

Conférence de Consensus

14^e Conférence de Consensus organisée par la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française

Comment améliorer la qualité de l'antibiothérapie dans les établissements de soins ?
Qualité = préserver l'intérêt collectif sans nuire à l'intérêt individuel du patient.

Mercredi 6 mars 2002 – Institut Pasteur, Paris
sous le Patronage du Ministère Délégué à la Santé,

avec le soutien institutionnel de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS),
de l'Institut National de Veille Sanitaire (InVS),

et en partenariat avec la Société de Réanimation de Langue Française (SRLF),
l'Association Pédagogique Nationale pour l'Enseignement de la Thérapeutique (APNET),
l'Association des Professeurs de Pathologie Infectieuse et Tropicale (APPIT),
le Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP),
la Société Française d'Hygiène Hospitalière (SFHH),
la Société Française de Microbiologie (SFM),
la Société Francophone de Médecine d'Urgence (SFMU),
la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC),
la Société Nationale Française de Médecine Interne (SNFMI).

Président de la SPILF
J.L. Vildé (Paris)

Bureau des consensus et des recommandations de la SPILF

Coordination : C. Chidiac (Lyon)

Membres du bureau :

B. Byl (Bruxelles)
P. Choutet (Tours)
C. Lepout (Paris)
J. Luciani (Coligny)
C. Perronne (Paris)
P. Pothier (Dijon)
B. Quinet (Paris)
C.J. Soussy (Paris)
J.P. Stahl (Grenoble)
P. Weinbreck (Limoges)

Comité d'organisation
Président : G. Beaucaire

CH de Tourcoing, Service de Réanimation et des Maladies Infectieuses, 135, rue du Pdt Coty, 59208 Tourcoing cedex – e-mail : gbeaucaire@nordnet.fr

Membres du comité d'organisation

P.Y. Allouch, Hygiène, Le Chesnay
B. Garo, Réanimation, Brest
J. Huchet, Pharmacie, Paris
D.L. Monnet, Pharmacie, Copenhagen, Danemark
B. Schlemmer, Réanimation médicale, Paris

Jury

Président du jury : B. Schlemmer
Hôpital Saint-Louis, Service de réanimation médicale,
1, avenue Claude Vellefaux, 75475 Paris Cedex 10 –
e-mail : benoit.schlemmer@s/s-hop-paris.fr

Membres du jury

F. Ballereau-Bouineau, Pharmacie Clinique, Nantes
J.P. Bru, Infectiologie, Annecy
D. Elkharrat, Urgences, Paris

R. Gauzit, Anesthésie-réanimation, Bondy
 J. Hajjar, Hygiène, Valence
 N. Milpied, Hématologie, Nantes
 Y. Péan, Microbiologie, Paris
 P. Ravaut, Epidémiologie, Paris
 F. Saulnier, Réanimation, Lille
 A. Thebault, Pharmacie, Créteil
 P. Veysier, Médecine interne et infectiologie, Compiègne
 P. Weinbreck, Infectiologie, Limoges
 J.R. Zahar, Médecine interne et infectiologie, Mantes la Jolie

Experts

G. Beaucaire, Réanimation et infectiologie, Tourcoing
 C. Brun-Buisson, Réanimation médicale, Créteil
 J. Carlet, Réanimation polyvalente, Paris
 J.-M. Chabot, Mission Réseau, Paris
 P. Choutet, Infectiologie, Tours
 A.-C. Crémieux, DGS – Cellule d’Appui Scientifique, Paris
 B. Garo, Réanimation, Brest
 I. Gyssens, Medecine microbiological infectious disease, Rotterdam, Pays-Bas
 S. Harbarth, Infection control program, Genève, Suisse
 D.-L. Monnet, Statens Serum Institut, Copenhagen, Danemark
 H. Monteil, Microbiologie, Strasbourg
 C. Safran, Recherche et développement – Aventis, Paris
 J.L. Saulnier, Pharmacie, Gonesse
 M. Sinègre, Pharmacie, Clichy
 F. Trémolières, Médecine interne et infectiologie, Mantes-la-Jolie

Experts bibliographes

S. Ansart, Infectiologie, Brest
 N. Asseray, Urgences, Nantes
 S. Bevilacqua, Infectiologie, Nancy
 Y. Douadi, Infectiologie, Amiens

Modérateurs des sessions

H. Dabernat, Microbiologie, Toulouse
 R. Farinotti, Pharmacie, Paris
 J.C. Labadie, Hygiène, Bordeaux
 J.L. Vildé, Infectiologie, Paris

L’organisation de cette conférence est rendue possible grâce à l’aide apportée par les laboratoires suivants que la SPILF tient à remercier : Abbott, Aventis, Bayer Pharma, Bristol-Myers Squibb, GlaxoSmithKline, Merck Sharp & Dohme-Chibret, Pfizer, Pharmacia Upjohn, Produits Roche, Wyeth Lederlé.

