

Les règles de bon usage des antibiotiques

Une autre prescription des antibiotiques pour une meilleure prévention de l'émergence des bactéries résistantes

G. Beaucaire

Pôle « Gestion du risque infectieux - CHU de Pointe à Pitre

Université des Antilles et de la Guyane

Antibiotiques

☞ Classe thérapeutique qui à:

- Le plus de prescripteurs
- Le plus grand nombre de prescriptions
- Le plus grand nombre de patients traités
- Le plus grand nombre de molécules ou de combinaisons

☞ Particularité: les résistances bactériennes

- Pour une même cible (la bactérie), l'efficacité sera variable selon:
 - l'époque
 - le site infecté
 - la localisation géographique

☞ Choix et conséquences complexes

- Multiplicité des situations cliniques/micro-organismes /molécules
- Attentes de qualité des soins des patients
- Évolution rapide connaissances: impose mise à jour permanente

Facteurs intervenants dans la prescription antibiotique

- Mauvais diagnostic
- Méconnaissance des recommandations
- Promotion et éducation par l'industrie pharmaceutique

- Méconnaissance des pathologies et des conséquences écologiques lors de l'utilisation des antibiotiques
- Sévérité perçue de la maladie

+ ↓

Prescription

- ↑

+ ↓

Demande du patient

- ↑



- Éducation médicale
- Utilisation des tests rapides de diagnostic
- Facilitation à l'accès des recommandations
- Régulation de la promotion par l'industrie

- Éducation de la population
- Régulation des remboursements
- Régulation de la promotion à la population

Politique pour le bon usage des antibiotique: de quoi parle-t-on ?

☞ L'objectif principal

- Pour l'administration, la tutelle (et la pharmacie)
 - Diminution des coûts
- Pour l'hygiéniste, le microbiologiste et l'épidémiologiste
 - Diminution de l'incidence des BMR
- Pour le clinicien
 - Amélioration de la prise en charge du patient
- Pour le patient
 - Guérir (et sortir) plus vite

☞ Tous ces objectifs sont compatibles

Les objectifs du bon usage des antibiotiques

- ☞ Les objectifs individuels et collectifs sont indissociables.
- ☞ 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.
- ☞ 6 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 (effets indésirables les plus faibles à efficacité égale; impact écologique le plus faible).
 - une décision médicale fondée sur les meilleures preuves scientifiques disponibles.
 - la maîtrise de l'émergence des bactéries multirésistantes

Objectif individuel

GUERIR

Impact pronostique d'une antibiothérapie inadaptée

Bactériémies :

analyse multivariée des facteurs pronostiques

843 épisodes de bactériémies et de fongémies, 17,5% de mortalité globale

Facteurs significatifs	Risque Relatif
Age > 70 ans	1.80
Agents fongiques ou Entérobactéries autres qu' <i>E.coli</i>	2.27
Origine inconnue, respiratoire, péritonéale ou colique	2.86
Néoplasie, SIDA ou insuffisance rénale sous-jacents	1.98
Etat de choc	2.29
Absence de réaction fébrile (< 37.9°C)	2.04
Antibiothérapie inadéquate à au moins 2 évaluations (probabiliste initiale, résultat des HC, données antibiogramme)	2.72

Infections sévères en réanimation: conséquences d'une antibiothérapie inadéquate

Étude prospective, 2000 patients dont 655 avec une antibiothérapie

☞ Mortalité liée à l'infection

➤ patients avec ATB adéquate = 17.7%

➤ **patients avec ATB inadéquate = 42.0% (RR = 2.37; p<0.001)**

☞ Défaillances viscérales plus nombreuses

➤ **2.5+/-1.5 vs 0.9+/-1.4 (p<0.0001)**

☞ Durée de séjour en réanimation accrue

➤ **10.2+/-10.2 vs 7.1+/-8.2 j (p<0.0001)**

☞ Durée de ventilation accrue

➤ **11.1+/-10.6 vs 7.6 +/- 9.2 j (p<0.0001)**

Impact clinique d'un retard à la mise en route d'une antibiothérapie adéquate (pneumonie acquise sous ventilation)

Facteurs prédictifs indépendants de mortalité

variables	OR	IC95%	p
AAIR*	7.68	4.5-13.09	<0.001
Cancer sous jacent	3.20	1.79-5.71	0.044
Score APACHE II	1.13	1.09-1.18	0.001

* Antibiothérapie adéquate initiale retardée

Pneumonie nosocomiale:

analyse multivariée des facteurs pronostiques

☞ Mac Cabe UF+RF:	OR = 8.84
☞ Aggravation état respiratoire:	OR = 11.94
☞ État de choc:	OR = 2.83
☞ ATB inappropriée:	OR = 5.81
☞ Chirurgie non cardiaque ou réa med:	OR = 3.38

Péritonites post-opératoires

☞ 100 patients

☞ 26 HC+

☞ Documentation bactériologique: 250 espèces bactériennes

➤ BGN = 53%, Cocci à Gram + 32%

➤ 100/250 bactéries = résistances non naturelles

☞ ATB probabiliste

➤ adéquate n = 46: 12 DC (26%)

➤ inadéquate n = 54: 27 DC (50%)

Conséquence immédiate

Prescription d'antibiothérapies à large spectre

- ➔ non réévaluées rapidement
- ➔ sélectionnantes

Antibiotiques et résistance

Antibiotiques	Utilisation	Résistance
Pénicilline G	1942	1943
Méticilline	1961	1961
Ampicilline	1962	1964
Gentamicine	1967	1970
Vancomycine	1972	1987
Céphalosporines	1980	1981
Fluoroquinolones	1980	1984
Linézolide	2000	2000

Bactériémies à *Enterobacter* sp multirésistants après traitement par céphalosporines

129 épisodes de bactériémies à *Enterobacter* sp

Multirésistance aux bêtalactamines: 37/129 (29%)

Association à un traitement préalable

Traitement antérieur	oui	non	P
Tous antibiotiques	36/103 35%	1/26 4%	0.002
C3G	22/32 69%	14/71 20%	0.001

Enterobacter sp résistants aux céphalosporines après traitement par ceftazidime

Bactériémies	Neutropéniques (n=16)	Non-neutropéniques (n=35)
Souches CAZ-R	15 (94%)*	12 (34%)
Tt antérieur par β lactam (< 1 an)	11 (69%)*	11 (31%)
Tt antérieur par β lactam (< 1 sem.)	16 (100%)*	20 (57%)
Tt antérieur par ceftazidime	8 (50%)*	5 (14%)

Résistance à la ciprofloxacine et usage de fluoroquinolones

Étude cas – témoins

65 patients avec infection/colonisation par BGN FQ-R, vs 50 témoins avec même espèce BGN FQ-S

- ☞ **Association isolat FQ-R avec**
 - Présence d'escarres (P=0.035)
 - Administration d'antibiotique (P=0.03)
 - **Administration de FQ [ciprofloxacine, norfloxacine] (P=0.0001)**
- ☞ **En long séjour (n=37):**
 - Présence d'escarre (49% vs 23%, P=0.001)
 - Infection (84% vs 52%, P=0.014)
 - **Administration de FQ (81% vs 32%, P=0.0001)**
- ☞ **En secteur aigu (n=28):**
 - **Administration de FQ (29% vs 0%, P=0.015)**

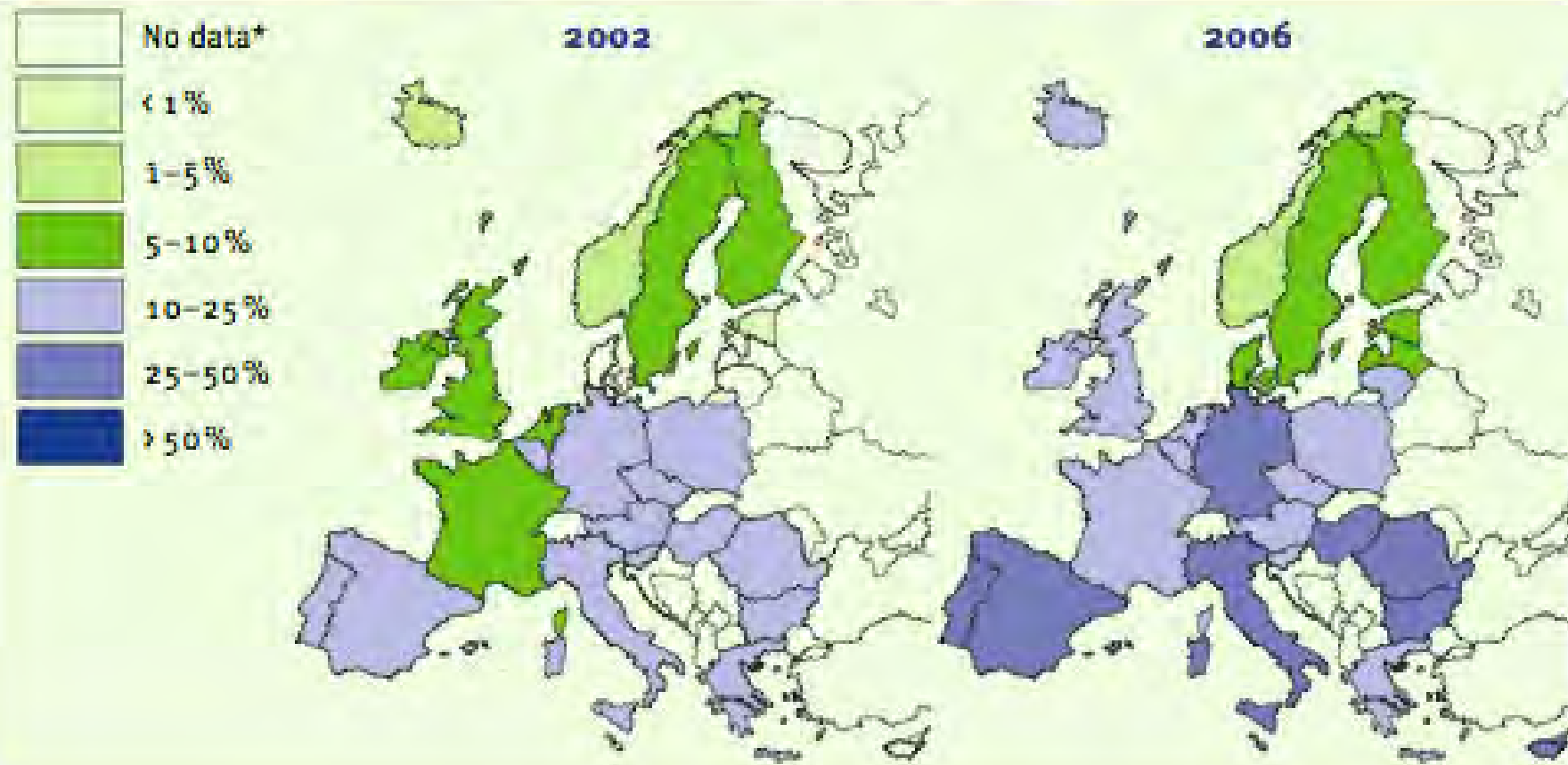
Escherichia coli: sensibilité et exposition aux ATB

- Présence ou non d'une antibiothérapie dans les 6 mois

	β lactamine		quinolone	
	oui	non	oui	non
Amoxicilline	41	64	54	60
Co-Amoxiclav	41	67	59	62
Ac nalidixique	84	87	63	91
Ciprofloxacine	94	94	78	97

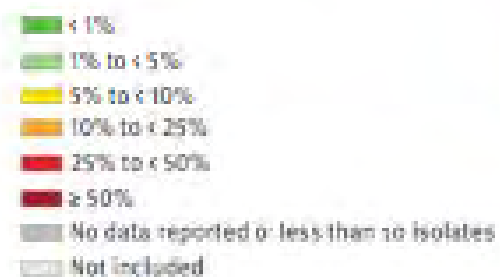
Sensibilité

Figure 3.6.3. *Escherichia coli*: proportion of blood and cerebrospinal fluid isolates resistant to fluoroquinolones in EU and EEA/EFTA countries* in 2002 and 2006

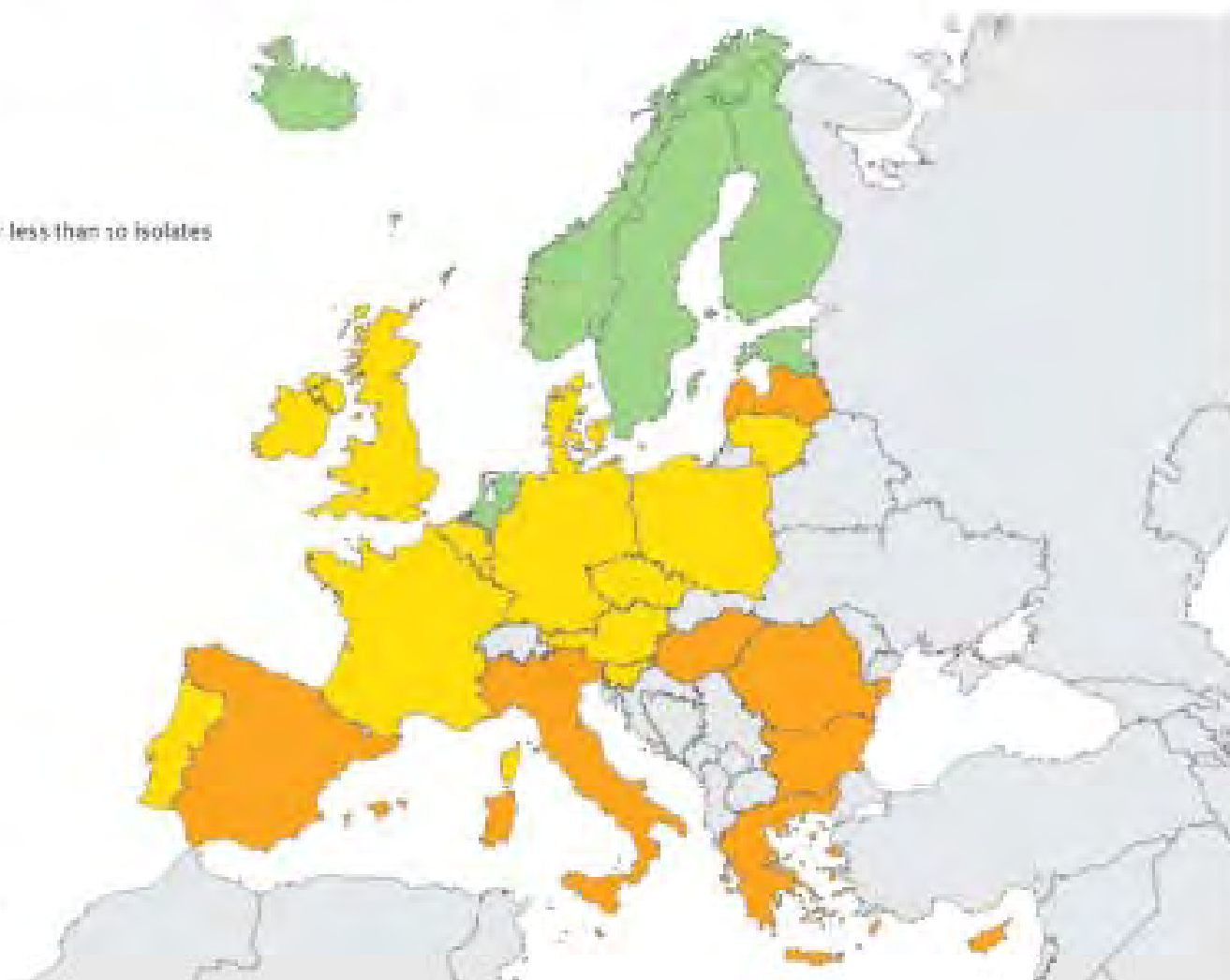


Source: EARSS.

