

Prescription des aminosides à l'hôpital : observance des recommandations et impact d'une intervention auprès des prescripteurs

P. Lesprit, E. Girou, JR. Zahar, C. Rioux, A. Hulin,
C. Sauve, A. Bernier-Combes, C. Brun-Buisson

Unité d'Hygiène et Prévention de l'Infection,
Réanimation médicale, Pharmacie,
CHU Henri Mondor, Créteil

Bon usage des aminosides

- Indications restreintes
- Durée courte
- Dose unique journalière dans certaines indications
- Dosages

Recommandations sur l'utilisation des aminosides à l'hôpital Henri Mondor

- Dispensation contrôlée
- Guide de recommandations :

Indication

Choix de la molécule

Dosages

Objectifs

- Observance des recommandations pour la prescription des aminosides
- Impact d'une intervention auprès des prescripteurs sur la qualité des prescriptions

Patients et méthodes (1)

- Evaluation prospective
- Tous les services cliniques (sauf hématologie)
- Période 1 : audit d'observation, 1 mois (mars 2001), 100 patients
- Analyse et diffusion des résultats
- Période 2 : audit d'intervention, 1 mois (janvier 2003), 100 patients
- Comparaison des 2 périodes

Patients et méthodes (2)

- Traitement curatif
- Prescription appropriée : critères
 - ✓ Indication justifiée
 - ✓ Choix de la molécule (gentamicine-nétilmicine vs amikacine)
 - ✓ Modalité d'administration (DUJ)
 - ✓ Dosages : indication et modalités
 - ✓ Durée



CHU Henri Mondor

COMITE DES ANTI-INFECTIEUX



Recommandations pour l'utilisation des aminosides

Indications des aminosides

1. Indications formelles

- Infection documentée :
Septicémie, endocardite à entérocoque
Infections à Pseudomonas
- Traitement empirique :
Neutropénie fébrile
Prophylaxie de l'endocardite (pour certains gestes invasifs)

2. Indications admises

- Infection documentée :
Infection sévère à Staphylocoque
Endocardite à Streptocoque
Infections graves à entérobactéries du groupe III
(*Serratia*, *Enterobacter*, *Citrobacter*)
Listériose
Pyélonéphrite compliquée : 3 à 5 jours (l'infection urinaire basse n'est pas une indication)
Infection neurochirurgicale à bacille à Gram négatif
Tuberculose résistante aux antitub. de 1ère ligne
- Traitement empirique
Sepsis grave
Elargissement du spectre
Dans ces 2 situations, en l'absence de documentation bactériologique secondaire, la durée du traitement devra être limitée à moins de 5 jours.

Durée de traitement

Les aminosides sont généralement prescrits pour une durée courte (2 à 5 jours), sauf dans les cas suivants:
Infections à bacilles à Gram négatif multirésistants: 5 à 7 jours
Infections à Pseudomonas: 7 à 10 jours
Endocardites: 5 à 14 jours en général

Choix de la molécule

Infections à cocci à Gram positif : gentamicine ou nétilmicine
Prophylaxie de l'endocardite : gentamicine
Infections communautaires à bacilles gram négatif : gentamicine ou nétilmicine
Infections nosocomiales à bacilles à Gram négatif multirésistants ou supposés tels : amikacine
Infections à Pseudomonas : amikacine ou tobramycine
Tuberculose résistante : streptomycine ou amikacine.

Modes d'administration

Classiquement, les aminosides sont administrés en 2 injections par voie intraveineuse en 30 minutes, ou par voie intramusculaire. Plus récemment, l'administration en dose unique journalière (DUJ) a été proposée dans certaines indications dans le but d'améliorer l'activité anti-microbienne tout en diminuant le risque de néphro- ou d'ototoxicité.

La DUJ est habituellement recommandée dans les cas suivants :

Infections à Gram négatif à l'exclusion des Pseudomonas
chez des patients de moins de 65 ans,
à fonction rénale normale,
pour une durée de traitement < 10 jours,
en l'absence de neutropénie,
à l'exclusion des infections à germes à Gram positif
En cas de DUJ, les posologies recommandées sont de :
7 mg/kg/jour pour gentamicine et nétilmicine
15 mg/kg/jour pour l'amikacine

Dosages et suivi thérapeutique

Les dosages ne sont pas justifiés si la durée du traitement est inférieure à 5 jours, sauf dans les cas suivants :

Administration d'autres traitements néphrotoxiques
Injection de produit iodé
Insuffisance rénale
Patients de réanimation
Age > 60 ans

Les dosages peuvent être effectués dès la première injection et doivent comprendre un dosage résiduel (reflétant la néphrotoxicité) et au pic (reflétant l'efficacité thérapeutique).. Pour effectuer un dosage résiduel le prélèvement doit être effectué 5 minutes avant l'administration de la dose suivante. Pour effectuer un dosage au pic, le prélèvement doit être effectué 30 minutes après la fin de la perfusion. Les normes en vigueur à l'hôpital Henri Mondor sont inscrites dans le tableau suivant:

Caractéristiques cliniques

Variable	Période 1	Période 2	P
Age,moyenne (SD)	61 (17)	57 (20)	0,35
Service			0,02
Médecine	30	42	
Chirurgie	42	45	
Réanimation	28	13	
Créatininémie (médiane)	112	99	0,004
Insuff. rénale	42	37	0,08
Nosocomial	55	52	0,67
Site			0,19
Urinaire	17	25	
Pulmonaire	14	24	
Cutanée	19	12	
Digestive	15	10	
Cathéter	9	4	
Endocardite	7	6	
Autre	19	19	

Documentation et molécules utilisées

Variable	Période 1	Période 2	P
Documentation			0,58
Empirique	18	24	
Documentée	28	26	
2° documentée	54	50	
Bactériologie			
Entérobactérie	37	45	0,25
<i>P. aeruginosa</i>	17	14	0,56
Staphylocoque	21	24	0,61
Streptocoque	16	18	0,71
Polymicrobienne	15	16	0,84
Aminoside			0,26
Genta/nétilmicine	68	78	
Amikacine	28	20	
Tobramycine	4	2	
DUJ	54	59	0,47

Interventions

Variable	Période 1	Période 2	P
Intervention	0	32	0,0001
Motifs			
Durée		27	
Posologie		6	
Indication		5	
Molécule		4	
Dosage		3	

Evaluation des 2 périodes

Variable	Période 1	Période 2	P
Indication	93	92	0,79
Molécule	98	93	0,08
Modalité	68	66	0,76
Durée	55	73	0,009
Médiane (j)	6	4	0,0001
Dosage	23 (40%)	23 (61%)	0,05
Mortalité	9	4	0,22

Evaluation des dosages

Variable	Période 1	Période 2	P
Dosage	23 (40%)	23 (61%)	0,05
Nombre	57	39	0,01
Délai, médiane	2	2	0,35
Résiduel			
Prélevé	56 (98%)	39 (100%)	0,99
Adapté	27 (48%)	28 (72%)	0,02
Pic			
Prélevé	26 (46%)	24 (68%)	0,13
Adapté	10 (38%)	15 (60%)	0,12

Durée appropriée : analyse uni variée (1)

Variable	Durée inappropriée (n = 71)	Durée appropriée (n = 129)	P
Age	62 ± 17	57 ± 19	0,07
I. Rénale -	44 (62)	77 (60)	0,75
Service			
Chirurgie	41 (58)	46 (36)	0,003
Réanimation	7 (10)	34 (26)	0,006
Traitement			
Empirique	17 (24)	25 (19)	0,45
Documenté	43 (61)	61 (47)	0,07
2° documenté	11 (15)	43 (33)	0,007
DUJ	41 (58)	72 (56)	0,86
Nosocomial	44 (62)	64 (50)	0,09
Intervention	27 (38)	73 (57)	0,01

Durée appropriée : analyse uni variée (2)

Variable	Durée inappropriée (n = 71)	Durée appropriée (n = 129)	P
Site de l'infection			
Urinaire	15 (21)	27 (21)	0,97
Pulmonaire	9 (13)	29 (41)	0,09
Cutanée	17 (24)	14 (11)	0,01
Digestive	9 (13)	16 (12)	0,96
Cathéter	5 (7)	8 (6)	0,77
Endocardite	3 (4)	10 (8)	0,39
Autre	13 (18)	25 (19)	0,85
Bactériologie			
Entérobactérie	18 (29)	40 (31)	0,40
<i>P. aeruginosa</i>	10 (14)	7 (5)	0,04
Staphylocoque	16 (23)	18 (14)	0,12
Streptocoque	5 (7)	9 (7)	0,99
Polymicrobien	5 (7)	26 (20)	0,01

Durée appropriée : analyse multi variée

Variable	OR ajusté	IC 95%	P
Réanimation	4,39	1,57-12,26	0,005
Intervention	2,41	1,23-4,72	0,01
Polymicrobien	4,08	1,38-12,08	0,01
Cutanée	0,40	0,16-0,99	0,05
Nosocomial	0,53	0,28-1,02	0,06
2° documenté	1,88	0,83-4,26	0,13
Age	0,99	0,97-1,01	0,19
Pulmonaire	0,86	0,32-2,34	0,77

Variables « Chirurgie, documenté, *P. aeruginosa* » : colinéarité avec « Réanimation et 2° documenté »

Conclusions

- Malgré la dispensation contrôlée et la diffusion de recommandations, mise en évidence de 2 indicateurs de mauvaise utilisation des aminosides :
durée excessive et dosages
- Intervention directe auprès du prescripteur : facteur de prescription appropriée (durée essentiellement)
- Identification d'autres facteurs associés à une durée (in)appropriée : services et types d'infections