Coordination logistique :

2M2 – 7, rue Bastienne, 95160 Montmorency – France
 Tél : 01 39 64 88 83 – Fax : 01 39 89 77 56 – e-mail : 2m2@2m2.fr

1. INTRODUCTION

Les antibiotiques ont permis depuis 50 ans l’une des plus grandes avancées de la médecine. Ils nous sont toujours indispensables. Aujourd’hui pourtant, la France détient de tristes records en matière de résistance bactérienne aux antibiotiques. Elle a souvent été la première des nations à en découvrir de nouveaux mécanismes à partir d’isolats cliniques. La prévalence de la résistance y est élevée, aussi bien dans des espèces bactériennes fréquemment responsables d’infections communautaires banales, que dans des espèces impliquées dans les infections acquises à l’hôpital, dans les espèces pathogènes comme dans celles qui, faisant partie des écosystèmes endogènes ou de l’environnement, peuvent le devenir.

La résistance bactérienne aux antibiotiques est une réalité actuelle, elle est aussi une menace pour l’avenir. Elle compromet l’efficacité des traitements antibiotiques probabilistes. Elle pèse de son propre poids en matière de morbidité et de mortalité, particulièrement dans les populations de malades les plus fragiles. Elle rend les choix thérapeutiques plus incertains, plus complexes et compromet gravement la qualité des soins comme la sécurité des patients. Elle réduit notre marge thérapeutique sans que les progrès de la recherche pharmaceutique viennent répondre à nos nouveaux besoins par de nouveaux produits plus actifs. De ce fait, comme ailleurs dans le monde, la maîtrise de la résistance bactérienne aux antibiotiques est un enjeu majeur de santé pour notre pays.

Bien des actions ont été entreprises depuis plus de dix ans, tant dans la surveillance de la résistance que dans la prévention de la transmission des bactéries résistantes dans les établissements de soins. Il reste encore beaucoup à faire pour y promouvoir un meilleur usage des antibiotiques. Des recommandations existent, mais elles ne sont encore qu’insuffisamment appliquées. Une incitation réglementaire insuffisante, la méconnaissance des enjeux, la banalisation des antibiotiques, l’insuffisante information des professionnels sont les causes principales de ce constat.

En ville comme à l’hôpital, la consommation des antibiotiques est en France l’une des plus élevées au monde. Par ses excès, elle contribue sans nul doute à l’accroissement des résistances bactériennes aux antibiotiques. Préserver l’activité des antibiotiques pour l’avenir, gérer au mieux ce capital de médicaments irremplaçables est un devoir pour tous, Autorités de santé, professionnels et usagers. Améliorer la qualité de l’antibiothérapie dans les établissements de soins est un impératif. Il passe par une réduction des volumes de prescriptions et par l’optimisation des traitements, afin de garantir à chaque patient le traitement qui lui est nécessaire dans les meilleures conditions possibles, pour le meilleur résultat, au moindre risque.

Il faut partir des recommandations existantes. Elles sont d’ailleurs quasi-universelles, tant dans leur esprit que

dans le schéma général préconisé. Elles doivent cependant trouver leurs prolongements dans un ensemble de mesures concrètes à mettre en place, non sans avoir rappelé les points suivants :

- Les antibiotiques sont des médicaments uniques : ciblant des organismes vivants, ils sont les seuls dont l'activité puisse être remise en question dans le temps. Administrés à des individus dans un souci de bénéfice individuel, ils ont un impact sur la collectivité par l'activité antibactérienne qu'ils exercent sur les écosystèmes et l'environnement bactériens. Ces spécificités justifient que leur gestion soit individualisée au sein de tous les autres médicaments.

- Les établissements de soins diffèrent par leurs structures, leurs activités, et les patients qu'ils accueillent. Y améliorer la qualité de l'antibiothérapie doit tenir compte à la fois de l'objectif commun recherché et de la diversité des situations. Un programme d'action national doit être défini, puis modulé localement dans chaque établissement en tenant compte de ses problèmes, de ses priorités et de ses moyens, avec le concours actif de tous. Les partenaires et les missions doivent être définis.

- Les frontières entre l'hôpital et l'extérieur ne sont plus étanches. La circulation des malades, l'existence de réseaux de soins comme leur développement futur, les collaborations entre professionnels hospitaliers et extra-hospitaliers, la circulation des bactéries doivent être prises en compte.

- Cibler à la fois les résistances bactériennes aux antibiotiques dans leur ensemble et l'usage global de ces médicaments, c'est préserver l'intérêt collectif de la population. Mais c'est aussi préserver l'intérêt individuel de chaque patient : immédiatement, par le souci, à chaque prescription, d'agir au mieux de l'intérêt de l'individu par le choix de la meilleure stratégie, de la meilleure décision thérapeutique, au meilleur rapport bénéfice/risque ; pour le futur, en réduisant pour lui même et pour les autres le risque induit par l'impact des antibiotiques sur le monde des bactéries.