Figure 5.14: *Escherichia coli*: proportion of third-generation cephalosporin resistance in 2009



Non-visible countries
Luxembourg
Malta



Plus généralement, le mauvais usage

👉 Traitement inutile

- absence d'indication
- associations injustifiées

👉 Absence de prélèvement avant traitement

👉 Non prise en compte de l'écologie locale

👉 Choix de molécule inapproprié

- spectre insuffisant (non-anticipation de résistance ou épidémiologie)
- alternative de traitement par spectre plus étroit (moins coûteux)

👉 Traitement mal conduit

- doses insuffisantes / trop élevées
- intervalles trop courts / trop longs
- voie d'administration inadaptée

} non respect du PK/PD

👉 Risques toxiques non pris en compte

👉 Pas d'adaptation aux résultats bactériologiques

👉 Durée de traitement incorrecte

Conséquences du mauvais usage

- ☞ Sélection/émergence de résistance
- ☞ Risque accru de transmission croisée et diffusion de la résistance
- ☞ Risque accru d'infection ultérieure, de traitement plus complexe, à plus haut risque d'échec
- ☞ Risque accru de mortalité par inadéquation de l'antibiothérapie initiale chez les patients fragilisés
- ☞ Accroissement de la morbidité, de la durée de séjour, de la charge de soins, des coûts d'hospitalisation

Prescription d'une antibiothérapie de qualité

Pour prescrire une antibiothérapie de qualité, il faut répondre aux 9 questions

1. Faut - il prescrire une antibiothérapie ?
2. Faut - il faire un prélèvement bactériologique préalable ?
3. Quel antibiotique choisir ?
4. Faut - il utiliser une monoantibiothérapie ou une association?
5. Le recours à la chirurgie est - il nécessaire ?
6. Quelle posologie prescrire ?
7. Quelle voie d'administration choisir ?
8. Quel rythme d'administration choisir ?
9. Quelle durée de traitement ?

Questions

☞ Faut - il prescrire une antibiothérapie ?

➤ Y a il une infection ?

▪ La fièvre ne signe pas l'infection

➤ L'infection est elle bactérienne ?

☞ Faut - il faire un prélèvement bactériologique préalable ?

➤ Toujours dans certains cas (endocardite,...)

➤ Prélèvements urgents

▪ PL, HC d'où délai

▪ ECBC, ECBU ???

➤ Il doit être de bonne qualité

▪ Biopsie osseuse pour les infections ostéo-articulaire

▪ Bannir les écouvillons (flore cutanée)

Questions

👉 Quel antibiotique choisir ?

➤ Choix dépendant de 3 critères

- Foyer infectieux: diagnostic précis + pharmacocinétique ATB utilisé
- Bactérie
 - connaissance empirique = épidémiologie + spectre ATB
 - connaissance microbiologique = lecture ATB
- Terrain

➤ Traitement probabiliste: c'est le pari bactériologique

➤ Traitement documenté

- Le prélèvement est-il correct ?
- La bactérie isolée est-elle responsable de la symptomatologie ?

Questions

☞ Monothérapie ou association?

- Bases théoriques et expérimentales des associations d'antibiotiques
 - Élargir le spectre
 - Diminuer l'émergence de souches résistantes
 - Obtenir une synergie

Pour quelles bactéries une association ?

☞ Bacilles à Gram négatif

- quel que soit l'antibiotique utilisé
 - *P. aeruginosa*
 - *Acinetobacter* sp, *Enterobacter* sp, *Serratia* sp
 - enterobactéries sécrétrices de beta lactamases à spectre étendu
 - entérobactéries ayant un niveau de résistance inhabituel par rapport à leur espèce

☞ Cocci à Gram positif

- infection grave à streptocoques ou enterocoques
 - betalactamine + gentamicine (sauf si R à haut niveau aux aminosides)
- infection à *S. aureus*
 - phase initiale du traitement
 - si souche gentamicine S, associer gentamicine à oxacilline ou glycopeptide

Pour quels antibiotiques une association ?

☞ Acide fusidique, fosfomycine, rifampicine

☞ Fluoroquinolones

➤ phase initiale du traitement

➤ infections à staphylocoques, *P. aeruginosa*, à d'autres bacilles à Gram négatifs résistants à l'acide nalidixique

Pour quel terrain une association ?

Chez l'adulte

- l'antibiothérapie probabiliste dans les infections graves s'accompagne d'une augmentation de la mortalité d'autant que le terrain est altéré (classification de Mac Cabe)
- neutropénique fébrile
 - états fébriles au cours des neutropénies à risque élevé (neutropénie profonde, durable, récidive)

Chez le nourrisson et l'enfant

- rapidité d'évolution, risque d'importantes séquelles fonctionnelles
- nécessité d'une action rapidement bactéricide
- donc recours à une association en traitement probabiliste

Pour quelles pathologies une association ?

- ➡ Pneumonies nosocomiales
- ➡ Infections intra-abdominales
- ➡ Endocardites et infections sur prothèses vasculaires
- ➡ Médiastinites
- ➡ Infections ostéo-articulaires
- ➡ Infections sur cathéters
- ➡ Infections de la peau et des tissus mous
- ➡ Certaines méningites
- ➡ Abscès cérébral
- ➡ Sepsis sévère et choc septique d'origine indéterminée

Questions

- ☞ Le recours à la chirurgie est - il nécessaire ?
 - Infections abdominales, des tissus mous
 - Corps étranger, drainage

Questions

☞ Quelle posologie prescrire ?

- Pas de sous-dosage pour petite infection !!!
- mg/kg de poids
- Il faut parfois des posologies plus élevées que celles du Vidal

☞ Quelles voie et modalités d'administration choisir ?

- PO: infections peu sévères, pas de troubles de déglutition ni d'absorption
- **IV = PO si bioéquivalentes**
- IM et SC et antibiothérapie locale à proscrire sauf rares situations

☞ Quel rythme d'administration choisir ?



**Respect du
PK/PD**

Bétalactamines

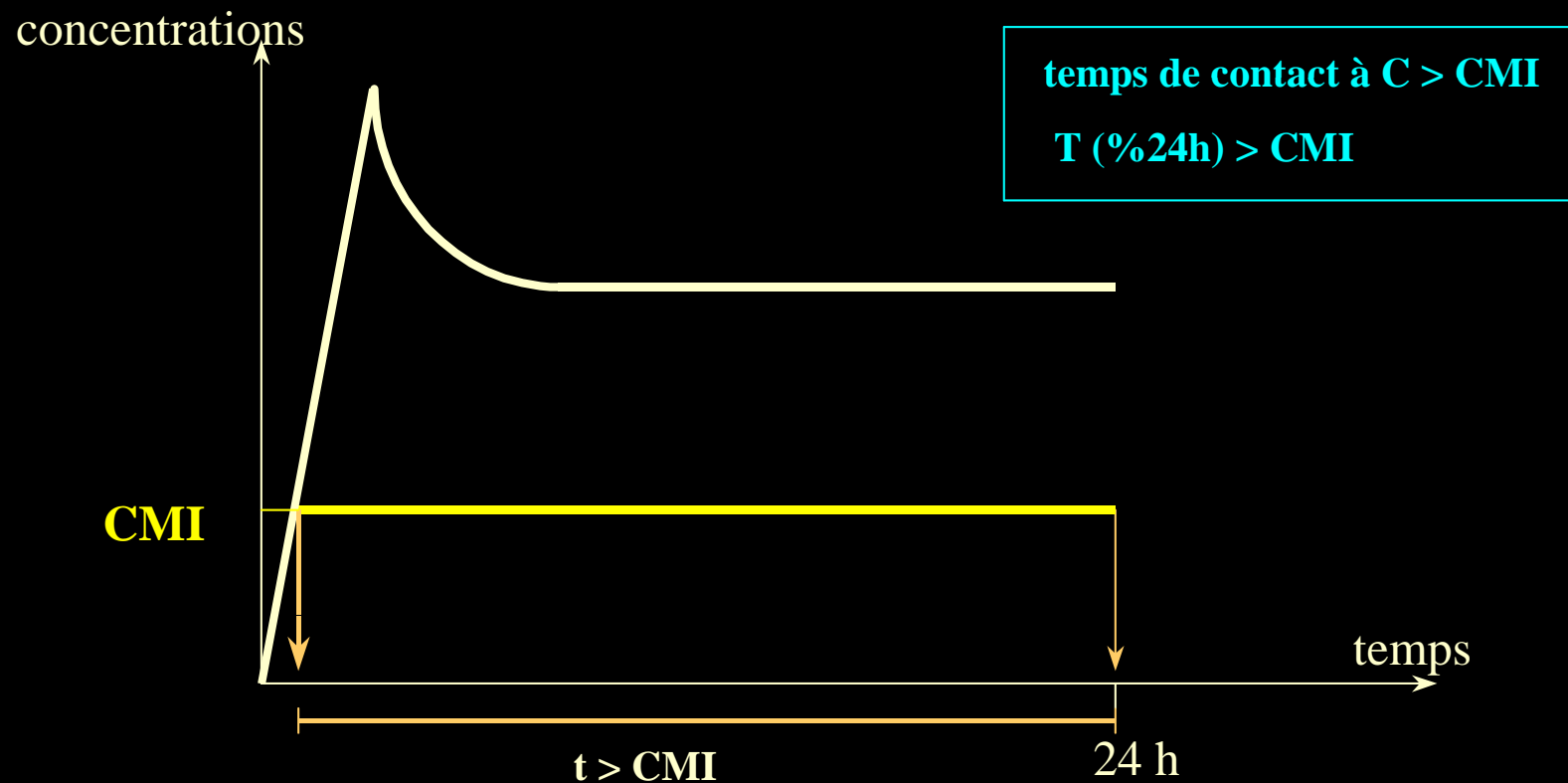
Paramètres pharmacodynamiques

PARAMETRE CORRELE A L'EFFICACITE

- Temps de contact/24h à $C > CMI$
 - = $T (\% 24h) > CMI$
 - $\underline{\geq} 70 \%$

