



UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE - LILLE 2

FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2015

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Evaluation des prescriptions informatisées d'antibiotiques à usage
réservé dans un service de médecine**

Présentée et soutenue publiquement le 16 Avril 2015 à 18h00

au Pôle Formation

Par Arnaud CORTET

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Eric SENNEVILLE

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Jean-Marc LEFEBVRE

Monsieur le Docteur Rodrigue DESSEIN

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Nicolas BACLET

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Liste des abréviations

ADM	Admission
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du médicament
ATB	Antibiotique
BMR	Bactérie Multi Résistante
CAI	commission des anti-infectieux
CClin	Centre de Coordination de la lutte contre les infections nosocomiales
CME	commission médicale d'établissement
COMEDIMS	commission du médicament et des dispositifs médicaux stériles
C3G/C4G	céphalosporine de troisième et quatrième génération
DDJ	Dose Définie Journalière
DDJ/1000JH	Dose Définie Journalière pour 1000 Journées d'Hospitalisation
DPI	dossier patient informatisé
EBLSE	Entérobactérie productrice de B-lactamase à spectre étendu
ECDC	European center of disease for prevention and control
EOHH	Equipe opérationnelle d'hygiène hospitalière
ES	Etablissements de Soins
ESAC-Net	European surveillance of antimicrobial consumption network
EPC	entérobactérie productrice de carbapénèmase
GHICL	Groupe Hospitalier de l'Institut Catholique de Lille
HAS	Haute Autorité de Santé
InVS	Institut nationale de Veille Sanitaire
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
RAISIN	Réseau d'Alerte d'Investigation et de Surveillance des infections nosocomiales
SARM	<i>Staphylococcus aureus</i> Résistant à la Méricilline
SPILF	Société de Pathologie Infectieuse DE Langue Française

Table des matières

Résumé.....	1
I. INTRODUCTION.....	3
II. CONTEXTE DE L'ETUDE.....	4
A. Les actions menées et à venir.....	4
1. Les volontés gouvernementales et des sociétés savantes.....	4
2. La consommation française des antibiotiques en ville et à l'hôpital.....	6
a) Les réseaux de surveillance des consommations.....	7
b) Méthode de calcul de la consommation d'antibiotiques.....	7
c) Les chiffres constatés.....	8
3. Evaluation des résistances bactériennes en France.....	10
a) Les réseaux de surveillance de résistances bactériennes.....	11
b) Les chiffres de la résistance bactérienne en France.....	12
4. Les antibiotiques à large spectre.....	14
B. Le bon usage des antibiotiques.....	16
1. Facteurs conduisant à un mésusage des antibiotiques.....	16
2. Conséquences du mésusage des antibiotiques.....	17
3. Recommandations pour améliorer la qualité de l'antibiothérapie à l'hôpital :.....	17
a) Les dispositions relatives à la prescription :.....	18
b) Le rôle des acteurs hospitaliers :.....	20
c) Information et formation :.....	22
C. La prescription informatisée.....	23
D. Le fonctionnement du GHICL et de l'hôpital Saint Vincent :.....	24
1. Les services:.....	24
2. Les acteurs.....	25
3. Les antibiotiques nominatifs.....	26
4. Consommation des antibiotiques et résistance bactérienne au GHICL.....	26
5. Evolution du logiciel TrakCare® pour la prescription informatique des antibiotiques à usage réservé.....	28
III. METHODE :.....	33
A. Les services :.....	33
B. Type d'étude :.....	33
C. Critères d'inclusion :.....	33
D. Données relevées :.....	33
E. Analyse statistique.....	37

