

Impact d'un conseil en antibiothérapie sur la prise en charge des patients et la mortalité intra-hospitalière

M. de La Chapelle¹, P. Holescka², R. Mahieu¹, V. Rabier¹, D. Sanderink¹, Y-M. Vandamme¹, H. Cormier¹, H. Pailhories²,
M. Kempf², P. Abgueguen¹, V. Dubée¹

¹Service de maladies infectieuses et tropicales, ²Laboratoire de bactériologie, CHU Angers

Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

Intervenant : de La Chapelle Marine

Titre : Impact d'un conseil en antibiothérapie sur la prise en charge des patients et la mortalité intra-hospitalière

L'orateur ne
souhaite pas
répondre

Consultant ou membre d'un conseil scientifique

OUI NON

Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents

OUI NON

Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations

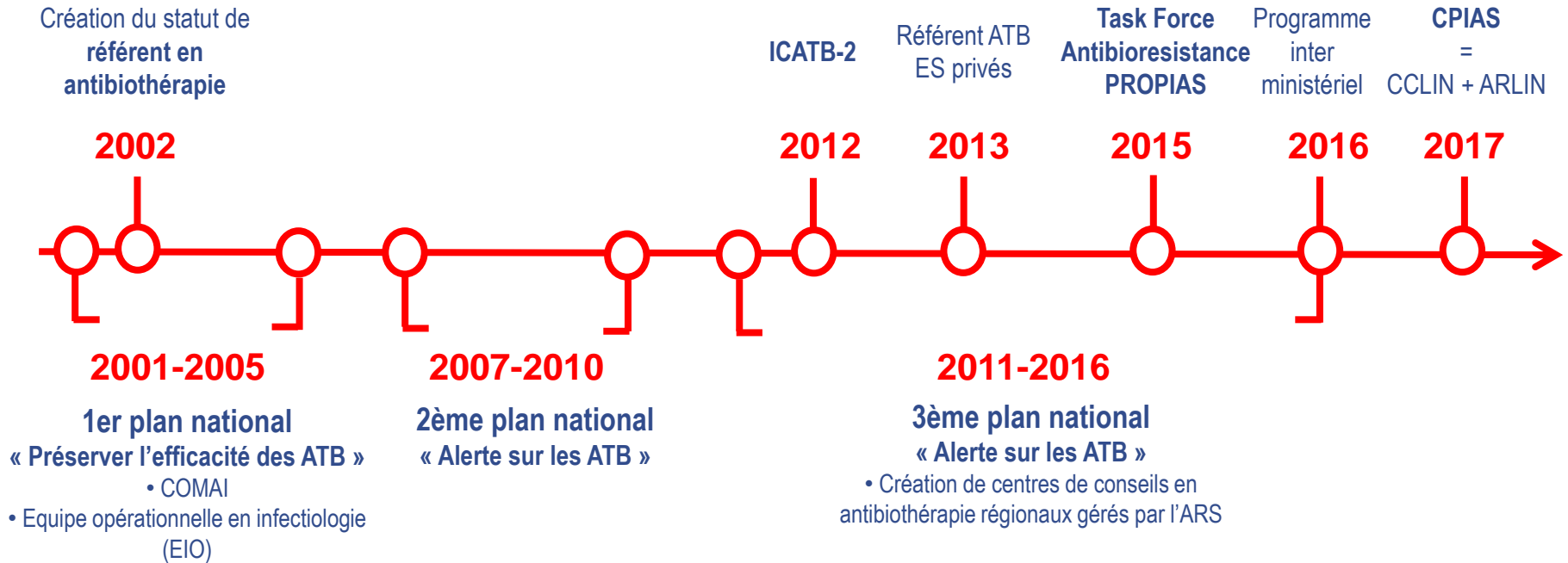
OUI NON

Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique

OUI NON

Introduction

• Conseil en antibiothérapie : historique et perspectives

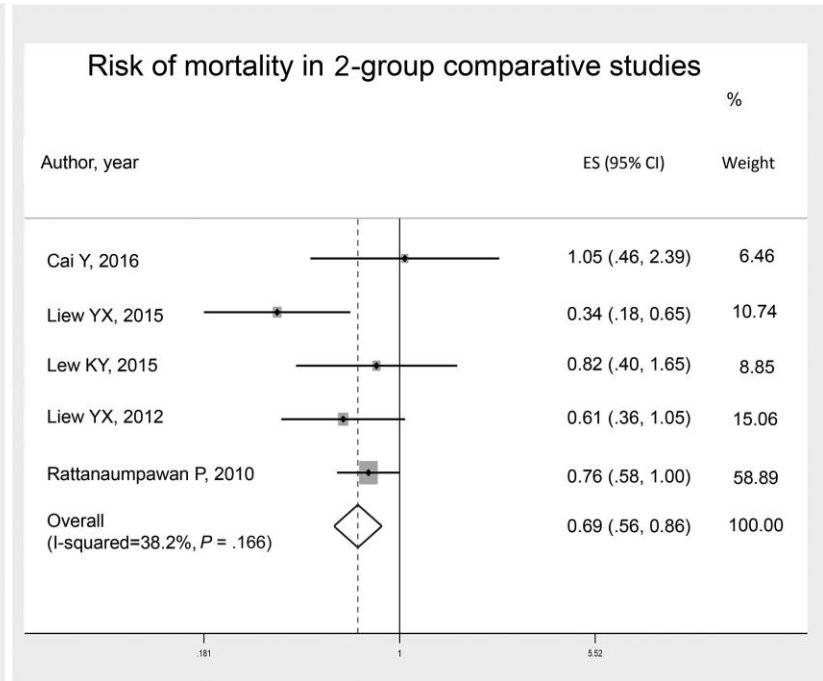
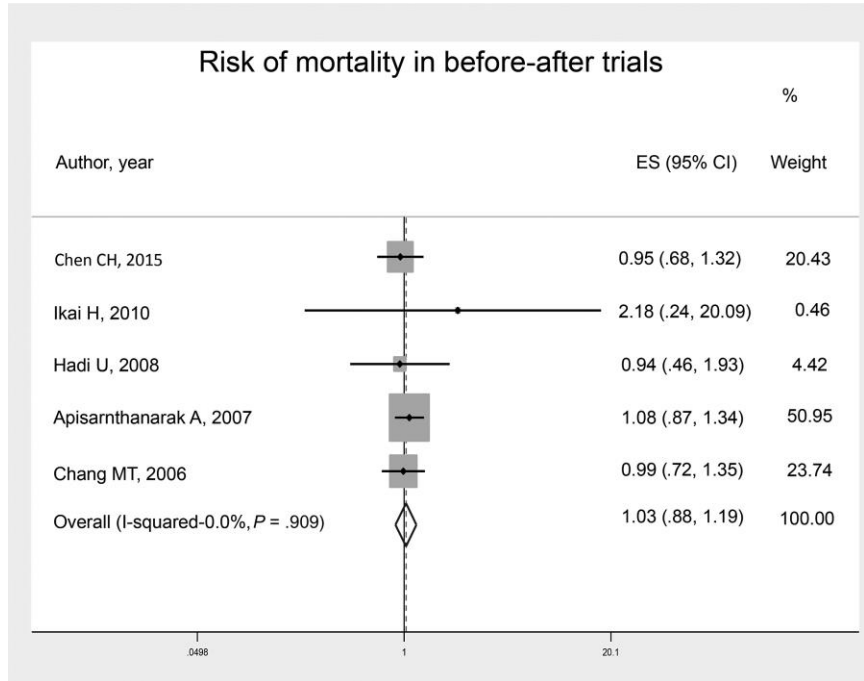


Introduction

- **Lien entre conseil en antibiothérapie et mortalité** : peu décrit dans la littérature, difficile à prouver
- **Etudes évaluant l'efficacité du conseil en antibiothérapie**
 - Critère de jugement = taux de changement de l'antibiothérapie préalablement instaurée... Succès ?
- **Evénements forts rarement considérés (fréquence faible) :**
 - Incidence d'infection à *C. difficile* associée aux soins de santé
 - Taux de résistance aux antibiotiques
 - Mortalité liée à l'infection ou toutes causes confondues

Introduction

- Revue de littérature : Résultats contradictoires



Introduction

Table 3: Patient outcome data from antimicrobial stewardship in critical care setting