Bétilactamines

Administration continue



Aminosides

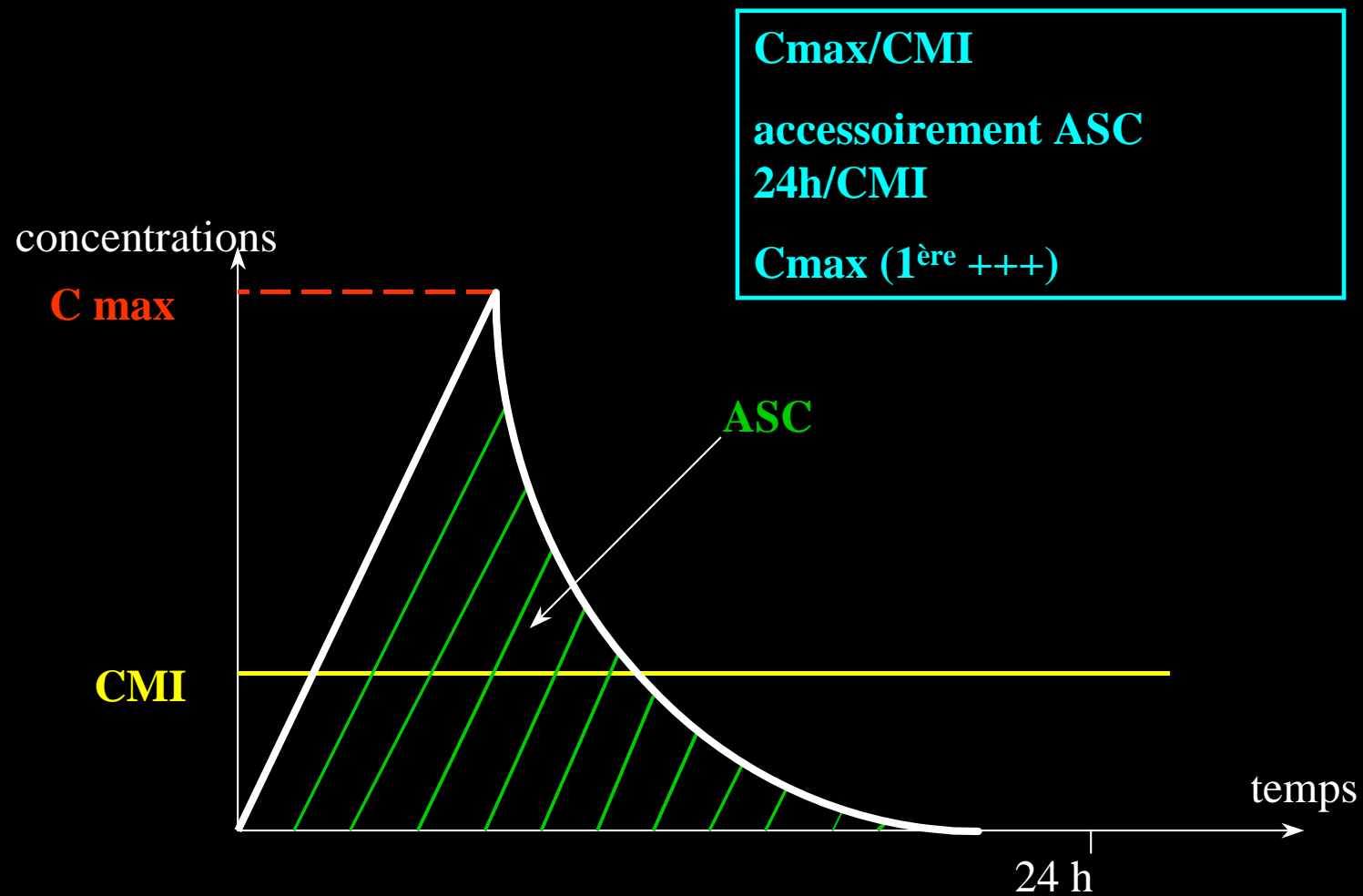
Paramètres pharmacodynamiques

C_{max} / CMI

- paramètre corrélé à l'efficacité
- paramètre corrélé à la prévention de l'émergence de mutants R

Aminosides

Paramètres pharmacodynamiques



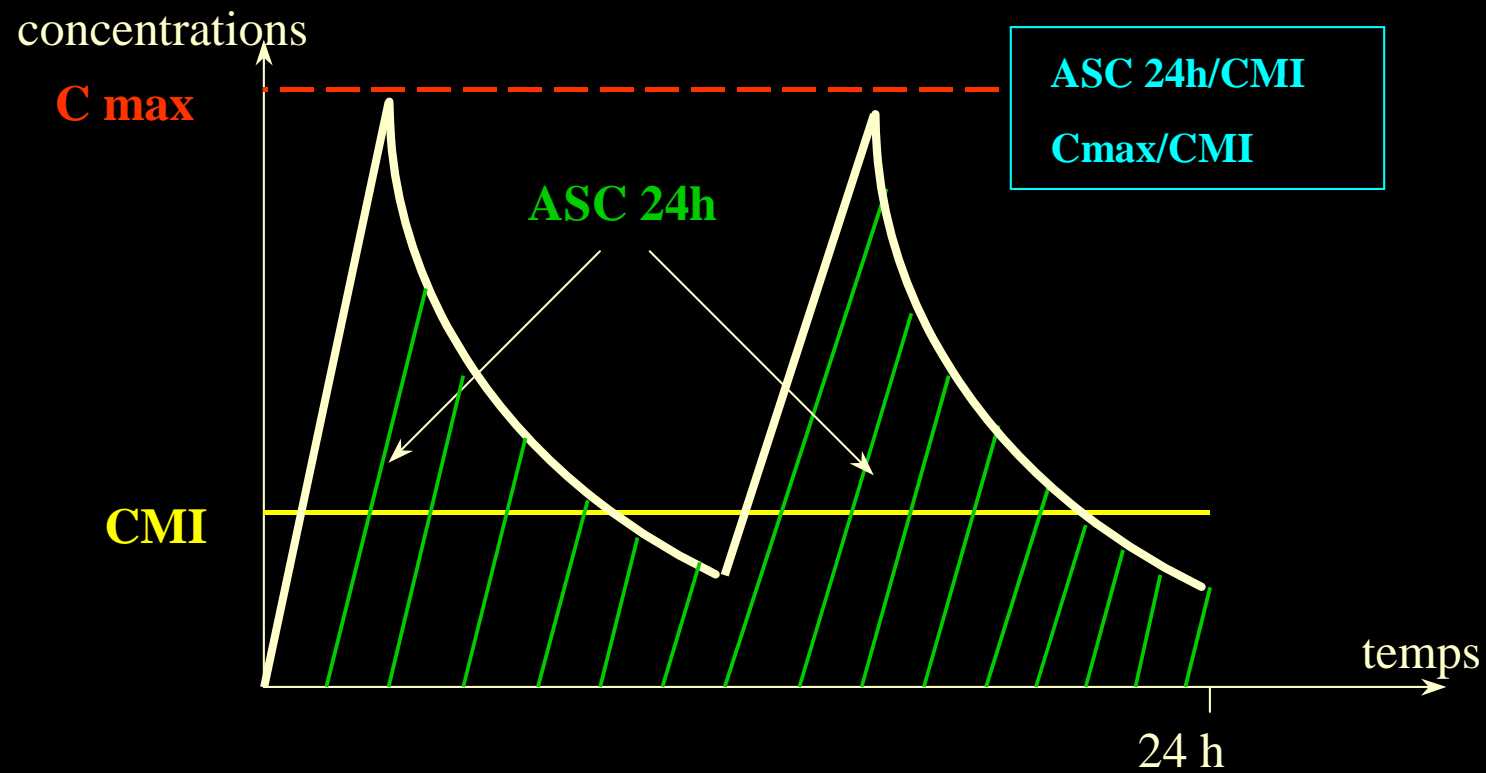
Fluoroquinolones

Paramètres pharmacodynamiques

- **ASC 24 h / CMI**
 - paramètre corrélé à l'efficacité
- **Cmax / CMI**
 - paramètre corrélé à l'efficacité
 - paramètre corrélé à la prévention de l'émergence de mutants R
- **CPM (MPC, concentration prévenant la sélection de mutants résistants) et FSM (MSW, fenêtre de sélection de mutants résistants)**
- **Les valeurs des paramètres dépendent de l'espèce bactérienne et de la fluoroquinolone**

Fluoroquinolones

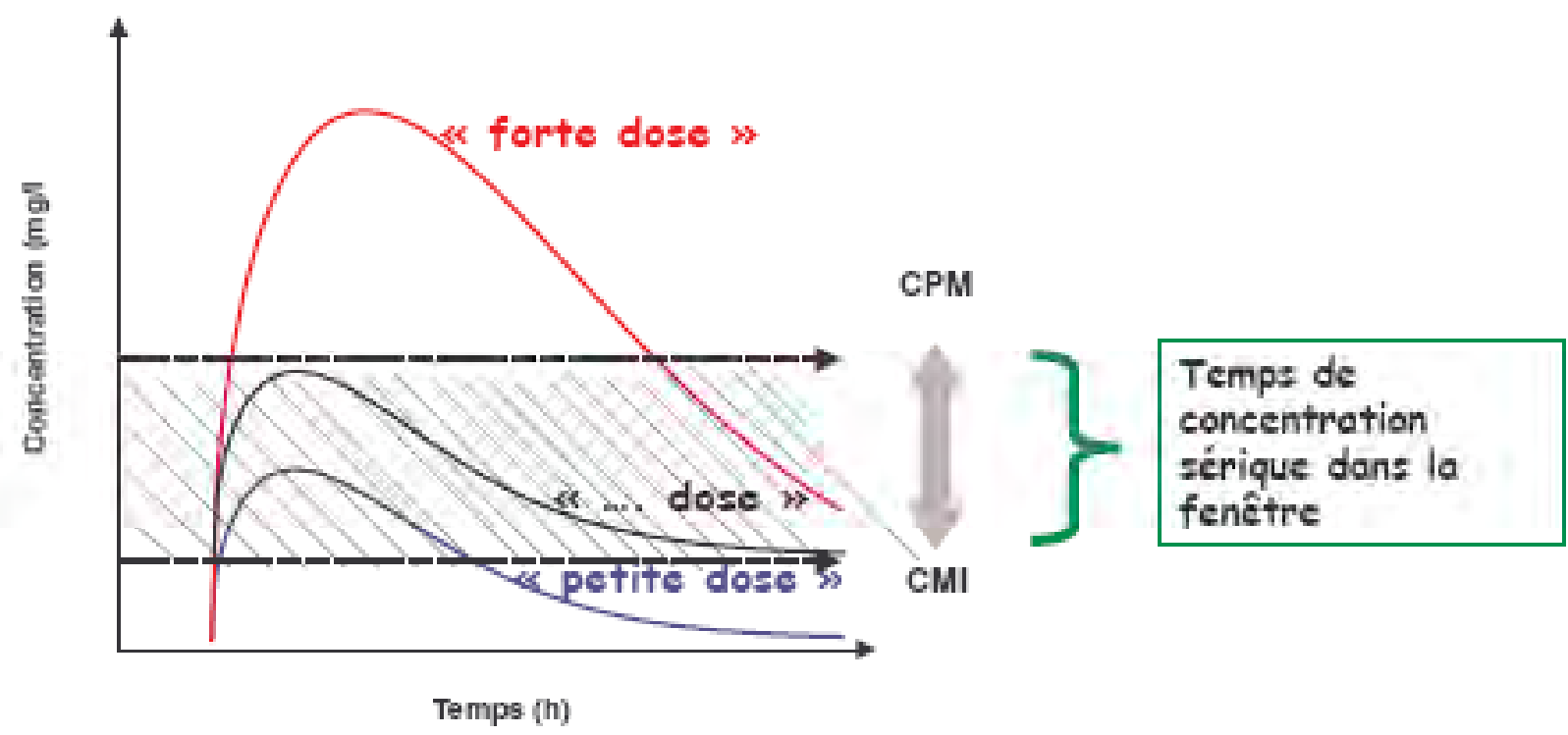
Paramètres pharmacodynamiques



Fluoroquinolones

Prévention de la sélection de mutants R

- CPM (MPC): Concentration prévenant la sélection de mutants R
 - La plus faible concentration qui inhibe la croissance de l'ensemble d'un inoculum bactérien élevé dans lequel il y a obligatoirement des mutants résistants
- FSM (MSW): Fenêtre de sélection de mutants R
 - CPM - CMI
 - Plus le rapport CPM/CMI est proche de 1, plus la fenêtre est étroite, plus le risque de sélection est faible
 - Plus le rapport CPM/Cmax est proche de 0, plus le risque de sélection est faible
 - tMSW < 20%: 0 mutant R
- CPM et FSM sont variables en fonction de l'espèce bactérienne et de la fluoroquinolone
- Sécurité: toujours travailler avec des posologies assurant des concentrations sériques et TISSULAIRES >> CPM



Fluoroquinolones conclusion

- Pour les BGN
 - $ASC\ 24h / CMI \geq 125$ et $C_{max}/CMI \geq 12$
- Pour CGP
 - $ASC\ 24h / CMI \geq 30$ et $C_{max}/CMI \geq 12$
 - mais attention au pneumocoque
- Toujours intégrer les notions de CPM et FSM
- Pour les souches sensibles, dans des localisations infectieuses accessibles: posologies adaptées, pas de modifications à apporter
- Mais attention pour les souches moins sensibles et localisations infectieuses difficilement accessibles
 - Exemples: cipro et *P. aeruginosa*, oflo et infections osseuses, FQ et pneumocoques

Forrest, AAC 1993; 37: 1073-81. Craig, CID 1998; 26: 1-12. MacGowan, JAC 2000; 46: 163-70.

