Infections cutanées graves résistantes aux antibiotiques en milieu hospitalier Pour une prise en charge responsable

Conférence de presse, 1er février 2018

Aujourd'hui, les acteurs de santé sont au cœur des mutations de notre système de santé qui ne cesse d'évoluer. Au-delà de leur rôle sur un plan thérapeutique, ils doivent répondre également aux attentes évolutives des patients, développer de nouvelles approches

organisationnelle
s
et
intégrer les contraintes
médico-économi
qu
e
s

C'est pour accompagner cette évolution que le cabinet Sirius Health Consulting, société d'analyse et de conseil dans le domaine de la santé,
a décidé d'ouvrir le débat
sur des sujets de santé émergents et
/
ou des priorités de
santé publique.

Sirius a porté son intérêt sur l'antibiorésistance, son impac
t en
termes de
prise en charge et de cout hospitalier
et a décidé de
mener
à ce titre

une enquête en vie réelle
portant
sur les
infections cutanées graves en milieu hospitalier
entre 2014 et 2016, basée sur les données
PMSI (
Programme de Médicalisation des Systèmes d'informations
).

Confronter la réalité des données à des témoignages d'acteurs impliqués dans la prise en charge des patients concernés
constitue l'objet de cette conférence
.

Infections cutanées graves résistantes aux antibiotiques en milieu hospitalier

Pour une prise en charge responsable

**Paris, le 1er février 2018 : Depuis 2012, près de 160 000 [1] cas d'infections liées à des bactéries multi-résistantes aux antibiotiques ont causé 12 500 décès en France. La résistance aux antibiotiques a un impact considérable en matière de santé publique. Si rien n'est engagé pour lutter contre les bactéries résistantes, plus de 10 millions de personnes à travers le monde pourraient mourir chaque année à cause de l'
antibiorésistance
et son coût pourrait dépasser les 100 000 milliards de dollars d'ici 2050 sur le plan mondial.**

**L'antibiorésistance pourrait ainsi devenir la première cause de décès dans le monde
devant les cancers (8,2 millions de
décès), le diabète (1,5 million
de déc**

ès), les diarrhées (1,4 million de décès), et les acc idents de la route (1,2 million de décès) [2] .

Plusieurs campagnes gouvernementales sur la maîtrise des antibiotiques afin de limiter le phénomène d' a ntib i orésistance ont vu le jour en France et au niveau mondial .

Alors que très peu de nouvelles antibiothérapies hospitalières avaient été commercialisées ces dix dernières années, d epuis tout juste 2 ans, une nouvelle génération d'antibiotiques

**arrive
sur le marché hospitalier
qui
répond aux critères
thérapeutiques définis par les A
utorités de santé, aux
exigences
économiques hospitalières et à
une
prise en charge ambulatoire
des patients
,
favorisant
ainsi
leur qualité de vie.**

Ce qu'il faut retenir des résultats de l'étude Sirius

L'étude en vie réelle, réalisée par Sirius Health Consulting au mois de décembre 2017, se basant sur les données PMSI et analysant les principales Infections Bactér

iennes de la Peau et des Tissus M
ous (IBPTM) en milieu hospitalier entre 2014 et 2016, permet de relever
les
points suivants sur ces 3 dernières années
:

- **350 000 patients ont été concernés et hospitalisés, du plus jeune (4 ans) au plus âgé (+ 80 ans).**

- **Aucune différence notable n'est relevée entre la proportion d'hommes et de femmes touchés par les infections.**
- **En moyenne, 30% des patients arrivent aux urgences. P**
our certaines infections comme les impétigos ce taux s'élève à 70%.

- **Le nombre de séjours reste en constante croissance e ntre 2014 et 2016**
:
143
056 en 2014
contre

150 681 séjours en 2016 , soit une augmentation de 5% .

- La durée moyenne de séjour varie selon le type d'infection :

4 jours pour un impétigo, 6 jours pour une vascularite, 10 jours pour une polydermite gangréneuse et 12 jours pour un ulcère du décubitus.

- Plus de 10% des patients font un deuxième séjour hospitalier et 10% font 3 séjours et plus.
- Certaines formes de surinfections progressent : augmentation de 7,3% des cas d'impétigo et de 11% pour les cas de phlegmons.

- En moyenne le coût par patient est d'environ 3 000 euros et peut varier de 900 euros à plus de 7 000 euros selon la pathologie.
- Le montant des prises en charge hospitalières pour les infections cutanées graves et des tissus mous est estimé à 350 M€ par an, soit 1 Milliard d'euros sur 3 an pour l'Assurance Maladie.