	Patients (C/I)	Mortality Definition	Mortality, n (%)	
			Control	Intervention
Arena [25] (2015)	18/19	All cause 30-day mortality for patients assessed by ASP team	4 (22%)	6 (31%)
Bornard [26] (2011)	37/44	ICU mortality for patients assessed by ASP team	6 (16%)	7 (17%)
DiazGranados [27] (2012)	194/498	In hospital mortality for patients admitted to ICU	50 (26%)	M1=104(25%) M2=27(32%)
Elligsen [28] (2012)	2358/2339	ICU mortality for all patients in ICU during study period	309 (13.1%)	337 (14.4%)
Hohn [29] (2015)	866/1536	In hospital mortality for patients admitted to ICU	92 (10.4%)	176 (11.5%)
Katsios [30] (2012)	139/130	ICU mortality for all patients in ICU during study period	26 (19%)	18 (13%)
Leung [31] (2011)	(1373 vs. 1127)*	ICU mortality for all patients in ICU during study period	37 (14.6%)	30 (14.5%)
Rimawi [14] (2013)	123/123	ICU mortality for all patients in ICU during study period	34 (28%)	29 (24%)
Ruiz [32] (2017)	1699/1804	ICU mortality for all patients in ICU during study period	321 (18.9%)	330 (18.3%)
Ruiz-Ramos [33] (2017)	68/169	ICU mortality for all patients with hematological disease in ICU	30 (44%)	78 (46%)
Taggart [24] (2015)**	1305/1369 (MSICU) 1330/1387 (TNICU)	ICU mortality for all patients in ICU during study period	140 (11%) 86 (7%)	147 (11%) 115 (8%)

- **Revue de littérature : en réanimation**

➤ **Pas de différence retrouvée en terme de mortalité**

CHU d'Angers : organisation du conseil en antibiothérapie

- **CHU Angers** : 1341 lits
- SMIT : 38 lits d'hospitalisation, 7 praticiens
- **Depuis 2008 : ligne d'avis téléphonique de conseil en antibiothérapie**
 - 9h-18h30, tous les jours y compris WE et jours fériés
 - Médecins séniors uniquement
- Avis :
 - Internes au CHU
 - Externes : plusieurs établissements et cliniques, conseils aux médecins généralistes
 - Depuis 2016 : avis systématique pour toutes les hémocultures à cocci gram +
- **Traçabilité des avis via un formulaire informatisé depuis 2014**

CHU d'Angers : organisation du conseil en antibiothérapie

Formulaire de recueil utilisé

✓ Saisie de formulaire

MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES *Avis Antibiothérapie*

Nom, prénom | Age | Sexe | MALADIES INFECTIEUSES

▶ Avis ⓘ ▶

▶ Médecin SMIT ▶

▶ Pathologie ⓘ Précisions

▶ Nature de l'appel ⓘ

▶ Proposition ⓘ

▶ Antibiothérapie ⓘ

DESCRIPTION DU CAS

Créat. MDRD h MDRD f Taille kg Poids cm IMC

CONCLUSION

DE LA CHAPELLE | Marine | MEDECIN

CHU d'Angers : organisation du conseil en antibiothérapie

- Nombre d'avis moyen annuel entre 2015 et 2018 : 3439

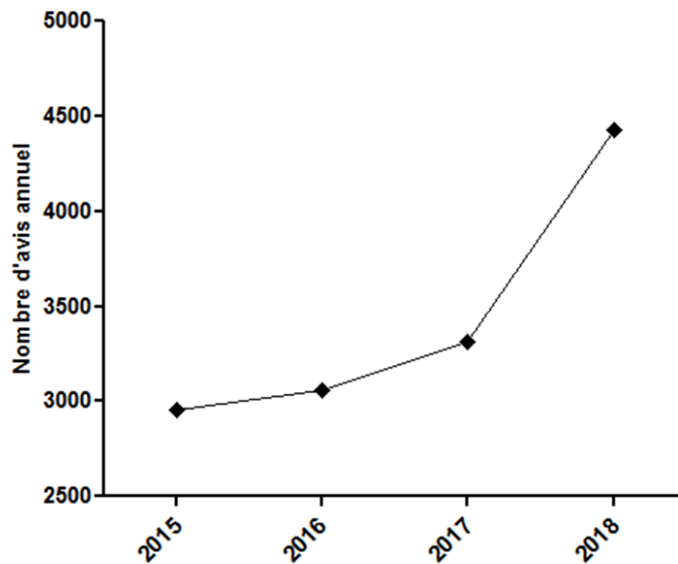


Figure 1. Nombre d'avis annuel entre 2015 et 2018.