IV.	RESULTATS :	38
A.	Description des données relatives aux épisodes:	38
B.	Description des données relatives aux prescriptions :	39
1.	Analyse par prescription	39
2.	Analyse des sites infectieux	41
C.	Description des données relatives aux molécules	43
1.	Analyse par ligne de prescription	43
2.	Analyse par antibiotique	44
a)	Répartition des molécules	44
b)	Pipéracilline/tazobactam	45
c)	Ciprofloxacine	46
d)	Lévofloxacine	47
e)	Vancomycine	48
f)	Ceftazidime	49
g)	Ofloxacine	50
h)	Amikacine	51
i)	Ertapénème	52
j)	Aztreonam	53
k)	Imipenème	54
l)	Teicoplanine	55
m)	Céfépime	56
n)	Linézolide	57
o)	Les autres	58
3.	Comparaison de la consommation de l'étude et du GHICL	59
V.	Discussion	61
A.	Description des prescriptions	61
B.	Les durées de traitements	65
C.	Apport du système informatisé	66
D.	Limites de l'étude	67
VI.	Conclusion	69
	Références Bibliographiques	70
	Annexe 1 : Liste des antibiotiques à usage réservé – GHICL	74
	Annexe 2 : Consommation d'antibiotiques réservés GHICL 2012 et 2013	75
	Annexe 3 : Courriel de la CAI relatif aux changements TrakCare® du 1 ^{er} octobre 2013	76
	Annexe 4 : Capture-écran des prescriptions informatisées d'antibiotiques à usage réservé.	78
	Annexe 5 : Consommation des principales familles d'antibiotiques ou des principales molécules dans les services de médecine - source CCLin Paris-Nord 2013 (43)	79

Annexe 6 : Répartition des bactéries multi résistantes à l'Hôpital Saint Vincent de Paul en 2013	80
--	----

Résumé

Contexte : L'augmentation de la consommation des antibiotiques, notamment à large spectre, est préoccupante dans les établissements de soins car elle engendre le développement de résistances bactériennes. Afin de répondre aux recommandations actuelles sur le bon usage des anti-infectieux, une liste d'antibiotiques à usage réservé est utilisée dans notre établissement. Une traçabilité standardisée d'informations liées à la prescription informatisée de ces antibiotiques a été développée de novembre 2012 au 1^{er} Octobre 2013.

Objectifs : Notre étude évalue ces informations concernant les modalités de prescription, les durées de traitement et les consommations d'antibiotiques à usage réservé dans notre service de médecine polyvalente et de gériatrie.

Méthode : Il s'agit d'une évaluation des pratiques professionnelles, rétrospective, du 1^{er} janvier au 30 juin 2013 et du 1^{er} janvier au 30 juin 2014. Tous les patients hospitalisés ayant bénéficié d'au moins une prescription d'antibiotiques réservés selon la liste de l'établissement ont été inclus. Les épisodes d'hospitalisation concernés ont été extraits par le logiciel informatique, puis les données relatives à la prescription ont été recueillies par relecture des dossiers informatisés des patients. L'analyse a été développée par épisode, par prescription et par molécule utilisée.

Résultats : Nous constatons une stabilité globale d'activité et d'utilisation des antibiotiques réservés en 2013 et 2014, avec respectivement 8,5% et 7,7% des patients hospitalisés. Il apparaît aussi une augmentation significative des prescriptions probabilistes (54,6% en 2013 versus 68,7% en 2014 $p < 0,005$), ainsi que des prescriptions dans un contexte nosocomial (42,9% versus 61,3% $p < 0,005$). Les durées de traitements par ordre de prescription sont inférieures à 4 jours dans les deux

périodes. Les durées moyennes de traitement sont de 5,7 et 5,9 jours en 2013 et 2014. La consommation de ces antibiotiques est en baisse de 16,5% en 2014. La majoration de la consommation de la ciprofloxacine en 2014, ainsi que la prescription majoritaire de la lévofloxacine dans un contexte pulmonaire en 2013 est préoccupante.

Discussion : L'élaboration d'un tableau de bord des prescriptions informatisées est utile pour le développement d'axes d'améliorations. Ce travail servira de base à la génération automatisée de ces données par le logiciel informatique afin d'élargir l'évaluation aux autres services de soins.

I. INTRODUCTION

La découverte de la pénicilline, à l'origine des antibiotiques modernes, a permis à Alexander Fleming de recevoir le prix Nobel de Médecine en 1945. Lors de son discours de remerciements, il avertissait déjà l'assemblée de la possibilité que les bactéries puissent acquérir des résistances contre ces nouvelles molécules (1). En effet, chaque nouvel antibiotique découvert a favorisé l'émergence de résistances. Or, depuis maintenant vingt-cinq ans, la découverte de nouvelles molécules par l'industrie pharmaceutique est à son plus bas niveau (2). Après plus de soixante ans d'utilisation des antibiotiques, la survenue de situations préoccupantes de multi résistances et d'impasses thérapeutiques est devenue de plus en plus fréquente.