Les Infections Bactériennes de la Peau et des Tissus Mous (IBPTM)
, un problè
me très fréquent, d'origine
s
diverses

La peau est la première barrière de protection contre les ba ctéries
pathogènes. Son intégrité est indispensable pour assurer so
n efficacité
.
Notre peau sub
it des agressions
diverses
(le froid, la lumière, les produits chimiques et les contacts mécaniques)
contre
lesquelles de
s

mécanismes de défense existent à l'état naturel . Malgré cela, les agressions répétées de l'environnement peuvent être responsables de pathologies cutanées variées plus ou moins fréquentes et graves.

En cas de brèche ou de plaies (abrasion, piqûre d'insecte, papules, vésicules, dermatose chronique comme l'eczéma ou le psoriasis, ou encore de plaies post-opératoires), les micro-organismes peuvent envahir les tissus sous-cutanés et entraîner de multiples infections de la peau et des tissus mous. La plupart du temps, ces infections restent superficielles et sans gravité. Toutefois, ces infections peuvent gagner les couches profondes de la peau et les tissus mous [3] [4] .

Sur un plan microbiologique, deux types de bactéries sont les plus fréquemment retrouvées dans le cadre des IBPTM : le staphylocoque doré, qui peut s'avérer très résistant aux antibiotiques et les streptocoques béta-hémolytiques (A, B, C, G)

,

qui présentent divers degrés de résistances aux antibiotiques.

La grande variabilité des historiques médicaux des patients associée

à

une très grande diversité de contaminants microbiens, y compris des bactéries multi-résistantes

, compliquent le diagnostic et donc le traitement des malades

.

Avec une incidence deux fois plus élevée que les

infections urinaires et dix fois plus élevée que les pneumopathies, les Infections Bactériennes de la Peau et des Tissus Mous (IBPTM) sont un problème fréquent [5], de gravité variable en fonction des comorbidités du malade et de la profondeur des tissus atteints (épiderme, derme et hypoderme). C'est une des principales raisons de la consultation médicale en infectiologie.

Les bactéries font de la résistance

L'antibiorésistance [6] remet en question la capacité à soigner les infections, même les plus courantes, que ce soit en médecine de ville, hospitalière ou vétérinaire. Elle peut entraîner un allongement des durées de traitement ou

des séjours hospitaliers, ainsi que l'utilisation d'antibiothérapies de derniers recours mises en réserve jusque-là.

Plusieurs phénomènes sont à l'origine de cette situation :

- **L'arrêt de production de certains antibiotiques anciens et l'absence d'innovation dans ce domaine pendant deux décennies a considérablement réduit l'arsenal thérapeutique disponible,**

- **Les Français sont toujours de forts consommateurs d'antibiotiques avec près de 100 millions de boîtes remboursées [7] chaque année. L'exposition des français aux antibiotiques est 30% plus élevée que la moyenne européenne.**

La France est le 4ème pays de l'UE [8] le plus consommateur d'antibiotiques avec 786 tonnes d'antibiotiques vendus en santé humaine,

- **30 à 50 % des traitements antibiotiques sont prescrits inutilement car inadaptés aux pathologies diagnostiquées [9] ,**

- **La surconsommation des antibiotiques en médecine humaine et vétérinaire conduit au rejet dans l'environnement de doses importantes d'antibiotiques et participe à l'émergence et à l'accroissement des résistances 11 .**

Un exemple, le pied diabétique

Un des exemples de ce type d'infections est celle

communément appelée le « pied diabétique ». Le pied du patient diabétique est un véritable carrefour où se rencontrent des complications d'origines diverses (neurologiques, artérielles, ostéo-articulaires et infectieuses). Le diabète est la maladie chronique la plus fréquente en France : elle concerne 6% de la population. Parmi les diabétiques sous traitement, près de 10% ont des ulcérations du pied [11]. Jusqu'à 80% de ces ulcérations conduisent à des IBPTM dont 30 à 60% sont dues aux staphylocoques dorés [12].

Chez les diabétiques, 85% des amputations font suite à des infections du pied.

Le patient au cœur du système de santé

Selon Gérard Raymond, Président de la Fédération Française de Diabétologie : « Les patients sont désormais acteurs de la prise en charge de leur maladie. Quelle que soit la pathologie traitée, la stratégie de traitement doit

être décidée en accord avec le patient.
[...]
La qualité de vie devient un critère important pour reprendre une vie normale le plus rapidement possible
»
.