- Nombre d'avis moyen mensuel : 287

Matériel et méthodes

- **Etude observationnelle, rétrospective, monocentrique**

- Dérivée d'un travail portant sur l'évolution du taux de plaquettes au cours des bactériémies > exclusion des patients d'onco-hématologie

- **Critères d'inclusion**

- Patients ayant eu un épisode de bactériémie et au moins une mesure de taux de plaquettes entre janvier 2016 et juillet 2017.

- Analyse de l'antibiothérapie instaurée dans les 7 jours après la première hémoculture positive.

Matériel et méthodes

- Définitions

Antibiothérapie adaptée :

- Examen des prescriptions médicamenteuses au cours des 7 jours suivant le diagnostic de bactériémie
- ATB définie comme adaptée si au moins un antibiotique actif sur la bactérie isolée dans les hémocultures

Conseil en antibiothérapie (cATB+) : présence d'un formulaire d'avis antibiothérapie dans le dossier médical du patient

Matériel et méthodes

- **Objectifs et critères de jugement:**

Principaux:

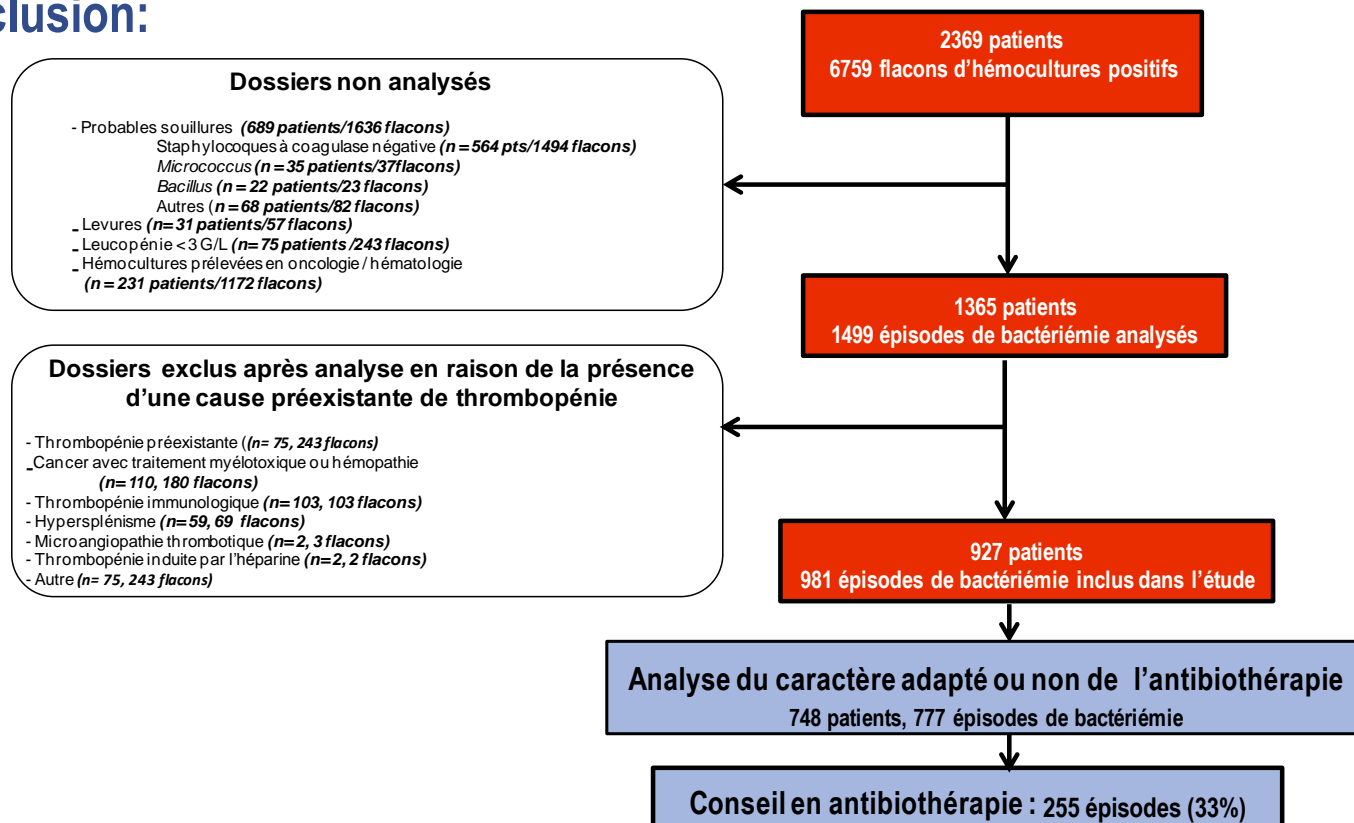
- Décrire le lien entre conseil en antibiothérapie et mortalité
- Mortalité intra-hospitalière dans chacun des groupes