Pour contribuer ainsi à la promotion de la qualité des soins, il faut définir une politique, en délimiter les contours, désigner les acteurs, cerner les objectifs : c'est une première étape, déjà largement initiée par des initiatives antérieures, diversement mais insuffisamment suivies d'effet. Il faut maintenant agir, définir les priorités, les mesures concrètes les plus urgentes, s'appuyer sur un renforcement de l'incitation réglementaire, et obtenir les moyens indispensables de cette politique.

2. QUESTION 1 – QUELS SONT LES PROBLÈMES ? QUELS SONT LES OBJECTIFS ?

2.1. Quels sont les problèmes ?

- Les prescriptions antibiotiques sont inappropriées dans 20 à 50 % des cas, que l'antibiothérapie soit prophylac-

tique ou curative, avec ou sans documentation microbiologique.

- Les conséquences de ces prescriptions inappropriées sont nombreuses pour l'individu et la collectivité :

- *Conséquences individuelles* : augmentation de la morbidité et de la mortalité, effets indésirables, émergence de résistances à l'origine d'échecs thérapeutiques, de surinfections ou de portages occultes sources de transmissions croisées.

- *Conséquences collectives* : augmentation de la fréquence des résistances, diminution des marges thérapeutiques, incitation à l'utilisation des molécules à large spectre, augmentation de la pression de sélection... (« spirale de la résistance »).

2.2. Quelles sont les origines des problèmes ?

- La multiplicité des prescripteurs, de niveau inégal de connaissances.

- La banalisation des prescriptions, malgré leur complexité (démarche diagnostique souvent difficile, diversité des situations cliniques, importance des données pharmacologiques et microbiologiques).

- Les difficultés d'accès, en pratique quotidienne, aux informations nécessaires à la prescription (recommandations cliniques et thérapeutiques, informations microbiologiques diagnostiques et épidémiologiques).

- L'existence de référentiels souvent incomplets et inadaptés à la pratique clinique (manque de précisions sur les posologies, les modalités d'administration, la durée du traitement, etc.).

- L'insuffisance de motivation individuelle et collective dans l'application des recommandations faites par l'ANDEM en 1996.

2.3. Quels sont les objectifs ?

- Les objectifs individuels et collectifs sont indissociables, l'intérêt collectif pouvant être considéré au minimum comme la sommation des intérêts individuels. La maîtrise de l'antibiothérapie, associée aux mesures d'hygiène, doit induire une diminution de la prévalence de la résistance et de l'impact de la transmission croisée (inversion de la « spirale de la résistance »).

- Il existe six objectifs principaux :

- Un diagnostic précis et précoce.

- Une bonne indication thérapeutique, un traitement adapté, réévalué cliniquement et microbiologiquement, de durée appropriée.

- Le meilleur rapport bénéfice/risque individuel et collectif par le choix du traitement :

- dont les effets indésirables sont les plus faibles à efficacité égale ;

- assurant l'impact écologique le plus faible.

- Une décision médicale fondée sur les meilleures preuves scientifiques disponibles.
- La prise en compte des préférences du patient.
- La maîtrise de l'émergence des bactéries multirésistantes (BMR). Tout en assurant les meilleurs soins au patient, l'amélioration de la qualité de l'antibiothérapie, en association avec les mesures d'hygiène, doit permettre la maîtrise des taux de BMR, en minimisant l'apparition de nouvelles résistances, en diminuant la pression de sélection sur les BMR épidémiques et en réduisant la prévalence des souches de BMR endémiques.

3. QUESTION 2 – LES SOLUTIONS POSSIBLES : QUI POUR FAIRE QUOI ? OUTILS, PROCÉDURES ET PARTENAIRES

L'élaboration, la mise à disposition et l'utilisation de référentiels, l'application de recommandations, l'exploitation des informations utiles et l'organisation d'actions de formation doivent contribuer à l'amélioration de la qualité de l'antibiothérapie dans les établissements de soins. Les partenaires sont multiples. Ils doivent être intégrés dans une démarche multidisciplinaire que coordonne une structure spécifique, la Commission des anti-infectieux.

3.1. Outils et procédures d'amélioration de la prescription

3.1.1. *Référentiels et recommandations*

Leurs objectifs sont de servir d'aides à la prescription, d'outils d'évaluation et de supports pédagogiques.

Leur élaboration doit s'appuyer sur les meilleures preuves existantes et sur les recommandations et référentiels publiés, nationaux ou internationaux (Conférences de Consensus, recommandations d'experts, « guidelines », textes officiels). Elle est le fruit d'une démarche consensuelle d'établissement, collective et volontaire, initiée, coordonnée et validée par une commission spécifique, la Commission des Anti-infectieux, qui favorise leur appropriation locale.

3.1.1.1. *Champs et contenu*

Les référentiels et recommandations concernent les trois acteurs du processus de prescription : pharmaciens, microbiologistes et cliniciens.

– *Référentiels et recommandations en pharmacie.* La Commission des anti-infectieux établit une liste des anti-infectieux retenus dans l'établissement, et précise le caractère libre ou restreint de leur dispensation.

Les antibiotiques inscrits sur la liste des produits à usage restreint font l'objet d'une prescription sur un support particulier, adapté à l'organisation de la gestion de l'antibiothérapie dans l'établissement.