Wright, JAC 2000; 46: 669-83

v

Glycopeptides

Paramètres pharmacodynamiques

Paramètres corrélés à l'efficacité

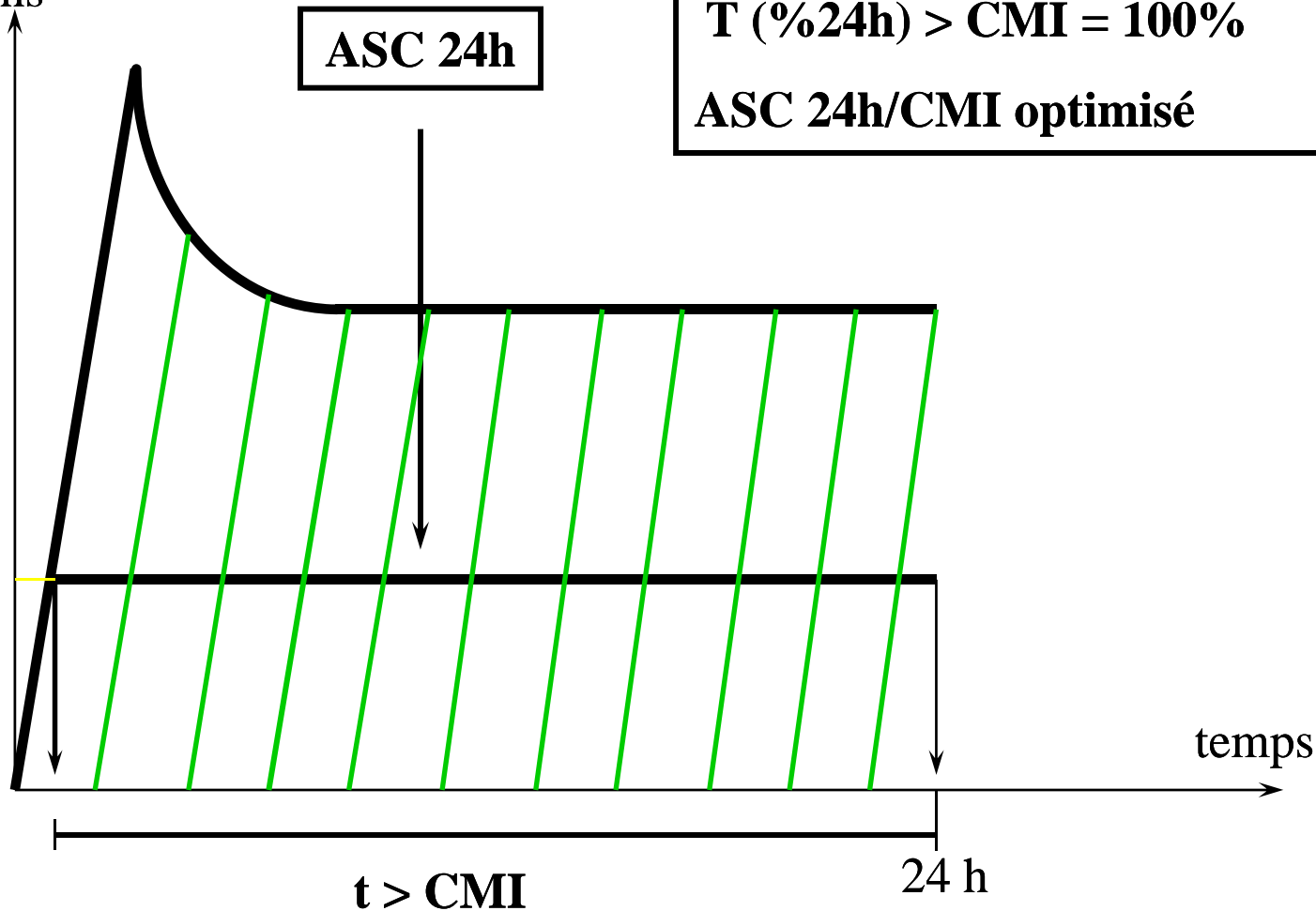
- Temps de contact/24h à $C > 4$ ou 5 CMI
 - quelles valeurs ?
- ASC 24h / CMI
 - quelles valeurs ?
- C_{max}/CMI sur *S. aureus* dans un modèle murin de péritonite ???*

Prescription des glycopeptides selon des modalités adaptées au PK/PD

Administration continue

concentrations

CMI



Questions

Quelle durée de traitement ?

➤ Durée de mise en route du traitement

- Délai entre le diagnostic (clinique ou bactériologique) et la première injection

➤ Durée du traitement

- Infections communautaires
 - Respect des conférences de consensus
 - En général, 10 jours maximum
- Infections nosocomiales
 - Mal codifiées

Réévaluation de l'antibiothérapie prescrite

Réévaluation de l'antibiothérapie prescrite

👉 A 48-72 heures

- première idée sur l'efficacité
- retour des examens bactériologiques et antibiogrammes
- désescalade (spectre, association- monothérapie, coût)

👉 Tous les jours, poser les 2 questions

- cette antibiothérapie est - elle efficace ?
si non, changement
- cette antibiothérapie est - elle encore utile ?
si non, arrêt

Analyse d'un échec d'une antibiothérapie

Analyse d'un échec d'une antibiothérapie: réponse aux 9 questions

1. Est ce d'origine infectieuse ?
2. Existe-t-il une ou (d')autre(s) localisation(s) infectieuse(s) ?
3. A-t-on fait le bon choix d'antibiotique ?
4. Le recours à la chirurgie ou au drainage n'était-il pas nécessaire ?
5. A-t-on fait le bon choix de posologie ?
6. A-t-on choisi la bonne voie d'administration ?
7. A-t-on choisi le bon rythme d'administration ?
8. Faut - il refaire un ou des prélèvement(s) bactériologique(s) ?
9. Faut-il arrêter l'antibiothérapie prescrite ou la modifier ?

Objectif collectif

Prévenir l'émergence des BMR
Réduire les coûts pharmaceutiques

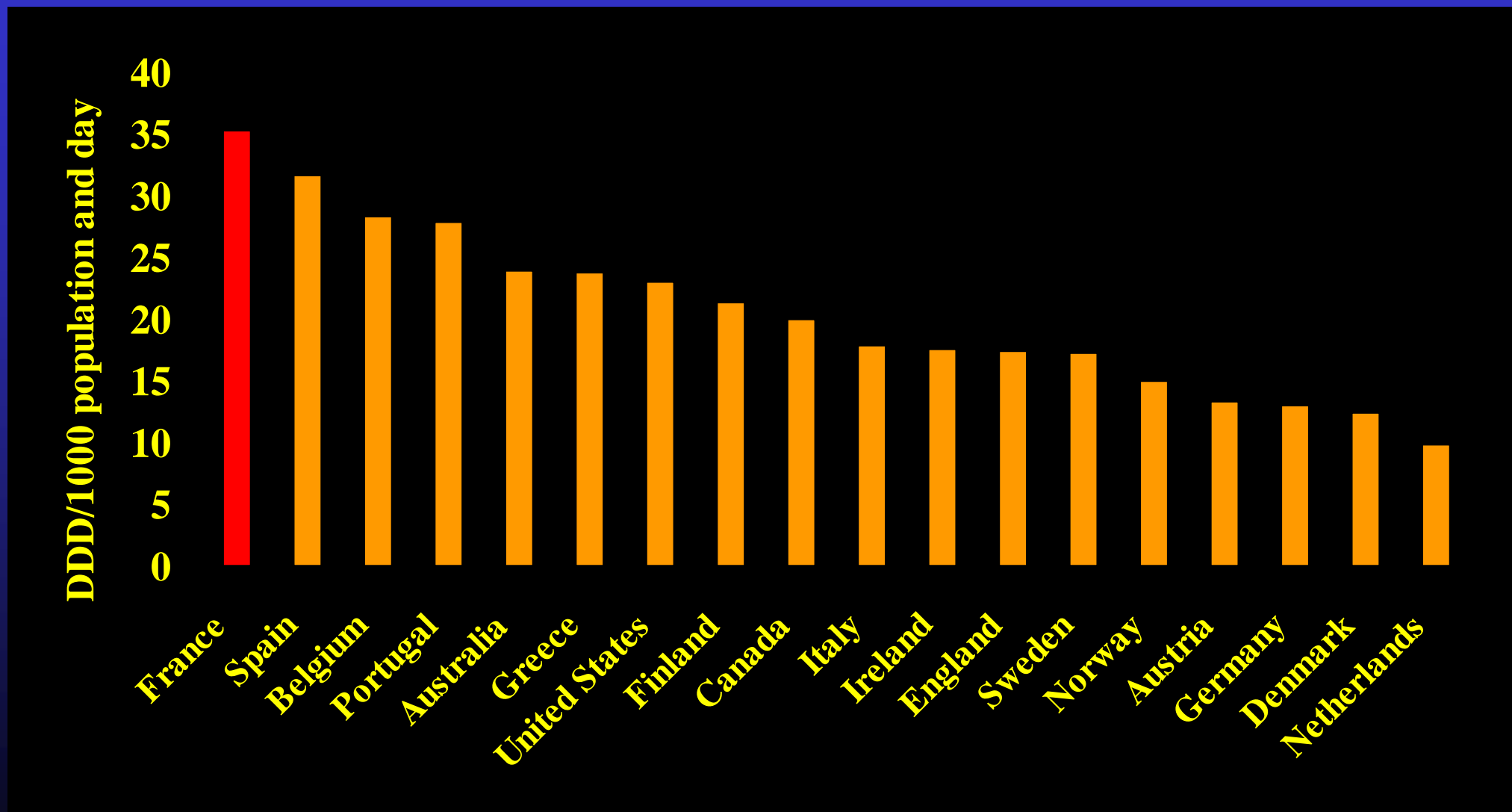
Relation causale entre antibiotiques & resistances

Relation complexe

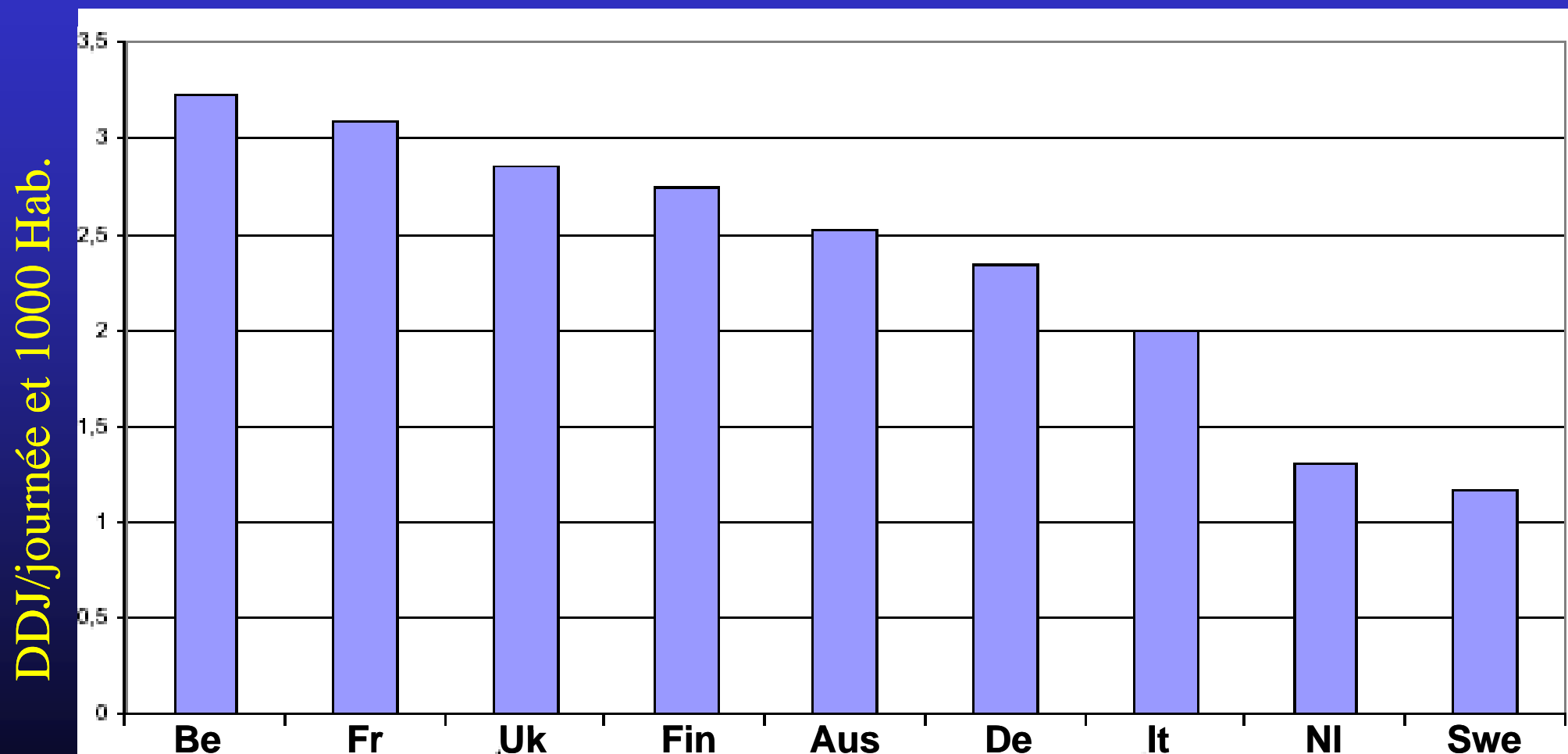
- Parallélisme entre consommation d'antibiotiques et fréquence des infections à BMR
- Fréquence plus grande de résistance parmi les souches isolées d'infections nosocomiales / infections communautaires
- Lors d'épidémies d'infections à BMR, les cas ont reçu habituellement significativement plus d'antibiotiques
- Les services qui consomment le plus d'antibiotiques ont la plus forte prévalence d'isolement de BMR (relation bidirectionnelle)
- Relation entre la durée d'administration d'antibiotique et le risque de colonisation et/ou d'infection par des BMR

