Factors for Carriage of Penicillin-Resistant *Streptococcus pneumoniae*. *JAMA.* 4 févr 1998;279(5):365-70.
 45. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. *Clin Infect Dis.* 1 mars 2007;44(Supplement_2):S27-72.
 46. Dunbar LM, Wunderink RG, Habib MP, Smith LG, Tennenberg AM, Khashab MM, et al. High-dose, short-course levofloxacin for community-acquired pneumonia: a new treatment paradigm. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 15 sept 2003;37(6):752-60.
 47. Rizzato G, Montemurro L, Fraioli P, Montanari G, Fanti D, Pozzoli R, et al. Efficacy of a three day course of azithromycin in moderately severe community-acquired pneumonia. *Eur Respir J.* mars 1995;8(3):398-402.
 48. Tansarli GS, Mylonakis E. Systematic Review and Meta-analysis of the Efficacy of Short-Course Antibiotic Treatments for Community-Acquired Pneumonia in Adults. *Antimicrob Agents Chemother.* sept 2018;62(9):e00635-18.
 49. Lan SH, Lai CC, Chang SP, Lu LC, Hung SH, Lin WT. Five-day antibiotic treatment for community-acquired bacterial pneumonia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Glob Antimicrob Resist.* déc 2020;23:94-9.
 50. Vaughn VM, Flanders SA, Snyder A, Conlon A, Rogers MAM, Malani AN, et al. Excess Antibiotic Treatment Duration and Adverse Events in Patients Hospitalized With Pneumonia: A Multihospital Cohort Study. *Ann Intern Med.* 6 août 2019;171(3):153.
 51. Dinh A, Ropers J, Duran C, Davido B, Deconinck L, Matt M, et al. Discontinuing β -lactam treatment after 3 days for patients with community-acquired pneumonia in non-critical care wards (PTC): a double-blind, randomised, placebo-controlled, non-inferiority trial. *The Lancet.* 27 mars 2021;397(10280):1195-203.
 52. Avdic E, Cushinotto LA, Hughes AH, Hansen AR, Efirid LE, Bartlett JG, et al. Impact of an Antimicrobial Stewardship Intervention on Shortening the Duration of Therapy for Community-Acquired Pneumonia. *Clin Infect Dis.* 1 juin 2012;54(11):1581-7.
 53. Foolad F, Huang AM, Nguyen CT, Colyer L, Lim M, Grieger J, et al. A multicentre stewardship initiative to decrease excessive duration of antibiotic therapy for the treatment of community-acquired pneumonia. *J Antimicrob Chemother.* 1 mai 2018;73(5):1402-7.
 54. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-83.

DÉCLARATION SUR L'HONNEUR



Faculté de médecine
mathématique et sciences de la santé
Université de Strasbourg

Document avec signature originale devant être joint :

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

Nom : GURDUX Prénom : Clémence

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 :

à Strasbourg, le 24/09/2023

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