Des outils d'aide à la prescription et d'aide à l'administration des antibiotiques sont mis à disposition des médecins

et des infirmier(e)s, en tenant compte des spécificités de chaque service.

– *Référentiels et recommandations en microbiologie.* Leur objectif est d'améliorer l'interface entre les services cliniques et le service de microbiologie. Elles doivent concerner :

- les indications précises des examens microbiologiques ;
- les modalités de prélèvement et de transport jusqu'au laboratoire ;
- les informations cliniques nécessaires à leur bonne exécution ;
- les types de résultats et les modalités à prévoir de leur interprétation ;
- les modalités de transmission des résultats et de restitution au clinicien.

Ces recommandations locales doivent être élaborées sous l'égide de la Commission des anti-infectieux, en concertation microbio-clinique avec les départements ou services concernés. Elles doivent faire l'objet de procédures écrites, disponibles dans les services.

– *Référentiels et recommandations cliniques.* Ils concernent à la fois les procédures cliniques et paracliniques de diagnostic et le traitement. Ils doivent donc comporter des informations permettant de caractériser la situation clinique ainsi que des propositions de stratégie thérapeutique. Les situations les plus fréquentes et les plus graves, pertinentes pour l'établissement, et/ou pour les services cliniques, doivent être envisagées, en cohérence avec la politique définie par l'établissement. Le cas échéant, l'antibioprophylaxie chirurgicale et l'antibiothérapie aux Urgences doivent constituer des thèmes prioritaires.

3.1.1.2. *Organisation de la mise en œuvre des référentiels et recommandations*

Pour que ces outils soient appliqués et contribuent à la qualité de la prescription, ils doivent : avoir été élaborés de manière consensuelle, être accessibles et aisément consultables, être régulièrement actualisés et évalués.

La seule diffusion des recommandations n'assure pas de modification du comportement des acteurs. Cette diffusion, cependant indispensable, doit donc être assortie de méthodes appropriées de mise en œuvre.

Ces méthodes peuvent intervenir au moment de la décision de prescription : l'ordonnance restrictive pré-imprimée renseignée, et l'aide à la prescription, par la mise à disposition de données intégrées grâce à l'outil informatique sont des techniques qui ont fait la preuve de leur efficacité.

D'autres méthodes ont fait preuve d'une certaine efficacité, cependant plus limitée dans le temps, et doivent intervenir de manière répétée, afin de provoquer des modifications de fond des comportements des prescripteurs : audit clinique des prescriptions avec retour d'information aux cliniciens, formation médicale continue interactive.

Toutes ces actions s'intègrent dans une démarche globale d'amélioration de la qualité.

Il est important de souligner que l'arrêt des interventions entraîne une disparition rapide de l'adhésion aux recommandations, réduisant progressivement leur impact. L'association de plusieurs méthodes est conseillée par de nombreux auteurs. Enfin, seule l'informatisation permet d'envisager la mise en œuvre simultanée de nombreuses recommandations.

3.1.2. Production, utilisation et circulation des informations

Les informations utiles à l'amélioration de la qualité de l'antibiothérapie sont d'ordre clinique, microbiologique et pharmaceutique. L'informatisation et la mise en réseau de l'ensemble de ces données en facilitent l'exploitation. Cette informatisation permet d'optimiser la politique de l'antibiothérapie dans les établissements de soins et d'améliorer la prescription par le recours à l'aide informatisée à la prescription. Elle permet aussi d'améliorer la formation et de mesurer l'impact des actions entreprises.

3.1.2.1. Informations cliniques

Le diagnostic clinique est un garant essentiel de la qualité de la prescription antibiotique. Il repose sur la connaissance du dossier du patient, un examen clinique rigoureux et des demandes d'examens complémentaires appropriés. La caractérisation de la situation clinique relève de la compétence du clinicien et donc de sa formation.

3.1.2.2. Informations microbiologiques

– *Informations individuelles.* Le laboratoire de microbiologie doit se doter des moyens nécessaires à la production d'un diagnostic rapide et fiable, immédiatement porté à la connaissance du prescripteur.

– *Informations épidémiologiques.* Elles concernent les patients hospitalisés ; elles sont fournies pour l'ensemble de l'établissement et stratifiées par service. Elles sont constituées des éléments suivants :

- indicateurs d'activité (diagnostic des infections bactériennes) ;
- distribution des espèces bactériennes isolées ;
- pourcentage de résistance des espèces bactériennes ;
- taux de prévalence ou d'incidence et caractéristiques des BMR.

Ces données d'épidémiologie microbienne sont communiquées aux prescripteurs, au CLIN et à l'équipe opérationnelle d'hygiène hospitalière (EOHH), à la Commission des anti-infectieux et à son équipe opérationnelle. Elles sont régulièrement actualisées et prises en compte lors de l'élaboration des référentiels locaux.