Ventes d'antibiotiques

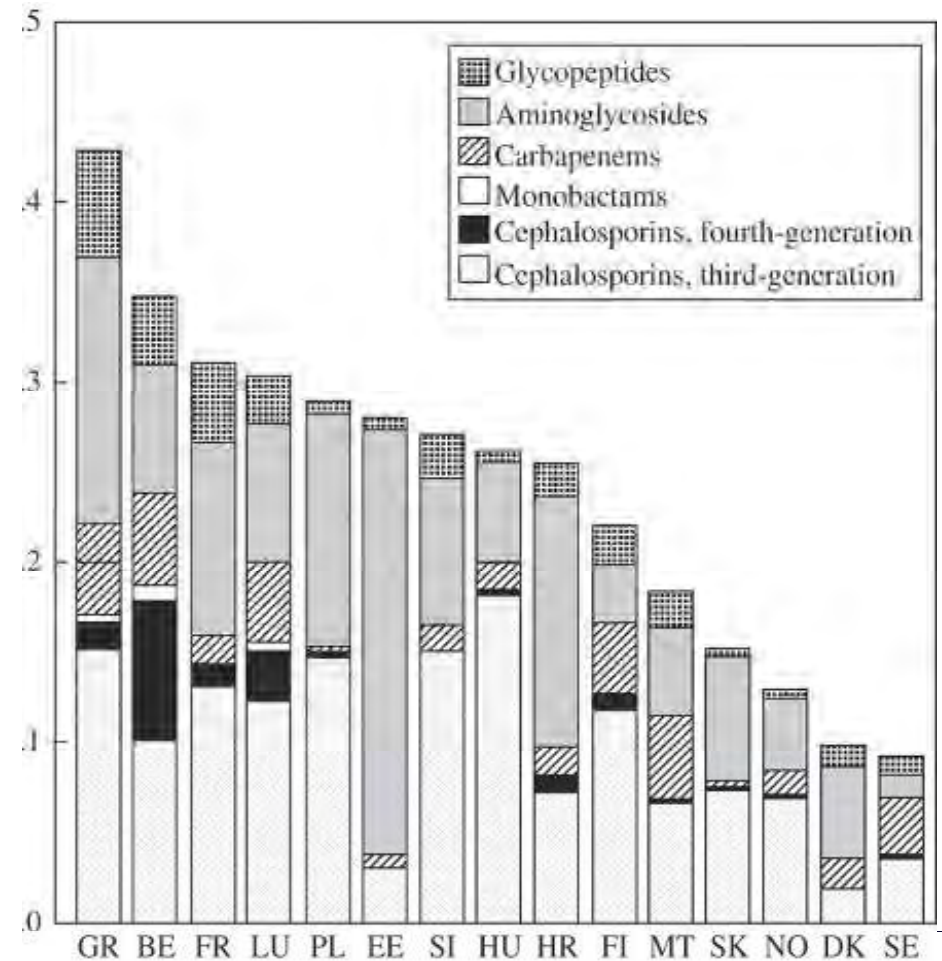
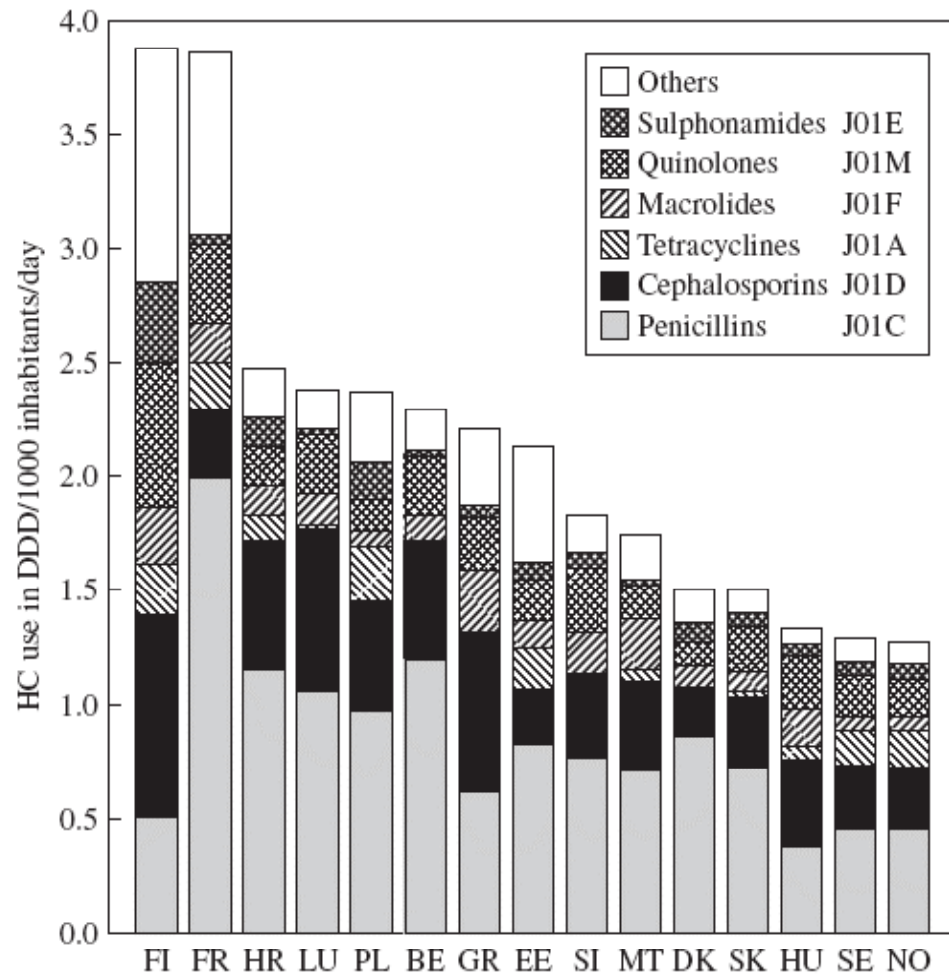
Pays les plus gros consommateurs, 1997



Consommations hospitalières d'antibiotiques Pays de la Communauté Européenne, 1997



Consommation hospitaliere en 2002

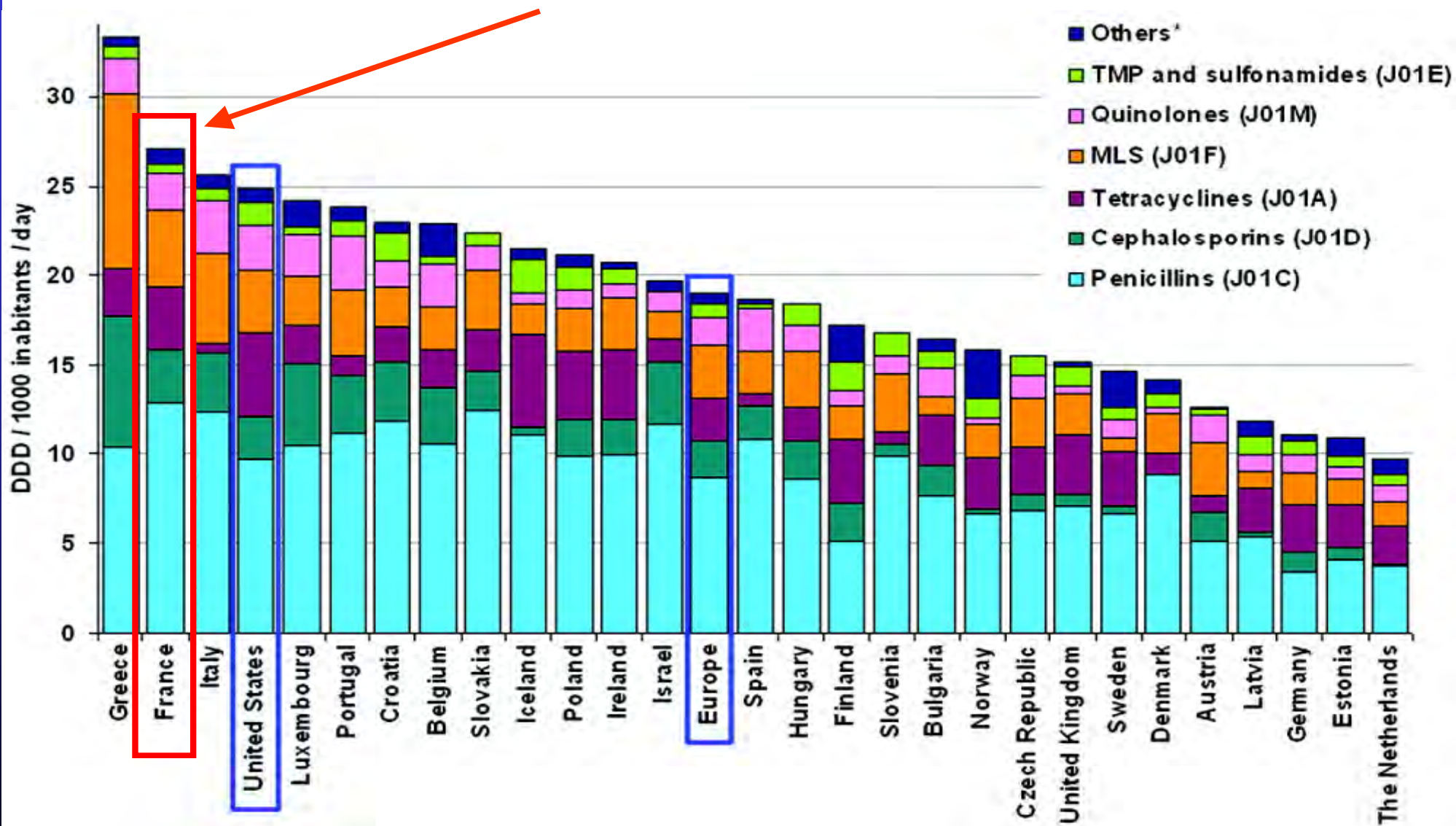


Vander Stichele RH. et al. J Antimicrob Chemother 2006;58:159-67.

Les antibiotiques en France en 2003

	Ville	Hôpital
Vente (Millions €)	797	205 (20%)
Prescriptions	71 millions	25 % des hospitalisés 8-9 millions
JTE (millions)	520	35 (6%)

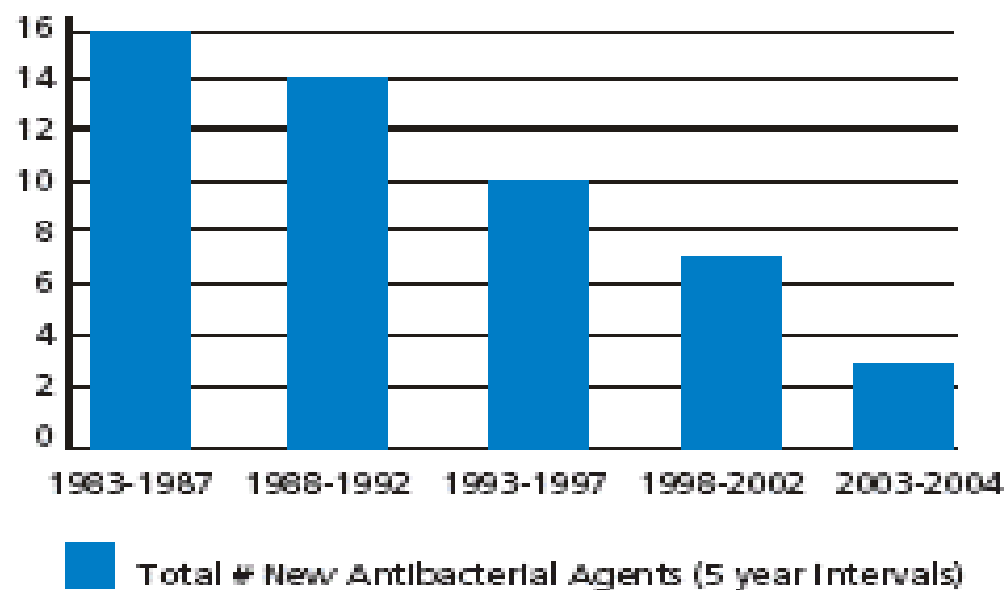
Consommation communautaire d'antibiotiques en 2004



Goossens H, et al. Clin Infect Dis 2007; 44:1091-5.

Nouveaux antibiotiques

Chart 2: Antibacterial Agents Approved, 1983-2004



Source: Spellberg et al., *Clinical Infectious Diseases*, May 1, 2004 (modified)

Quelles mesures mettre en place ?

Comment améliorer la qualité de l'antibiothérapie dans les établissements de soins ?

Propositions pour une stratégie coordonnée

- ☞ Organiser les compétences humaines assorties d'un système d'information performant
- ☞ Promouvoir une stratégie d'amélioration de l'utilisation des antibiotiques définie et appliquée en étroite collaboration avec les prescripteurs
- ☞ Cinq propositions: structures, outils, organisation
 - Une structure opérationnelle en 3 niveaux
 - Une aide à la prescription
 - Un encadrement de la prescription
 - Une politique d'évaluation
 - Une formation à tous les niveaux

La structure opérationnelle en 3 niveaux

- ☞ Une commission des anti-infectieux (CAI)
 - En relation étroite avec la COMEDIMS et le CLIN
 - Maintenant intégrée dans l'organisation des vigilances de l'établissement
- ☞ Un correspondant en antibiothérapie pour l'établissement
- ☞ Un correspondant en antibiothérapie dans chaque service ou pôle

L'aide à la prescription

- ➔ Référentiels
- ➔ Mise à disposition des informations, en particulier épidémiologiques

Les référentiels: recommandations

- ☞ Référentiel: terme le mieux adapté, puisque devant servir de référence au clinicien prescripteur et au pharmacien dispensateur.
- ☞ Le bon référentiel:
 - élaboré ou au moins adapté par les prescripteurs qui devront l'appliquer, en concertation avec la CAI.
 - simple, pratique, pertinent par rapport aux situations cliniques rencontrées dans l'unité de soins, non exhaustif (80% des situations), régulièrement évalué et remis à jour.
 - **une partie commune à l'ensemble de l'établissement**, une autre partie spécifique à chaque unité de soins.
- ☞ La distribution: doit être active
- ☞ L'impact:
 - rarement évalué isolément
 - **insuffisant à lui seul pour améliorer durablement la qualité de la prescription**

Expérience du LDS Hospital, Salt Lake City

Logiciel d'aide à la décision thérapeutique et au bon usage des antibiotiques

- ➡ Accroissement de la proportion de patients recevant des antibiotiques (de 32 à 53 % entre 1988 et 1994)
- ➡ Réduction des coûts totaux et des coûts par patient
- ➡ Réduction de l'utilisation totale des antibiotiques (DDJ)
- ➡ Antibioprophylaxie chirurgicale appropriée: de 40 à 99%
- ➡ DMS identique et mortalité abaissée pour patients sous ABT

L'informatique sert et facilite la politique, mais elle ne la fait pas

Pestotnik S.L. et al., Ann. Intern. Med., 1996, 124: 884-90

Evans R.S. et al., N. Engl. J. Med., 1998, 338: 232-38

L'encadrement de la prescription: mesures restrictives

- ☞ «formulaire » et liste des antibiotiques « sous contrôle »
- ☞ ordonnances spécifiques nominatives; le cas échéant limitatives
- ☞ réévaluation des traitements probabilistes à J2-3 et de l'ensemble des traitements à J 7

Les mesures restrictives (1)

☞ Quelles mesures ?