Ainsi, si durant les décennies précédentes les patients ont souvent été
tenus à l'écart des décisions relatives à
leur prise en charge, ils sont aujourd'hui acteurs de leur santé.
Il existe désormais
une relation de partenariat
entre le patient et
le
s
professionnel
de santé
pour
co-
constru
ire la
stratégie thérapeutique et
ajuster le suivi de la prise en charge
dans le temps
[13]

.

Selon la Haute Autorité de la Santé [14], la démarche centrée sur le patient se fonde sur le développement et le renforcement des compétences du patient à partager des décisions avec les soignants. Ainsi il s'engage dans ses soins comme dans la gestion de sa vie avec la maladie grâce au partage d'informations, à la délivrance de conseils et de précautions à prendre, à une éducation thérapeutique.

« Recommanderiez vous cet établissement à l'un de vos proches ? » est en tête de questionnaires tel que celui de l'Indicateur de la SATISfaction des patients hospitalisés (I-SATIS

) géré par la DGOS
, puis par la HAS. Cette question est emblématique du changement de paradigme concernant le rôle du patient
.
[15]

Cette évolution dans le système de santé à un double bénéfice. La complémentarité entre l'expertise des professionnels et l'expérience du patient acqu ise au fur et à mesure avec le vécu de sa maladie bénéficie à sa
qualité de vie et celle de ses proches.
De plus,
en rendant son autonomie au patient, le système de santé l'associe à sa prise en charge et réduit la non-observance
[16]
. Avec 60% de français non-observants
[17]
, ce paramètre ne peut pas être ignoré dans le développement des nouveaux outils de lutte contre les pathogènes antibio-résistants.

Les limites des antibiotiques face aux IBPTM résistantes

Les solutions proposées actuellement pour traiter les IBPTM résistantes ne sont satisfaisantes, ni sur un plan économique pour les établissements hospitaliers, ni sur le plan de la qualité de la vie pour le patient. [18], [19]

Les médicaments antibiotiques aujourd'hui disponibles pour traiter ces infections connaissent des limites en termes

de schéma d'administration et de tolérance pour le patient du fait des effets secondaires et de modalités d' administration.

Malgré les recommandations de l'Infectious Diseases Society of America (IDSA) , le choix d'un antibiotique parmi l es molécules disponibles reste empirique (v ancomycine, t eicoplanine, l in e zolide, c lindamycine, d

**aptomycine,
t
ig
e
cycline
, sulfamides...
)
et
peut
parfois
entrainer des
prescriptions
d'
antibiotiques
inadaptée
s et d
es hospitalisations prolongées.**

Une nouvelle génération d'antibiotiques pour le plus grand bénéfice des patients et du système de santé

**La mise à disposition de nouvelles molécules antibiotiques pouvant traiter les IBPTM résistantes est aujourd'hui à même de modifier l'approche thérapeutique
et d'améliorer la qualité de vie des patients.
Cette nouvelle génération d'antibiotiques aborde**

**différemment la prise en charge
en favorisant les
spectre
s
d'
actions
restreint, les schémas d'administration simple et les hospitalisations en ambulatoire.**

**Reposant classiquement sur un protocole de 15 jours fondé sur une combinaison de vancomycine puis de linézo lide, la prise en charge des IBPTM à SARM
voit apparaître d
eux mo
lécules sur le marché
f
rançais
:**

- **La dalbavancine fait parti de la même classe d'antibiotique que la vancomycine. A efficacité comparable, sa formulation permet une administration unique
par
voie
intraveineuse d'une durée de 30 minutes, avec une couverture**

durable sur 14 jours

.

- **Le tedizolide fait parti de la même classe d'antibiotique que le linézolide. A efficacité comparable, sa formulation permet une administration journalière par voie orale ou intraveineuse pendant 6 jours**

.

« La mise à disposition de nouvelles molécules antibiotiques pour traiter les infections cutanées graves et résistantes permet aujourd'hui d'envisager l'utilisation des traitements en ambulatoire avec des hospitalisations fortement raccourcies

.

»

explique le Professeur Eric Senneville, Infectiologue au CHU de Tourcoing.