3.1.2.3. Informations pharmaceutiques

En aval de la prescription, l'analyse de l'ordonnance permet la vérification de la posologie choisie, du rythme

d'administration proposé et de l'adéquation avec les recommandations validées, en vigueur dans l'établissement et, s'il y a lieu, avec la documentation microbiologique. Un retour immédiat vers le prescripteur doit être assuré.

3.1.3. Formation

Toutes les compétences doivent être agrégées pour optimiser la prescription.

La Commission des anti-infectieux favorise la participation des prescripteurs et des soignants à des programmes de formation au sein de l'établissement.

Les ordonnances motivées, les référentiels et les audits cliniques ont un rôle pédagogique.

Les interventions dans les unités de différents acteurs, au sein d'une équipe opérationnelle d'infectiologie, sont l'occasion de transfert de compétences et d'information par « compagnonnage ».

Les compétences des cliniciens spécialisés dans le domaine de l'infectiologie, intégrant les internistes et les cliniciens spécialistes d'organes, sont mises au service d'une meilleure prescription des anti-infectieux.

3.2. Les acteurs

Les acteurs s'inscrivent dans un double cadre : celui de la *prescription* et celui des *structures* (Commission des anti-infectieux). La multidisciplinarité et le partage de l'information sont les conditions du succès de la promotion de la qualité de l'antibiothérapie. Les partenaires impliqués dans le processus sont nombreux et doivent intervenir de façon complémentaire et coordonnée. Cela est garanti par le rôle structurant de la Commission des anti-infectieux, l'identification des rôles des acteurs et la formalisation de leurs champs d'intervention.

– Le *clinicien en charge du patient* conserve la responsabilité des décisions et s'entoure des avis complémentaires nécessaires. Il participe aux dispositifs de formation et peut participer aux processus d'élaboration des référentiels.

– Un *clinicien référent en infectiologie* est identifié. Il intervient à la demande, ou sur alerte, conseille et assure un compagnonnage pédagogique. Il coordonne les activités de la Commission des anti-infectieux.

– Le *microbiologiste* fournit les données des analyses et communique efficacement avec le prescripteur. Il fait partie de la Commission des anti-infectieux, participe aux dispositifs de formation, fournit les données d'épidémiologie microbienne et alerte en cas de situation de résistance anormale.

– Le *responsable de l'EOHH* intervient par la mise en place des mesures préventives de la transmission croisée, en complémentarité des mesures opérationnelles relatives à l'antibiothérapie.

– Le *pharmacien* analyse l'ordonnance et informe le clinicien des non-conformités. Faisant partie de la Commission des anti-infectieux, il participe aux dispositifs de formation, ainsi qu'au processus d'élaboration des

référentiels et des ordonnances, fournit des données de consommation, alerte en cas de situation anormale de consommation et présente, pour avis, les innovations thérapeutiques.

- Le *correspondant de Pharmacovigilance* recueille les effets indésirables et les transmet.
- Des *correspondants en antibiothérapie* des services cliniques participent aux activités de la Commission pour les spécificités de leur pratique.
- L'*industrie pharmaceutique* informe les cliniciens dans le cadre réglementaire et présente, pour avis, ses stratégies de communication à la Commission des anti-infectieux.
- L'*administration*, enfin, fait partie de la Commission et lui procure les moyens de fonctionnement. Elle fournit les données d'activité et celles d'ordre financier.

4. QUESTION 3 – QUELS SONT LES OUTILS D'ÉVALUATION ?

Puisque la prescription des antibiotiques a des conséquences en termes individuel et collectif, la qualité de la prescription doit être mesurée. Le but de cette évaluation, qui doit entraîner des mesures correctives si nécessaire, est d'améliorer la qualité de la prescription, de préserver l'efficacité des antibiotiques et de maîtriser les phénomènes de résistance dans une démarche continue d'amélioration de la qualité.

L'évaluation et les outils utilisables concernent les structures, les processus et les résultats. Ces éléments sont complémentaires.

1. Le contrôle de la *présence des structures* est aisément réalisable (audit organisationnel).
2. L'évaluation de la qualité de la prescription doit recourir à l'*audit clinique de la prescription*. Les données nécessaires à l'audit sont recueillies sur l'ordonnance par le praticien ou par des experts extérieurs au service ou à l'établissement. Le dossier médical peut être également utilisé. L'informatisation permet de simplifier la démarche de l'audit de prescription en réduisant le temps nécessaire à sa réalisation. L'audit de la prescription peut remplacer l'évaluation des résultats en termes de mortalité, de morbidité et de coûts : il n'y a pas d'obstacle technique à sa mise en œuvre et son analyse permet de mettre en place rapidement des mesures correctives. Il n'en est pas de même pour les indicateurs de morbidité et de mortalité qui nécessitent une méthodologie complexe (études cas-témoins par exemple) et de nombreux critères d'ajustement. En revanche, les résultats de l'audit clinique de la prescription ne peuvent pas être facilement corrélés à la fréquence de la résistance.
3. La mesure de la *consommation des antibiotiques* peut être confrontée à la mesure de l'évolution de la résistance bactérienne aux antibiotiques (relation entre l'augmentation de volume des antibiotiques et celle de la résistance). Elle utilise les données individuelles de la consommation

et, conjointement, les données issues de la gestion de la pharmacie sous la forme de « doses définies journalières » (« Defined Daily Doses » ou DDD). Pour des évaluations ciblées sur un service, il est possible d'utiliser d'autres indicateurs : nombre de prescriptions, « doses prescrites journalières » (« Prescribed Daily Doses » ou PDD) et nombre de patients exposés aux antibiotiques. Pour que la consommation soit facilement mesurée, la prescription des antibiotiques doit être nominative, comme leur dispensation. Leur informatisation est indispensable.