- liste limitative des antibiotiques disponibles sur l'établissement
- utilisation d'ordonnances nominatives avec justification du choix thérapeutique
- contrôle de prescription de certaines molécules
- réévaluation des traitements probabilistes à J2-3 et de l'ensemble des traitements à J 7
- arrêt automatique de dispensation
- séniorisation de la prescription

☞ Ces différentes mesures sont diversement associées

- entre elles et/ou à d'autres catégories de mesures (éducation des prescripteurs, recommandations en format livre de poche)
- l'impact spécifique de ces mesures prises individuellement est donc difficile à évaluer

Les mesures restrictives (2)

Ordonnances spécifiques justifiées

☞ Autres appellations

- ordonnances nominatives spécifiques, ordonnances justifiées standardisées, formulaires de prescription individualisé

☞ Contenu:

- référentiel
- recommandations d'utilisation d'antibiotiques ciblés
- justification clinique du choix thérapeutique (prophylactique, curatif probabiliste ou documenté), site de l'infection
- nom de la ou des bactéries suspectées
- poids du patient, fonction rénale, éventuelles allergies
- raisons des déviations aux recommandations.

☞ Impact:

- pharmacologique et économique très positif, sécurité clinique prouvée
- évaluation de la qualité des prescriptions
- retour d'information immédiat vers le prescripteur

Les mesures restrictives (3)

Restriction d'utilisation

modification systématique de prescription

- impact pharmacologique et économique favorable seul prouvé

arrêt automatique de prescription

- impact économique prouvé
- absence de données sur la sécurité clinique et l'impact écologique

contrôle de prescription ciblé

- autorisation préalable ou validation de la prescription par un expert (le référent ou le clinicien infectiologue est positionné en première ligne)
- impact pharmacologique, économique, et écologique favorable et sécurité clinique prouvés

séniorisation de la prescription

- pas d'augmentation d'efficacité selon les catégories de médecins ciblés.

Restriction de l'utilisation

Attention !! aux dégâts collatéraux

- ➡ Objectif: contrôler la résistance de *Klebsiella sp* aux céphalosporines
- ➡ Nécessité d'une autorisation de prescription avant toute prescription de céphalosporine
- ➡ Résultats:
 - réduction de 80 % de la consommation des céphalosporines, mais augmentation de 140% de la consommation d'imipénème
 - Réduction de 44 % de l'incidence de la résistance de *Klebsiella sp* à la ceftazidime
 - **Mais augmentation de 69 % de l'incidence de la résistance de *Pseudomonas aeruginosa* à l'imipénème**

ANTIBIOTIC RESISTANCE : SQUEEZING THE BALLOON ?

Burke J.P., JAMA, 1998, 280: 1270-71

- ➡ Risque de déplacement des problèmes de résistance
- ➡ Remise en cause des procédures de contrainte
- ➡ Mauvais usage des antibiotiques plus du fait d'un défaut d'information que d'un mauvais comportement
- ➡ Plaidoyer pour une prescription individualisée au lit du patient et pour un polymorphisme des prescriptions

L'encadrement de la prescription: recommandations

- ☞ Seule la dispensation nominative restrictive semble efficace pour éviter la prescription d'antibiotiques à large spectre
- ☞ Cette dispensation nominative restrictive n'a d'intérêt que s'il existe un contrôle en temps réel de l'adéquation de la prescription par rapport à un référentiel local
- ☞ Plus que la prescription initiale, c'est la justification, dès la 48 - 72ème heure, du traitement et de sa poursuite qui doit être contrôlée, ainsi qu'après sept jours.
- ☞ Le nombre des antibiotiques à dispensation contrôlée peut varier selon les hôpitaux, les moyens informatiques, les compétences humaines disponibles localement.

L'absence d'informatisation de la prescription ne doit pas être une excuse pour ne pas entreprendre une dispensation contrôlée, à condition de se fixer des objectifs en adéquation avec les moyens.

Stratégies nationales de bon usage

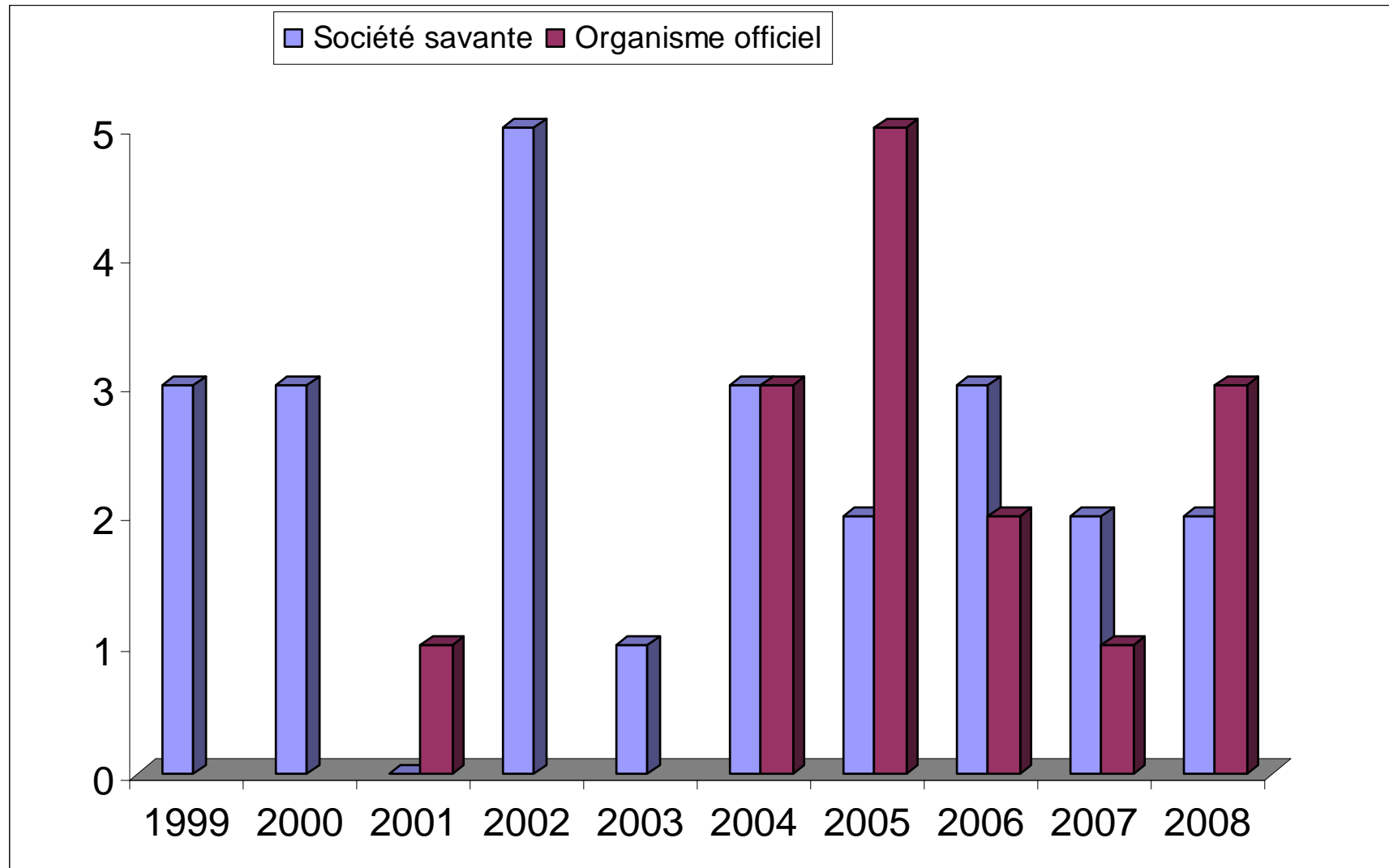
- ➡ Sociétés savantes
- ➡ Plan antibiotique
- ➡ Accord cadre
- ➡ ICATB
- ➡ EPP

Principaux textes officiels

☞ Recommandations « communes »

- ANDEM (1996) et HAS (2008)
- Mission Kouchner (2001)
- Plan ATB 2001-2005 puis 2007-2011
- Circulaire DHOS/E2 - DGS/SD5A - N° 272 du 2 mai 2002
- Circulaire 2006
 - Guide de suivi des consommations d'antibiotiques
- Tableau de bord des IN/Score ICATB

Multiplés recommandations en 10 ans



Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques (Kouchner)

👉 Arrêté du 29 mars 2002

- création du Comité national de suivi du plan

👉 Circulaire DHOS/E2 - DGS/SD5A - N° 272 du 2 mai 2002 relative au bon usage des antibiotiques dans les établissements de santé et à la mise en place à titre expérimental de centres de conseil en antibiothérapie pour les médecins libéraux:

- commission des ATB, émanation de la COMEDIMS et du CLIN
- clinicien référent en antibiothérapie
- recommandations locales et consensuelles pour l'antibiothérapie
- liste des antibiotiques disponibles et mise en place d'un système de dispensation contrôlée
- surveillance et évaluation
- échanges avec les médecins libéraux par la mise en place de centres de conseil en antibiothérapie

Autres actions

☞ Campagne Assurance Maladie

- Ville
- Hôpital: accord cadre

☞ Données de suivi des consommations

- Guide méthodologique (mars 2006)
- « Tableau de bord » avec suivi ATB (CTINILS)

☞ Evaluation des pratiques médicales (HAS)

Campagne nationale de l'Assurance Maladie

👉 Grand public

- Spots télévisés, chroniques radio, journaux

👉 Médecins

- TDR angines, formation
- Fiches thérapeutiques
- Entretiens confraternels
- Informations personnalisées de l'évolution des prescriptions
- Accord cadre mars 2006: - 10% en 3 ans
- Accord de bon usage

👉 Professionnels de la petite enfance, parents

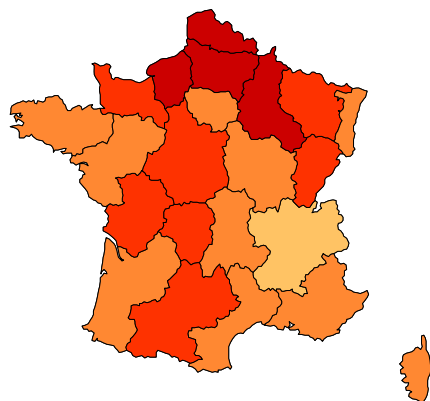
- Informations, tables rondes

👉 Patients

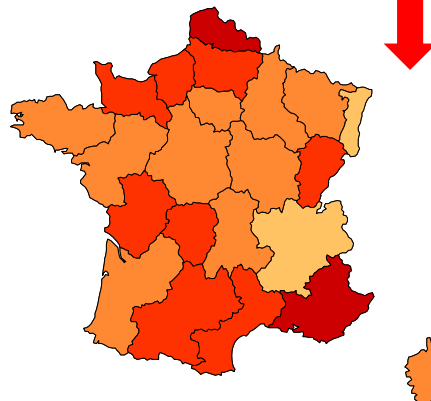
- Documentations

Variations régionales des prescriptions d'antibiotiques (octobre-mars, données corrigées)

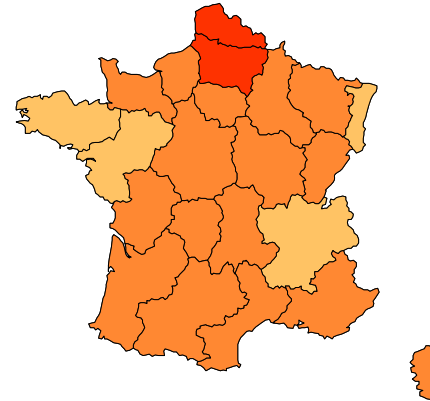
Hiver 2000-2001



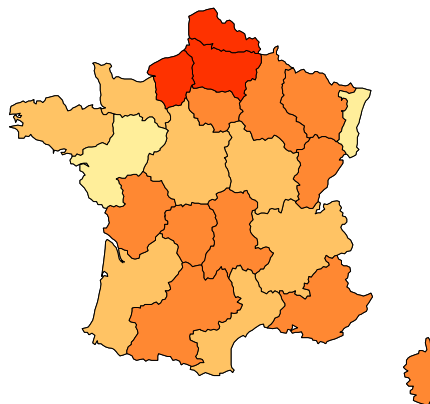
Hiver 2001-2002



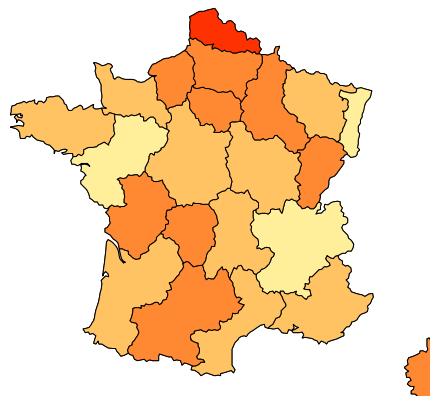
Hiver 2002-2003



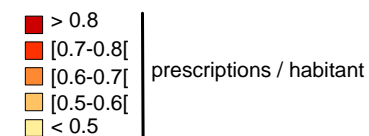
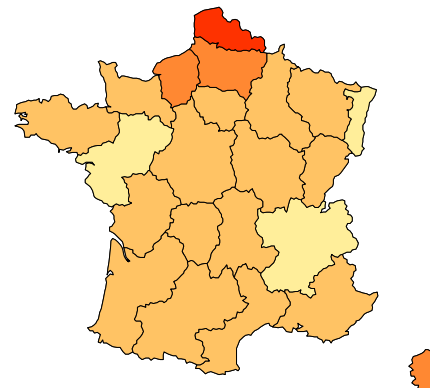
Hiver 2003-2004