Une réponse en parfaite cohérence avec les objectifs d'efficience médico-économique hospitalière

Les bénéfices apportés par la nouvelle génération d'antibiotiques pour le traitement des IBPTM résistantes aux antibiotiques en milieu hospitalier sont en phase avec plusieurs objectifs nationaux d'efficience des soins hospitaliers :

- **Développer la médecine ambulatoire comme une priorité d'évolution pour le système de santé français**

Pour les patients, la prise en charge ambulatoire est une réelle amélioration d'un point de vue de qualité de vie

:
elle allège le poids de la maladie et du traitement
. Pour
les professionnels de santé
elle aboutit à de meilleures
conditions de travail
et des gains de productivité et donc de
coût
.

- **Faciliter et alléger le parcours des patients**

Le parcours de soin est au cœur des préoccupations de tous les acteurs de santé
: décideurs, Agences Régionales de Santé, hôpitaux, médecine de ville, biologistes, pharmaciens, radiologues ou encore industriels
. Les nombreux travaux r
éalisés sur le parcours de soin
démontrent que le lien vil
le-hôpital est le point crucial,
avec
un
rôle
majeur pour le
médecin traitant comme
acteur

**de proximité. L'innovation
en termes d'organisation
vient
régulièrement
repositionner
chacun des acteurs au sein de ce parcours de soin.**

- **Améliorer la pertinence des actes et des soins : dans ce cadre,
le choix des bons antibiotiques et
la prévention de la transmission des bactéries résistantes
est une priorité pour les hôpitaux**

**La résistance aux antibiotiques est un enjeu majeur [20]
auquel la communauté médicale internationale
a pour objectif de
répondre.
L'arrivée sur le marché d'une nouvelle génération d' antibiotiques
devrait
considérablement
faciliter la prise en charge du patient et limiter aussi la durée de séjour et le coût.**

« Les nouvelles antibiothérapies répondent à 3 impératifs au cœur des exigences pour notre système de santé :
la
diminution du risque
de transmission des
bactéries à d'autres
patients,
la
satisfaction des patients à qui l'on évite un
e
hospitalisation
et enfin
l'efficience des coûts
dans un contexte
contraint
pour les
dépenses de
santé
»
conclut le Docteur
Martin
Blachier
,
Médecin spécialiste de santé publique, Ancien interne des hôpitaux de Paris
.

Annexe 1

Biographie des intervenants

Docteur Martin Blachier

Martin Blachier est un médecin spécialiste de santé publique. Il est directeur chez PUBLIC HEALTH EXPERTISE, société de conseil et d'études en économie de la santé. Il a auparavant travaillé notamment pour le ministère de la santé, la Haute Autorité de Santé et dans différentes unités INSERM.

Il a notamment dirigé l'évaluation de plusieurs parcours de santé et dans différentes pathologies. Il a également dirigé de nombreuses études médico-économiques pour différentes innovations en santé (dispositifs médicaux, vaccins, tests de dépistage et médicaments innovants)
.

Docteur Fabien Guez

Cardiologue Animateur de l'émission Check Up Santé sur BFM business CEO fondateur de Bianca Medica Fondateur de Docatus, premier site communautaire pour les professionnels de santé.

Docteur Pierre-Louis Prost

Associé fondateur de la société Sirius Health Consulting et Président du groupe KPL.

Médecin spécialisé en pharmacologie et titulaire d'un MBA, Pierre-Louis Prost a occupé plusieurs postes de management dans l'industrie pharmaceutique de 1988 à 2001 (Pfizer, American Cyanamid, Wyeth, Bayer Healthcare France).

Professionnel de la communication santé, il a fondé en 2001 Cascade Pharma Communication (Medical Education), agence intégrée à Publicis en 2008. Directeur Général de Publicis Care (PR, événements, contenus médicaux), Pierre-Louis Prost a géré en 2013 la fusion de Publicis Care et Saatchi & Saatchi Health dont il assumé la direction générale jusqu'en mars 2015.

Gérard Raymond

Président de l'Association Française des Diabétiques de

2006 à 2013, il contribue à l'évolution de l'Association en Fédération dont il devient le Secrétaire général puis le Président en 2015. Il a beaucoup œuvré pour faire de l'association un véritable acteur de santé et traduire concrètement la conviction que des patients peuvent, s'ils sont formés, accompagner d'autres patients : c'est la naissance du concept de Patient Expert et de l'accompagnement « Elan solidaire ».