4. Le laboratoire de microbiologie doit également être informatisé pour collecter et diffuser les données concernant les *fréquences de la résistance aux antibiotiques* (qu'il s'agisse des statistiques de résistance globale ou des statistiques concernant les BMR).

La mise en place des outils d'évaluation dans tous les établissements de santé français est indispensable à la définition d'une politique institutionnelle de l'antibiothérapie.

5. QUESTION 4 – COMMENT ? ORGANISATION, FONCTIONNEMENT, FORMATION ET ÉVALUATION

À la lumière de l'ensemble de ces données et en s'appuyant sur les diverses recommandations officielles (ANDEM-ANAES, Institut de Veille Sanitaire, Recommandations Européennes), la politique de maîtrise de l'antibiothérapie dans les établissements de soins nécessite les éléments suivants :

5.1. Les structures indispensables

5.1.1. La Commission des anti-infectieux

C'est une structure complémentaire du Comité du Médicament et des Dispositifs Médicaux Stériles. Sa composition ainsi que ses missions, doivent faire l'objet d'un texte réglementaire. *Cette structure doit être fonctionnelle prioritairement et à court terme*. Elle a la responsabilité de la politique antibiotique de l'établissement. Elle est avalisée par la CME. Elle travaille en très étroite collaboration avec le CLIN et l'unité d'hygiène.

Elle comprend au minimum : un clinicien référent en infectiologie désigné par la CME, et qui la coordonne, un pharmacien, un microbiologiste, le Président du CLIN ou son représentant, un représentant du service ou de l'unité d'hygiène hospitalière, un représentant des services cliniques les plus concernés de l'établissement, le cas échéant un représentant du service ou de l'unité de pharmacovigilance, le Directeur ou son représentant, un représentant de la Direction du service des soins infirmiers. Sa coordination est assurée par le clinicien référent en infectiologie. Elle se réunit au minimum trois fois par an.

Ses *missions* essentielles sont :

- d'élaborer la liste des antibiotiques admis au sein de l'établissement dans laquelle on distinguera ceux à distribution contrôlée et les modalités de ce contrôle ;
- de diffuser régulièrement des informations portant sur les consommations d'antibiotiques, les coûts générés, et de les confronter à l'évolution de la résistance et de l'activité médicale ;
- de coordonner l'élaboration des référentiels, de les valider et d'en assurer la mise en œuvre ;
- de coordonner la formation et l'information de l'ensemble des personnels de l'établissement sur l'antibiothérapie ;
- de veiller à la qualité de l'information diffusée localement par l'industrie pharmaceutique, et à sa conformité à la politique de l'antibiothérapie de l'établissement ;
- de décider et coordonner la politique d'évaluation des pratiques et de leur impact ;
- d'assurer le retour d'informations aux prescripteurs ;
- de contribuer à la recherche dans le domaine des anti-infectieux.

5.1.2. L'Équipe opérationnelle en infectiologie (EOI)

Elle doit être mise en place dans un délai de trois ans. Elle est constituée d'un clinicien référent en infectiologie qui la coordonne, d'un microbiologiste et d'un pharmacien.

Cette structure s'adjoit, à la demande, les compétences d'un membre de l'équipe d'hygiène et ou d'un membre du CLIN.

La mise en place de ce dispositif nécessite l'attribution des moyens humains nécessaires.

Cette structure assure par sa mobilité, un rôle d'expertise, d'intervention (sur demande ou sur alerte) et de conseil pour toute situation clinique, bactériologique ou de prescription le nécessitant. Son rôle est de promouvoir la politique des antibiotiques de l'établissement. Elle contribue à la formation des personnels soignants.

5.1.3. Les correspondants en antibiothérapie des services cliniques

Tous les services cliniques étant concernés par l'antibiothérapie, il est recommandé que chacun d'entre eux, et particulièrement les gros consommateurs d'antibiotiques, désignent en leur sein un correspondant en antibiothérapie. Sa mission principale est d'être l'interface entre son service, la Commission des Antibiotiques, et l'Équipe Opérationnelle en Infectiologie. Il participe selon les cas à l'élaboration du référentiel de son service. Il avalise dans le service la prescription des antibiotiques à dispensation restreinte.