Compte tenu de toutes ces difficultés, la maîtrise de la résistance bactérienne constitue un enjeu majeur de santé publique, en optimisant l'utilisation des antibiotiques actuellement disponibles (3,4).

Diverses campagnes sanitaires lancées à la fin des années 1990 et au début des années 2000, ont permis de faire baisser transitoirement la consommation d'antibiotiques, qui repart à la hausse depuis 2010. L'amélioration de la formation des prescripteurs, l'identification d'antibiotiques devant faire l'objet d'une attention particulière ou encore l'informatisation des prescriptions sont des actions recommandées par les plans actuels d'amélioration de l'utilisation des antibiotiques.(5)

Dans ce contexte, notre étude vise à évaluer les pratiques du service de médecine et de gériatrie de l'hôpital Saint Vincent de Paul, en termes de modalités de prescriptions informatisées des antibiotiques listés comme réservés.

II. CONTEXTE DE L'ETUDE

A. Les actions menées et à venir

1. Les volontés gouvernementales et des sociétés savantes

En Europe, comme dans le reste du monde, la maîtrise de la consommation des antibiotiques est particulièrement préoccupante. Dans un rapport de 2014 portant sur la résistance aux antimicrobiens à l'échelle mondiale, l'OMS alerte sur l'émergence des bactéries multi résistantes mettant en péril les antibiotiques dans toutes les régions du monde (1).

Depuis le début des années 2000, l'Europe, à travers les recommandations du conseil de l'Union européenne relatives à l'utilisation prudente des agents antimicrobiens en médecine humaine, pose la question des conséquences de l'utilisation massive des antibiotiques (6).

La France est l'un des plus gros consommateurs d'antibiotiques en Europe depuis de nombreuses années. Ce statut a été récemment confirmé par le dernier bulletin de l'*European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network* (ESAC – Net) qui agit sous l'égide de l'*European Center of Disease for Prevention and Control* (ECDC) (7).

Au niveau national, des recommandations sur le bon usage des antibiotiques ont été émises dès 1996 par l'ANAES (8), et réactualisées en 2008 par la Haute Autorité de Santé (3). Le ministère de la santé proposait en Novembre 2001 une mission pour l'élaboration d'une politique nationale afin de préserver l'efficacité des antibiotiques. Les recommandations des sociétés savantes comme la conférence de consensus de

la société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) de mars 2002 (4) ainsi que la circulaire DHOS/DGS 272-02 du 02 mai 2002 (9) renforcent ces recommandations. Elles aboutissent au premier *Plan Antibiotique 2001 -2005* (10) axé sur 7 points :

1. Améliorer l'information
2. Diffuser des outils pour aider les professionnels
3. Améliorer le bon usage des antibiotiques à l'hôpital
4. Améliorer les échanges d'information entre la ville et l'hôpital
5. Renforcer les actions de formation
6. Améliorer la surveillance des consommations et des résistances
7. Améliorer la coordination nationale des actions

Ce plan a permis une baisse de 25 % des consommations d'antibiotiques, en particulier grâce au slogan largement diffusé : « *les antibiotiques, c'est pas automatique* »(11).

Le plan est poursuivi par le *Plan Antibiotique 2007 – 2010*, réaffirmant ces différents points (12). Malgré cela, la consommation des antibiotiques repart à la hausse en 2010 et avec elle, l'émergence de bactéries multi résistantes mettant en péril les antibiotiques de « derniers recours ».

La dernière version, *le plan Antibiotique 2011 – 2016* (5), a donc pour objectif de lutter contre le développement des résistances aux antibiotiques et le nombre croissant de situations d'impasses thérapeutiques, en mobilisant l'ensemble des acteurs impliqués dans la consommation des antibiotiques.