Gérard Raymond exerce plusieurs mandats de représentant des usagers dans des instances nationales (il est notamment vice-président France Assos Santé et siège à ce titre au Conseil de la CNAMts) et œuvre au quotidien pour faire entendre la voix des patients diabétiques dans les plus hautes sphères, comme à la Conférence nationale de santé et la Haute Autorité de Santé.

Professeur Eric Senneville

Le Pr Eric Senneville, MD, PhD, a poursuivi ses études de Médecine à la Faculté de Lille le spécialisant en Cardiologie, Néphrologie et Maladies infectieuses de 1983 à 1991. Succédant au Pr Yazdanpanah, il est actuellement

chef du service universitaire des Maladies Infectieuses et du Voyageur au Centre hospitalier Gustave Dron de Tourcoing. Son activité de recherche clinique est centrée principalement sur le traitement et le diagnostic des infections ostéo-articulaires notamment les infections sur matériel
orthopédique et les ostéites compliquant le pied diabétique ainsi que l'évaluation de nouveaux antibiotiques. Le Pr Senneville est membre du groupe des experts pour l'IDSA (infectious Diseases Society of America (IDSA) et l'IWGDF (International Working Group on the Diabetic Foot Infection).

Annexe 2

Comité interministériel pour la santé

Antibiorésistance :

Un risque maîtrisable pour la santé humaine, animale, et pour l'environnement

Depuis le début des années 2000, la France mène une politique de maîtrise de l'antibiorésistance [21]. Plusieurs plans antibiotiques ont été mis en œuvre en santé humaine, animale et dans l'environnement.
Il est nécessaire d'aller plus loin en intensifiant les actions menées et en renforçant la coordination intersectorielle.

À la demande du Premier ministre, le premier Comité Interministériel pour la Santé (CIS) est consacré à la préparation et à l'adoption d'une feuille de route gouvernementale visant à maîtriser l'antibiorésistance.

Celle-ci se compose de 40 actions réparties en 13 mesures phares. Elle a pour objectif de diminuer la consommation d'antibiotiques de 25 % d'ici 2018 et de réduire les conséquences sanitaires de l'antibiorésistance.

Rôle du Comité interministériel pour la santé

Il a pour mission de promouvoir la prise en compte de la santé dans l'ensemble des politiques publiques. Il réunit l'ensemble du gouvernement et est présidé par le Premier ministre.

13 mesures pour maîtriser l'antibiorésistance

Sensibilisation et communication auprès du grand public et des professionnels de santé

Mesure 1 · Lancer le premier programme national intersectoriel de sensibilisation à la prévention de l'antibiorésistance

Mesure 2 · Améliorer l'accès à l'information et l'engagemen t citoyen en faveur de la maîtrise de l'antibiorésistance

Formation des professionnels de santé et bon usage des antibiotiques

Mesure 3 · Apporter une aide à la juste prescription des médicaments par les professionnels de santé humaine et animale

Mesure 4 · Inciter les professionnels de santé à la juste prescription en renforçant son encadrement

Mesure 5 · Encourager un bon usage des antibiotiques

Mesure 6 · Améliorer l'adoption par les professionnels et le public des mesures de prévention efficaces en santé humaine et animale

Recherche et innovation en matière de maîtrise de l'antibiorésistance

Mesure 7 · Structurer et coordonner les efforts de recherche, de développement et d'innovation sur l'antibiorésistance et ses conséquences

Mesure 8 · Faire converger le soutien à la recherche et l'innovation en renforçant le partenariat public-privé

Mesure 9 · Valoriser et préserver les produits contribuant à la maîtrise de l'antibiorésistance

Mesurer et surveiller l'antibiorésistance

Mesure 10 · Améliorer la lisibilité de la politique nationale de surveillance de l'antibiorésistance et des consommations antibiotiques et de ses résultats

Mesure 11 · Développer de nouveaux indicateurs et outils de surveillance par une meilleure exploitation des bases de données

Gouvernance et politique intersectorielles de maîtrise de l'antibiorésistance

Mesure 12 · Renforcer la coordination interministérielle de la maîtrise de l'antibiorésistance

Mesure 13 · Coordonner les actions nationales avec les programmes européens et internationaux afin de conforter le rôle moteur de la France d ans la maîtrise de l'antibioré sistance

1

[1] Propositions du groupe de travail spécial pour la préservation des antibiotiques : « Tous ensemble, sauvons les antibiotiques » par les

Rapporteurs : Dr Jean CARLET et Pierre LE COZ. Information disponible sur
:
http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_antibiotiques.pdf

[2] Selon un rapport sur la résistance aux antimicrobiens, confié à l'économiste Jim O'Neill et demandé par le gouvernement britannique. Ce rapport a été constitué à partir deux études prospectives réalisées par l'Institut de Recherches Rand Europe et le cabinet d'audit KPMG.