5.2. Les éléments cardinaux d'une bonne politique des antibiotiques

5.2.1. La liste des antibiotiques disponibles

Elle est déterminée au sein de chaque hôpital, ainsi que la liste des antibiotiques à dispensation contrôlée. *Cette mesure est à haut niveau de priorité et à application immédiate.*

5.2.2. Les référentiels

Ils seront élaborés au sein des établissements et serviront de base aux recommandations. Ils doivent concerner en priorité l'antibioprophylaxie chirurgicale et l'antibiothérapie curative au service des urgences. Ils doivent s'appliquer aux situations pathologiques les plus fréquentes. Certains services du fait de leur spécificité doivent pouvoir bénéficier de référentiels qui leurs sont propres. *L'établissement de ces référentiels est une recommandation à haut niveau de priorité et à application immédiate.*

5.2.3. La réévaluation des traitements

Il est essentiel de veiller à la *qualité de la prescription initiale* des antibiotiques, et d'envisager systématiquement sa *réévaluation* à la 48^e–72^e heure et à J7. *Il s'agit d'une mesure à haut niveau de priorité à application immédiate.*

5.2.4. Les ordonnances spécifiques nominatives pour les antibiotiques à dispensation restreinte

Le recours à l'utilisation d'ordonnances nominatives à durée limitée est d'autant plus pertinent qu'il permet un contrôle en temps réel de l'adéquation de la prescription au référentiel local. Leur utilisation est particulièrement justifiée pour la réévaluation de l'antibiothérapie dès la 48–72^e heure et au-delà de 7 jours. Cette ordonnance doit préciser : indication, site de l'infection, nom des antibiotiques, posologie, rythme d'administration et durée du traitement.

On peut aussi préconiser l'emploi d'ordonnances restrictives pré-imprimées, rappelant les recommandations au moment de la prescription.

Ces ordonnances nominatives restrictives ne sont qu'une première étape avant l'informatisation de la prescription qui seule permettra l'application généralisée de la prescription et de la dispensation nominatives.

Il s'agit de mesures à haut niveau de priorité à instaurer à court terme.

5.2.5. L'informatisation de la prescription

Cette mesure est recommandée depuis 1996. Il est souhaitable d'utiliser des systèmes informatisés d'aide à la prescription ayant pour objectif de générer des recommandations ou des alertes présentées au médecin lors de sa prescription, avec l'objectif qu'il les prenne en considération. L'informatisation est indispensable au suivi des prescriptions. *Cette mesure est à haut niveau de priorité et à instaurer dès que possible.*

5.2.6. L'évaluation

L'évaluation minimale que doit mettre en place un établissement associe audits clinique de la prescription, mesure de la consommation des antibiotiques (DDD) et de la fréquence de la résistance bactérienne aux antibiotiques. Il s'agit d'une *mesure à haut niveau de priorité et à instaurer dès que possible*.

5.2.7. Les audits de pratiques avec retour d'information

Parmi les outils d'évaluation, les audits internes, commandités par la Commission des antibiotiques et réalisés par l'Équipe opérationnelle en infectiologie, constituent des outils à mettre en place prioritairement et à court terme pour l'évaluation de la politique de l'antibiothérapie de l'établissement.

5.3. La formation

Elle doit s'appliquer à tous les niveaux.

5.3.1. Formation universitaire

La formation et la sensibilisation des futurs prescripteurs à l'antibiothérapie et ses conséquences, doit être envisagée très tôt dans le cursus des études médicales. À l'hôpital, l'importance de l'apprentissage par « compagnonnage » au lit du malade doit être rappelée.

5.3.2. Formation médicale continue

Des actions régulières de formation sont entreprises à l'échelle de l'hôpital. Elles doivent être intégrées dans les priorités d'ordre national. *Il est recommandé de favoriser les visites éducatives* (« academic detailing »), réalisées par un personnel spécialement formé, rencontrant les médecins sur leur lieu d'exercice, afin de leur présenter, à l'aide d'un support standardisé, toutes les informations destinées à modifier leurs comportements en antibiothérapie.

6. CONCLUSIONS

Améliorer la qualité de l'antibiothérapie dans les établissements de soins est un objectif que justifie le souci de contrôler, pour le bien de tous, l'évolution de la résistance bactérienne aux antibiotiques. La menace que la résistance fait en effet peser sur l'efficacité des antibiotiques, dès à présent et pour le futur, justifie l'urgence de l'action, la définition des objectifs à atteindre, la sélection des mesures à préconiser, l'identification des acteurs, le choix des procédures, les moyens à mettre en œuvre et les actions d'évaluation à envisager. La politique mise en œuvre bénéficie à chacun des patients individuellement comme à la communauté.

Le constat a été fait que l'usage des antibiotiques dans les établissements de santé est excessif et souvent inapproprié. Les indications de l'antibiothérapie manquent

souvent de clarté, là où le principe de précaution réclame, hors situation d'urgence ou de gravité, qu'un traitement antibiotique intempestif ne serve pas de substitut à la qualité du diagnostic et à la rigueur du raisonnement.

La durée des traitements, même justifiés, n'obéit souvent à aucune règle. Les excès conduisent à des consommations trop élevées, dont le coût n'est pas seulement financier mais aussi écologique.