Secondaires :

- Décrire l'impact d'un conseil en antibiothérapie sur la prise en charge des bactériémies
- Proportion de patients ayant une antibiothérapie adaptée à J2 dans le groupe conseil en antibiothérapie (cATB+) en comparaison avec le groupe (cATB-)

Matériel et méthodes

Diagramme d'inclusion:



Résultats

- Caractéristiques cliniques

Tableau 1. Caractéristiques cliniques des patients de l'étude

	Tous les patients (n=748)	c ATB + (n= 238)	c ATB - (n= 510)	Valeur de p (test de Fisher)
Caractéristiques cliniques				
Eléments démographiques				
Age (ans), médiane [RIQ]	76 [62-85]	77 [65-86]	76 [61-85]	
≤ 15 ans (%)	5	3	6	
≥ 80 ans (%)	43	46	42	
Sexe masculin (%)	54	58	52	
Comorbidités				
Score de Charlson (%)				
médiane [quartile]	1 [0-2]	1 [0-2]	1 [0-2]	
0 à 1	57	55	56	
2 à 4	36	42	35	
5 à 7	6	8	6	
8 à 10	1	0	1	
Eléments de gravité (%)				
Intubation	16	3	21	p < 0,0001
Choc septique	17	4	22	p < 0,0001
Nombre d'épisodes de bactériémies (%)				
1	96	94	96	
2	3	5	4	
≥ 3	1	1	0	
Mortalité (%)				
à J7	10	2	13	p < 0,0001
intra-hospitalière	21	16	24	p=0,0113

Résultats

- Caractéristiques microbiologiques

Tableau 2. Caractéristiques microbiologiques des épisodes

Bactéries isolées	Tous épisodes (n=777)		c ATB + (n=255)		c ATB - (n=522)		Valeur de p (test de Fischer)
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
<i>Staphylococcus aureus</i>	127	16	53	21	74	14	p= 0,02
Résistance à la mécicilline	7	1	5	2	2	0	
<i>Enterococcus</i> spp.	34	4	17	7	17	3	p= 0,01
<i>Streptococcus</i> spp.	116	15	43	17	73	14	
Enterobactéries	383	49	110	43	273	52	
<i>Escherichia coli</i>	252	32	67	26	185	35	
Autres	131	17	43	17	88	17	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	14	2	2	1	12	2	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	9	1	2	1	7	1	
Anaerobies digestives	32	4	10	4	22	4	
Autres bactéries	30	4	11	4	19	4	
Polymicrobien	32	4	7	3	25	5	