[3] Netgen. Infections profondes des tissus mous. Revue Médicale Suisse
Available
at:
https://www.revmed.ch/RMS/2014/RMS-N-427/Infections-profondes-des-tissus-mous. (
Accessed:
20th November 2017)

[4] Netgen. Erysipèle???: manifestations cliniques et prise en charge. Revue Médicale Suisse Available at:

https://www.revmed.ch/RMS/2013/RMS-N-401/Erysipele-manifestations-cliniques-et-prise-en-charge.
(Accessed: 20th November 2017)

[5] Miller LG, Eisenberg DF, Liu H, Chang C-L, Wang Y, Luthra R, et al. Incidence of skin and soft tissue infections in ambulatory and inpatient settings, 2005???2010. BMC Infect Dis
2015;
15:362.
???

[6] L'antibiorésistance - ou résistance bactérienne aux antibiotiques - est la capacité des bactéries à acquérir des mécanismes ???de défense contre les effets des antibiotiques.

[7] Feuille de route gouvernementale : Antibiorésistance : un risque maîtrisable pour la santé humaine, animale, et pour l'environnement. (Comité interministériel pour la santé, 2016).

[8] Consommation d'antibiotiques et résistance aux

antibiotiques en France???: soyons concernés, soyons responsables / 2017 / Maladies infectieuses / Rapports et synthèses / Publications et outils / Accueil. Disponible sur : http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies infectieuses/2017/Consommation-d-antibiotiques-et-resistance-aux-antibiotiques-en-France-soyons-concernes-soyons-responsables. (Accessed:
5th December 2017)

[9] Feuille de route gouvernementale : Antibiorésistance : un risque maîtrisable pour la santé humaine, animale, et pour l'environnement. (Comité interministériel pour la santé, 2016).

[10] Rapport gouvernemental http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_antibiotiques.pdf

[11] Chevreul, K., Brigham, K. B. & Bouché, C. The burden and treatment of diabetes in France. Glob. Health 10, 6 (2014).

[12] Dunyach-Remy, C., Ngba Essebe, C., Sotto, A. & Lavigne,

J.-P. Staphylococcus aureus Toxins and Diabetic Foot Ulcers: Role in Pathogenesis and Interest in Diagnosis. Toxins 8, (2016).

[13] Haute Autorité de la santé : Patient et professionnels de santé : décider ensemble
https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1671523/fr/patient-et-professionnels-de-sante-decider-ensemble

[14] Haute Autorité de la santé : Démarche centrée sur le patient : information, conseil, éducation thérapeutique, suivi
https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2040144/fr/demarche-centree-sur-le-patient-information-conseil-education-therapeutique-suivi

[15]
http://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/qualite-des-soins-et-pratiques/qualite/les-indicateurs/article/indicateur-de-la-satisfaction-des-patients-hospitalises-i-satis

[16] Collard, C. V., Michaut, L., Caillierez, F., Parra, D. & Bonnefoy, M. Impact d'un temps d'éducation thérapeutique avec remise d'un support écrit sur la connaissance des traitements et l'observance des patients âgés Résultats d'une étude pilote. Gériatrie Psychol. Neuropsychiatr. Vieil. 15, 394-400 (2017).

[17] http://www.leem.org/sites/default/files/64-Comment%20ame%CC%81liorer%20l%E2%80%99observance%20%20des%20traitements.pdf

[18] Garau, J. et al. Current management of patients hospitalized with complicated skin and soft tissue infections across Europe (2010-2011): assessment of clinical practice patterns and real-life effectiveness of antibiotics from the REACH study. Clin. Microbiol. Infect. 19, E377-E385 (2013).

[19] Nathwani, D., Dryden, M. & Garau, J. Early clinical assessment of response to treatment of skin and soft-tissue infections: how can it help clinicians? Perspectives from Europe. Int. J. Antimicrob. Agents 48, 127-136 (2016)

[20] Comité interministériel pour la santé Antibiorésistance

[21] L'antibiorésistance - ou résistance bactérienne aux antibiotiques - est la capacité des bactéries à acquérir des mécanismes ???de défense contre les effets des antibiotiques.