Hiver 2004-2005



Hiver 2005-2006

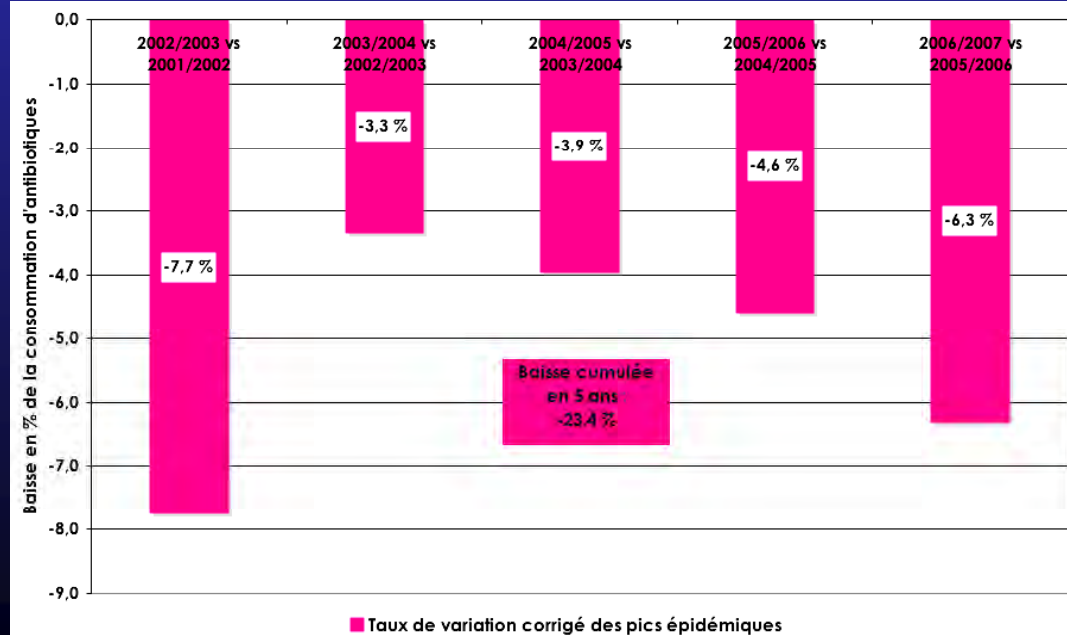
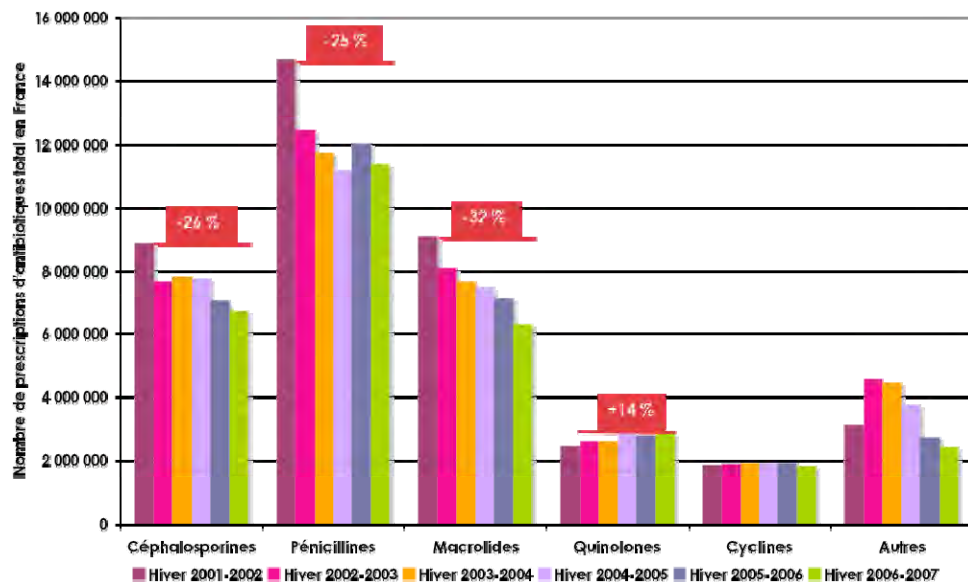


Données régionales corrigées - Population générale
Périodes Octobre-Mars
Réalisation : l'aide de Cartes & Données Version 5.0

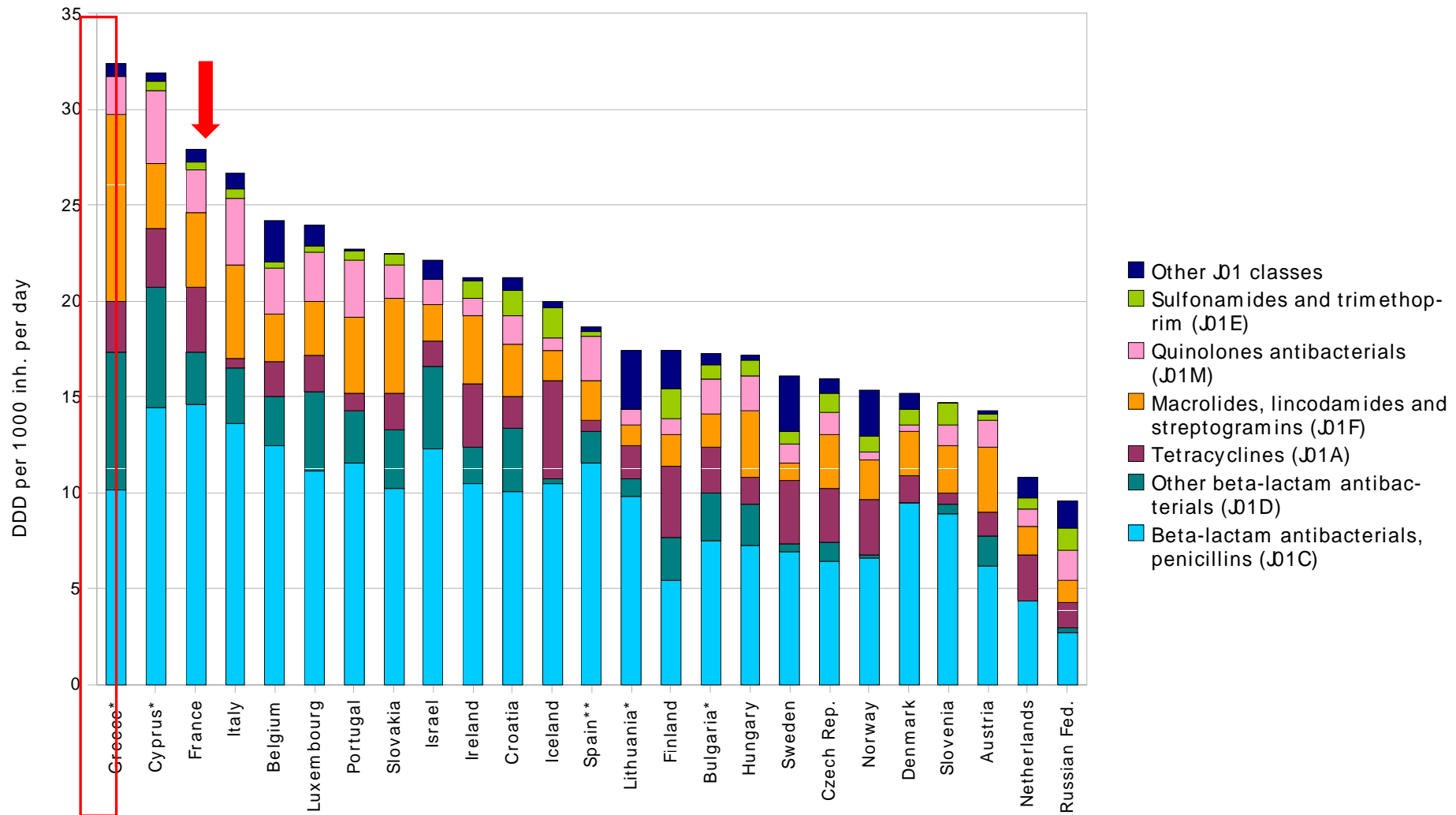
Source : Assurance Maladie

Les antibiotiques, c'est pas automatique

- Baisse de
 - Macrolides: - 32%. Pénicillines: - 25%. Céphalosporines: - 26%
- Hausse de
 - Quinolones : + 14 %

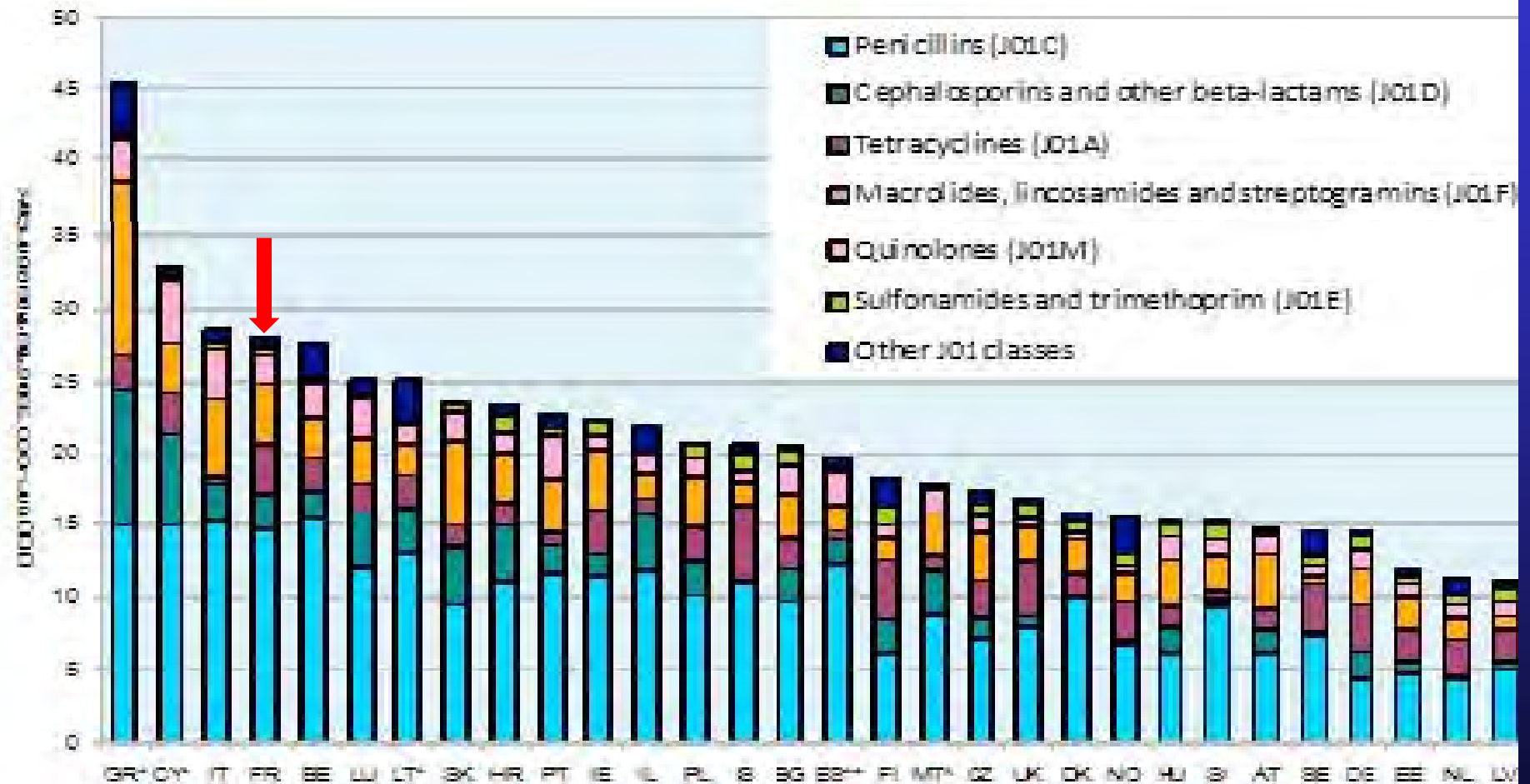


Consommation ATB communautaire, 25 pays - 2006



Greece, Cyprus, Lithuania, Bulgaria: total care, i.e. hospital and primary care combined

Consommation ATB communautaire, 25 pays - 2008



* Cyprus, Greece, Lithuania: total use, including the hospital sector.

Spain: reimbursement data, does not include over-the-counter sales without prescription.

Malta: former year 2007 displayed.