Résultats

- Porte d'entrée

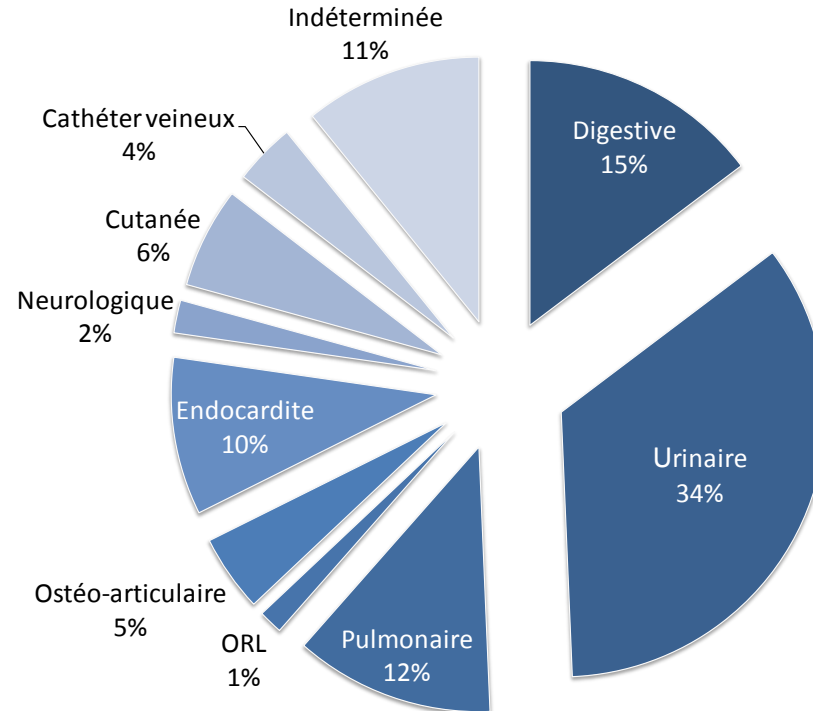


Figure 3. Porte d'entrée des 777 épisodes de bactériémie.

Résultats

Antibiothérapie adaptée

■ c ATB + (n=255)
▨ c ATB - (n=522)

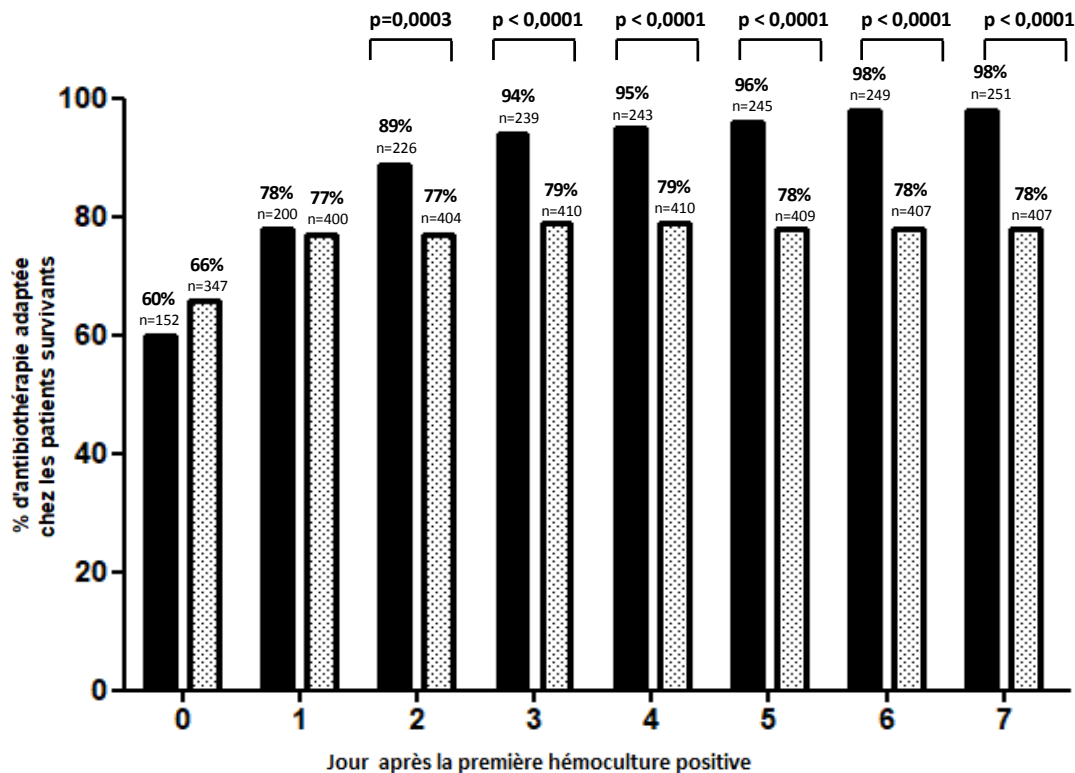


Figure 4. Pourcentage d'épisodes de bactériémie où l'antibiothérapie était adaptée selon la présence ou non d'un conseil en antibiothérapie. Les analyses statistiques sont faites par un test de Fisher.