Même quand ils sont justifiés, les traitements sont souvent inappropriés par leur choix, leurs posologies ou les modalités d'administration. Améliorer la qualité de l'antibiothérapie, c'est garantir pour chaque malade le meilleur traitement, dans les meilleures conditions, amenant ainsi individuellement un bénéfice optimal, et collectivement la sauvegarde du futur par un moindre impact écologique et la préservation de l'activité des antibiotiques.

Réduire le volume des traitements antibiotiques et obtenir une réduction des résistances bactériennes sont les objectifs à atteindre.

Promouvoir une meilleure qualité implique que les missions de chacun soient bien définies dans le cadre de procédures identifiées et contrôlables. La gestion de l'antibiothérapie est multidisciplinaire.

Au *microbiologiste* le devoir de fournir, au travers de procédures diagnostiques, un meilleur ciblage des indications, du choix et des modalités de l'antibiothérapie, à travers la surveillance, la production d'informations épidémiologiques indispensables pour les décisions de certains traitements probabilistes et pour l'évaluation de l'impact de la politique mise en œuvre.

Au *pharmacien* de promouvoir le bon usage des antibiotiques par l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance et la vérification de sa conformité aux référentiels, par l'information des prescripteurs et le déclenchement éventuel de l'alerte. En aval de la prescription, il garantit la fourniture des éléments de suivi et d'évaluation de la consommation.

Aux *cliniciens* de s'impliquer à deux échelons :

- par l'implication des prescripteurs dans une politique qui garantit dans l'hôpital et au sein de chaque service la prise en charge optimale pour les patients et la participation à l'organisation et aux actions communes ; à ce titre, chaque service devra définir un *médecin correspondant* « antibiotiques » ;
- par l'identification d'un *clinicien référent* en infectiologie dans chaque hôpital, animateur de l'Équipe opérationnelle d'infectiologie (EOI).

Aux autres personnels, et particulièrement aux *soignants*, d'être associés aux actions menées dans chaque service de soins, du fait de leur implication dans la promotion de la qualité des soins et le développement nécessaire de l'évaluation et de la formation.

L'*industrie* est présente au sein de l'établissement par le biais des médicaments inscrits au formulaire et dont elle garantit, à travers l'AMM obtenue et par l'encadrement de l'information aux prescripteurs, la qualité et

les conditions optimales d'utilisation. Elle contribue à la promotion du bon usage des antibiotiques par les informations qu'elle dispense en conformité avec la politique de l'établissement ; elles ne doivent pas être exclusives de toutes les autres actions de formation qu'il faut encourager.

L'implication des différents acteurs est collégiale. Elle se fait au travers d'une organisation et de procédures visant à promouvoir la qualité de la prescription, la surveillance, l'évaluation.

La Commission des anti-infectieux fonctionne sous l'égide du Comité du Médicament et des Dispositifs Médicaux Stériles. Elle est animée par un médecin référent désigné par la CME pour ses compétences reconnues, définit la liste des antibiotiques disponibles et éventuellement soumis à restrictions d'utilisation, définit et valide les recommandations locales utilisées comme référentiels, suscite les actions d'évaluation, en recueille les résultats comme les données de suivi de consommations d'antibiotiques et de résistances bactériennes. Elle doit être identifiée réglementairement dans les délais les plus brefs.

Ses décisions sont relayées dans tout l'hôpital, en particulier par les actions de *l'équipe opérationnelle en infectiologie* (EOI). Celle-ci, associant les compétences du pharmacien et du microbiologiste autour du clinicien qui en est responsable, assure les missions de conseil, d'intervention, de formation et d'évaluation dans l'établissement.

Les incitations à la mise en place d'une politique d'établissement doivent être fortes :

- par l'élaboration d'un cadre réglementaire complétant les textes existants, permettant l'installation immédiate de la Commission des anti-infectieux, puis des équipes opérationnelles ;
- par la prise en compte renforcée de la mise en place de cette politique de bon usage des antibiotiques dans le cadre de l'accréditation des établissements de santé ;
- par la mise à disposition prioritaire des moyens indispensables à l'investissement des hommes (temps de pharmacien, temps de médecin) et à la mise en œuvre des procédures. À ce titre, les moyens dévolus à l'informatisation doivent être fournis. Leur absence actuelle ne doit en aucun cas justifier un retard à la mise en place de la politique préconisée. Elle doit cependant à court terme en assurer l'efficacité, à travers les prescriptions et dispensations nominatives informatisées et l'aide à la prescription. Elle permet de faciliter la génération des alertes et l'évaluation, au travers du croisement des données pharmaceutiques, microbiologiques et cliniques. Mesurer les enjeux, définir les objectifs, identifier les structures, les outils, les acteurs et les procédures, permettre le suivi, l'évaluation et la formation, c'est bien évidemment faire preuve d'ambition. C'est une nécessité. Il faut s'y engager, en tenant compte, le cas échéant de ce qui a déjà été entrepris, et s'adapter à la fois aux structures, aux hommes et aux réalités de terrain.