Consommation ATB hospitalière, 25 pays - 2008

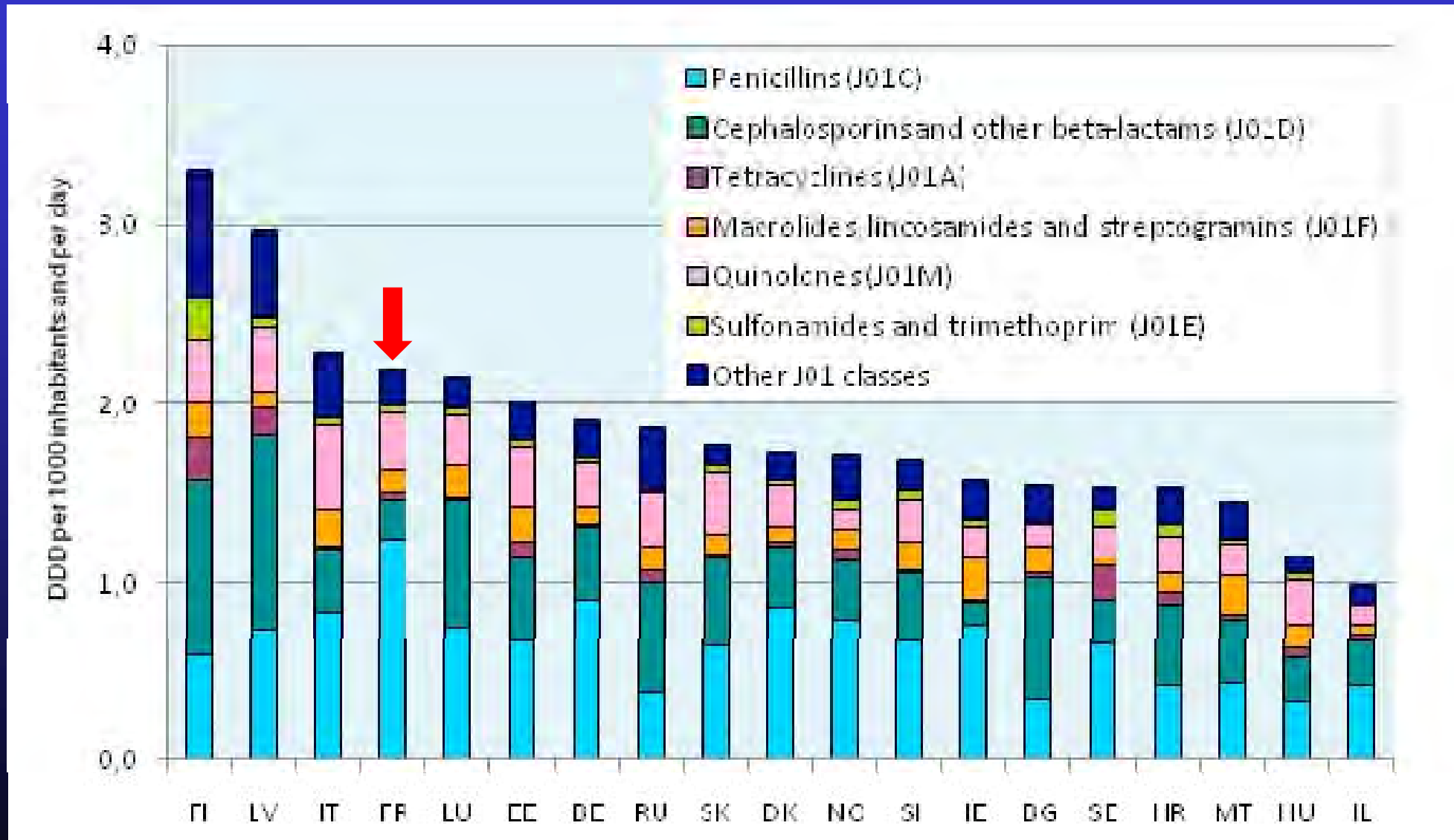
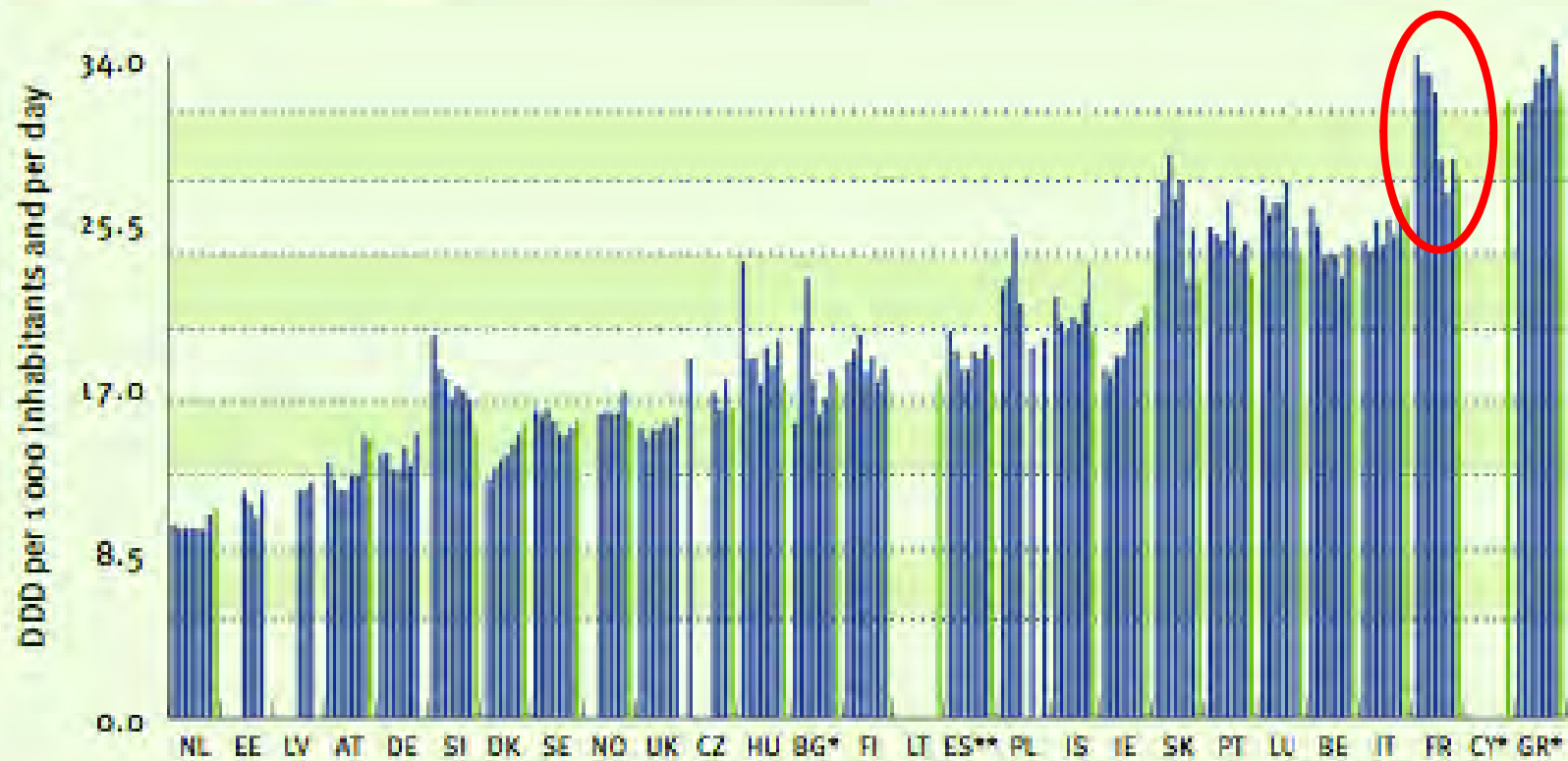
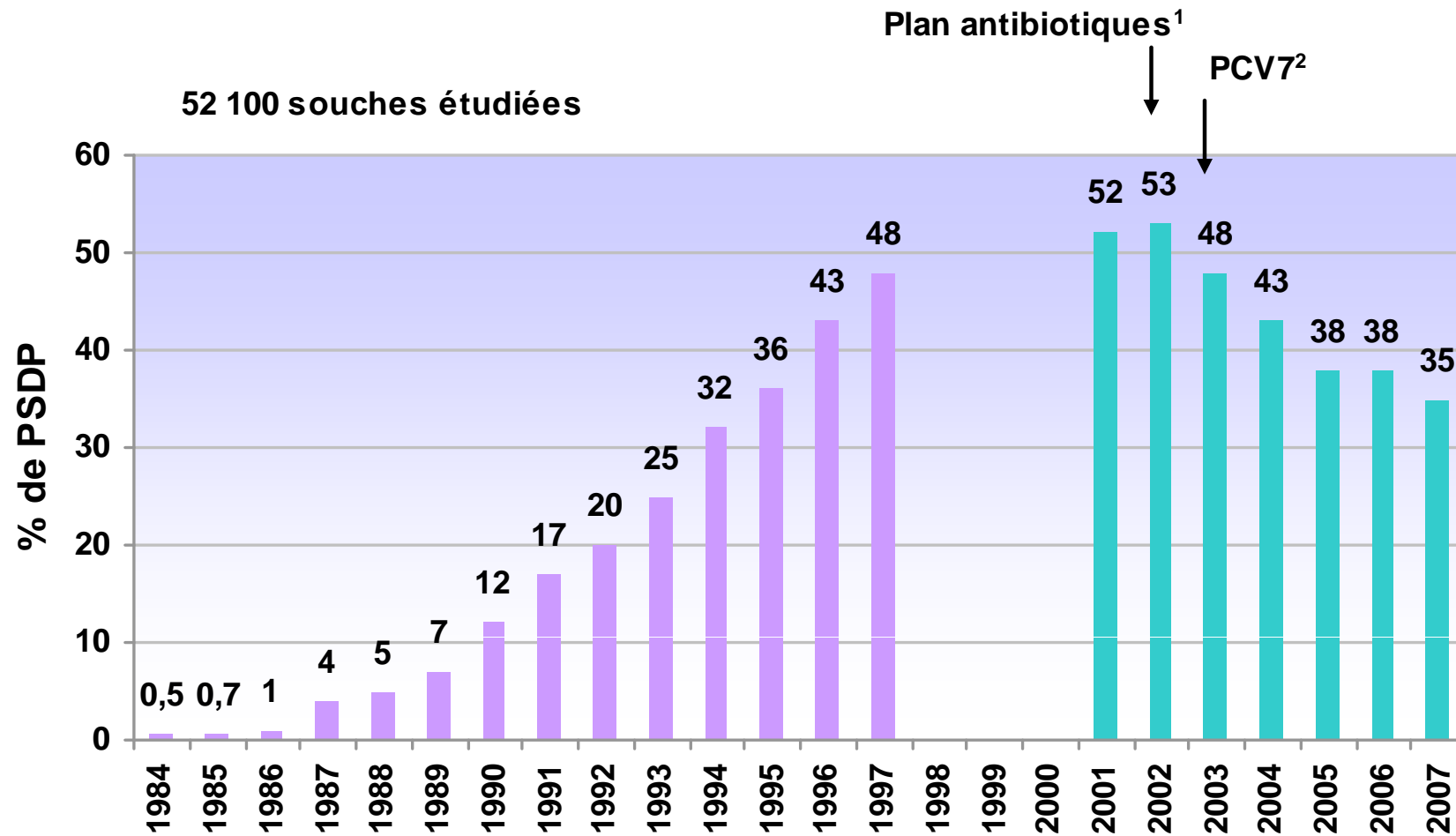


Figure 3.6.6. Trends of total outpatient antibiotic consumption (ATC group J01) in Europe, from 1999 to 2006 (green bar)



Source: ESAC. *Total use, i.e. including inpatients, for Bulgaria, Cyprus, Greece and Lithuania. **Reimbursement data, which do not include over-the-counter sales without a prescription for Spain.

Pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) en France



L'ICATB dans le tableau de bord des IN

N1	N2	N3	Items	N1	N2	N3	Items	
O	ICATB1- Commission antibiotiques		Existence d'une « commission antibiotiques »	20	4	4	4	
	M	ICATB2-Référent antibiotiques			Existence d'un référent en antibiothérapie	8	4	4
ICATB5-Système d'information		ICATB5a-Connexion informatique			1			
		ICATB5b-Préscription du médicament informatisée			2			
ICATB6 - Formation		Formation nouveaux prescripteurs	1		1			
A	A1 - Prévention	ICATB3- Protocoles	Protocoles relatifs antibiotiques		8	2	2	
			ICATB4-Listes antibiotiques					ICATB4a-Liste d'antibiotiques disponibles
		ICATB4b-Liste à dispensation contrôlée						0,5
	ICATB4c-Contrôlée avec durée limitée	0,25						
	A2 Surveillance	ICATB8	Surveillance de la consommation des atb			2.5	2,5	
	A3 - évaluation	ICATB7	Evaluation de la prescription des atb	2.5		2,5		

L'EPP

- ➡ Obligation légale
- ➡ Etablissement de santé
 - V2 et suivantes
- ➡ Praticiens à titre individuel
- ➡ Référentiel de l'HAS sur le bon usage des ATB
 - grilles d'EPP
- ➡ SPILF
 - grilles d'EPP labellisées HAS

Prescriptions

Tableau 1. Objectif : assurer une prescription des antibiotiques conforme aux bonnes pratiques

N°	Critères	Source	Oui	Non	NA
1	La prescription d'un antibiotique est nominative, datée et signée, mentionnant le nom du malade	DP	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
2	La prescription initiale de l'antibiothérapie est inscrite dans le dossier patient	DP	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
3	La réévaluation de l'antibiothérapie entre la 24 ^e heure et la 72 ^e heure est inscrite dans le dossier patient	DP	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
4	La poursuite de l'antibiothérapie au-delà de 3-4 jours a été soumise à l'avis d'un médecin sénior	DP	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
5	La poursuite d'une antibiothérapie probabiliste au-delà de 3-4 jours est motivée	DP	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
6	La durée d'une antibiothérapie ne dépasse pas une semaine sans justification		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

DP : dossier patient.

Analyse de la prescription antibiotique

ATB non indiquée

ATB indiquée ?

Non



Oui

ATB plus efficace ?

Oui



Non

ATB moins toxique ?

Oui



Non

ATB moins chère ?

Oui



Non

Spectre + étroit ?

Oui



Non

Posologie correcte ?

Non



Oui

Rythme correct ?

Non



Oui

Voie d'administration correcte ?

Non



Oui

Délai d'administration correct ?

Non



Oui

Pas dans catégories citées



ATB inadéquate

ATB optimale

Perspectives

☞ A l'échelle d'un établissement

➤ Mise à niveau des systèmes d'information

- Informatisation des pharmacies
- Interconnections microbiologie-pharmacie-ULIN-DIM-maladies infectieuses
- Aide à la prescription

➤ Mise en place d'un système d'alerte

➤ Listes d'antibiotiques à niveaux de prescription différents

☞ Suivi strict des consommations d'antibiotiques

☞ Audit des prescriptions

➤ Grandes ou ciblés

➤ Applicabilité des recommandations et protocoles écrits

➤ Observance

☞ Suivi individuel des prescriptions