Résultats

- Changement de l'antibiothérapie préalablement instaurée suite au conseil en antibiothérapie

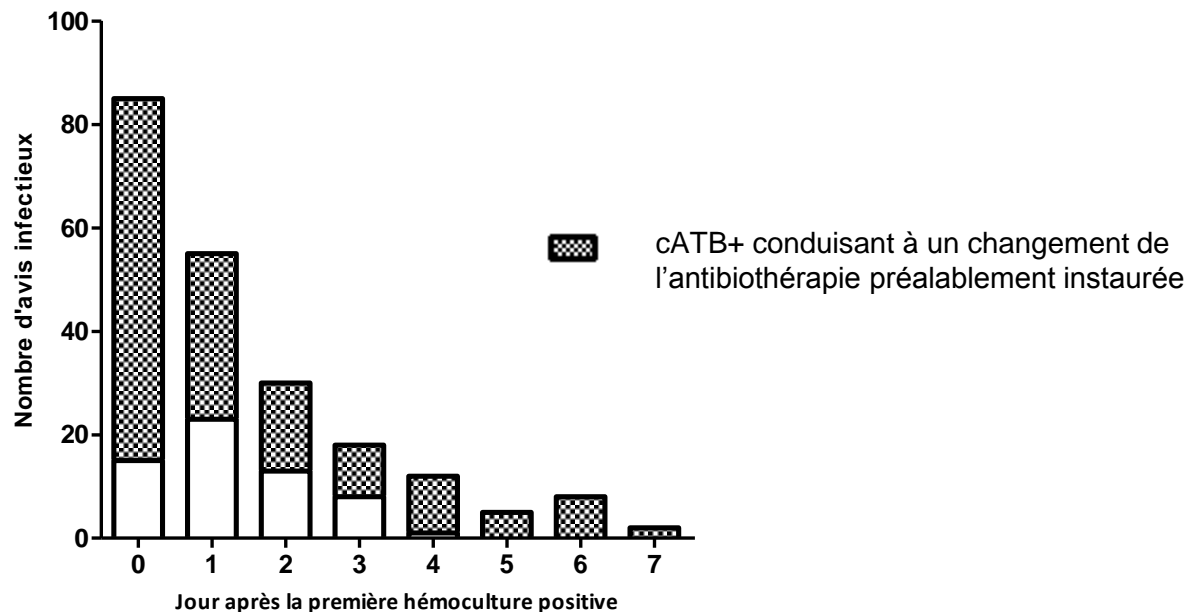


Figure 5. Changement de l'antibiothérapie préalablement instaurée suite au conseil en antibiothérapie, parmi les 255 épisodes qui ont bénéficié d'un conseil en antibiothérapie.

Résultats

Mortalité intra-hospitalière selon la présence ou non d'un conseil en antibiothérapie

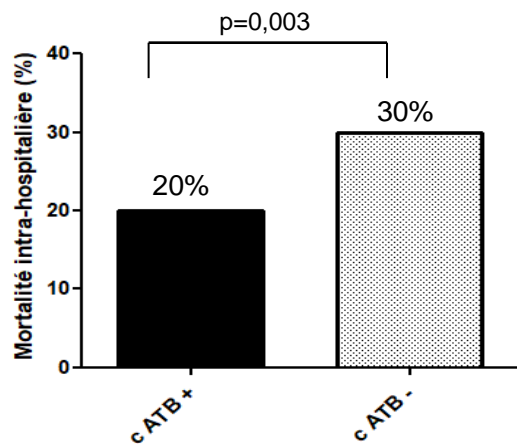


Figure 6. Mortalité intra-hospitalière (%), selon la présence ou non d'un conseil en antibiothérapie. L'analyse statistique a été faite par un test de Fisher.

Bactériémies à cocci gram +

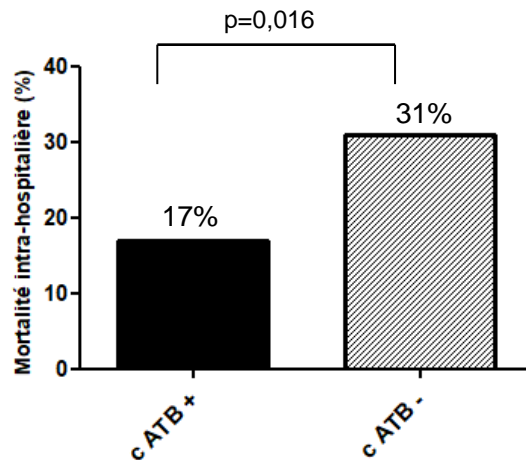


Figure 7. Mortalité intra-hospitalière (%), selon la présence ou non d'un conseil en antibiothérapie, parmi les bactériémies à cocci gram +. L'analyse statistique a été faite par un test de Fisher.

Après exclusion des patients de réanimation

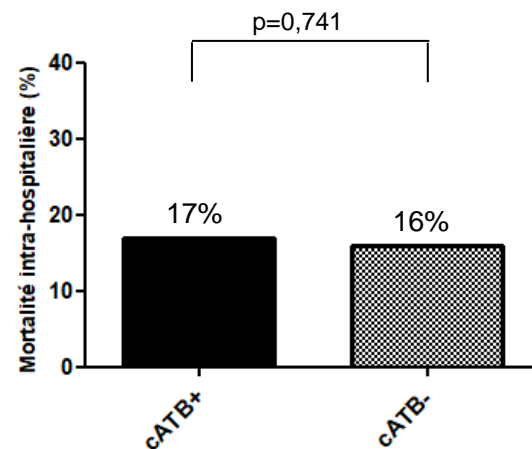


Figure 8. Mortalité intra-hospitalière (%), selon la présence ou non d'un conseil en antibiothérapie, après exclusion des patients de réanimation. L'analyse statistique a été faite par un test de Fisher.

Résultats

• Caractéristiques cliniques et microbiologiques hors réanimation

Tableau 3. Caractéristiques cliniques et microbiologiques hors réanimation.

Paramètres	Episodes hors réanimation n = 620	Décès intra-hospitalier n = 103	Survivants n = 517	Valeur de p
Age médian [RIQ]	79 [65-87]	84 [77-88]	78 [62-86]	p < 0,0001 ¹
Score de Charlson médian [RIQ]	1 [0-3]	2 [1-4]	1 [0-3]	p < 0,0001 ¹
cATB+ (%)	40	38	40	
Bactérie responsable (%)				
<i>S. aureus</i>	16	21	15	p = 0,1034 ²
<i>E. coli</i>	35	20	38	p = 0,004 ²
Streptocoque	15	17	14	p = 0,5447 ²

Note :

Comparaisons statistiques décès intra-hospitalier versus survivants : test de Mann Whitney ¹ (âge, score de Charlson), test de Fisher² (bactérie responsable)

Conclusion et perspectives

- **Discussion :**

- **Nombre d'épisodes relativement élevé**
- **Biais majeurs de l'étude :**
 - Absence de patients d'onco-hématologie
 - Différence de gravité entre les groupes cATB+ et cATB-
- **Analyse multivariée en cours pour évaluer l'impact du conseil en antibiothérapie chez les patients non réanimatoires (17% de mortalité)**

Conclusion et perspectives

- Nos résultats confirment que le fait de demander un avis en antibiothérapie est associé à un taux d'antibiothérapie adaptée plus important.
- Rôle de la surveillance des bactériémies.
- Différence de mortalité observée entre les patients recevant un conseil en antibiothérapie et les autres > en rapport avec une différence de gravité (pas de demande de conseil en antibiothérapie en réanimation)
- **Perspectives** : analyse multivariée, impact sur d'autres critères de jugement (durée d'hospitalisation)

- **Merci de votre attention**