La stratégie s'axe alors autour de trois points :

1. Améliorer l'efficacité de la prise en charge des patients en informant et formant les professionnels de santé, ainsi que la sensibilisation de la population aux enjeux d'une bonne prise en charge ;
2. Préserver l'efficacité des antibiotiques en renforçant la surveillance des consommations et des résistances, en encadrant la dispensation des antibiotiques et en prévenant la diffusion des BMR ;
3. Promouvoir la recherche et en définir les priorités.

L'objectif principal envisagé est la réduction de 25 % des consommations d'antibiotique sur cinq ans, en élaborant une stratégie de juste utilisation des antibiotiques (5).

2. La consommation française des antibiotiques en ville et à l'hôpital

L'utilisation massive et répétée d'antibiotiques est l'une des clefs de l'émergence des résistances bactériennes (13). Elle résulte surtout d'un mécanisme en deux temps : la sélection de bactéries commensales résistantes, puis le transfert horizontal de résistance entre diverses espèces bactériennes. C'est la raison pour laquelle la prise en compte de la résistance bactérienne est actuellement fondée sur la réduction des consommations et la limitation des durées de traitements (14).

a) *Les réseaux de surveillance des consommations*

Les données de consommation des antibiotiques proviennent essentiellement de deux sources :

- **L'ANSM (Agence nationale de Sécurité du Médicament)**, qui exploite les données issues des déclarations de ventes des ATB effectuées par les industriels pharmaceutiques (15). Ces déclarations sont obligatoires selon l'article L512I-18 du CSP.

- **Le réseau ATB-RAISIN** mis en place en juillet 2009 par le Réseau d'Alerte, d'Investigation et de Surveillance des Infections Nosocomiales (RAISIN), qui recueille les données de consommation d'antibiotiques pour les patients en établissements de soins. Il permet de disposer d'informations par type d'établissement ou par type de service. Ainsi, chaque établissement de soins peut analyser ses consommations et se situer par rapport à un ensemble comparable pour identifier des pistes d'actions prioritaires. Ce réseau associe les données des cinq Centres de Coordination de la Lutte contre les Infections Nosocomiales (CCLIN) et est administré par l'inter-région Sud-Ouest (13,16).

b) *Méthode de calcul de la consommation d'antibiotiques*

Le plan ministériel 2001-2005 (10) a permis de fournir en mars 2006, une circulaire et un guide pour le calcul des consommations des antibiotiques en ville et dans les établissements de soins (17–19).

Les données de consommation sont converties en nombre de Doses Définies Journalières (DDJ), correspondant à une unité définie par l'OMS (20). La DDJ constitue une posologie de référence pour un adulte de 70 kg dans l'indication

principale de chaque molécule et pour une voie d'administration donnée. Il s'agit d'un étalon de mesure comparable internationalement, mais pas nécessairement de la posologie recommandée par l'AMM ni de la posologie effective (15). Le nombre de DDJ est divisé par le nombre d'habitants, et présenté par convention pour 1000 habitants et par jour (DDJ/1000 H/J). A l'hôpital, celles-ci sont rapportées en DDJ pour 1000 journées d'hospitalisation (DDJ/1000 JH) afin de tenir compte des variations de l'activité des établissements de soins (15).

Un autre indicateur complémentaire, le nombre de DDJ/100 admissions, permettrait de prendre en compte les durées de séjours. En effet, le recueil du nombre d'admissions permet le calcul d'une durée moyenne de séjour susceptible de constituer un critère d'activité à prendre en compte notamment dans les services de court séjour, en parallèle de l'expression en nombre de DDJ/1000JH (21).

c) *Les chiffres constatés*

Plus de 90% de la consommation d'antibiotiques s'effectue en ville et légèrement moins de 10% à l'hôpital (15).

Plus précisément, en ville la consommation est de *30,1 DDJ/1000 H/J*. Les pénicillines à large spectre y sont de plus en plus utilisées, notamment l'association amoxicilline-acide clavulanique qui est particulièrement génératrice de résistances (13). La consommation s'inscrit dans une tendance à la hausse depuis 2010. (Figure 1)

Comparativement, la consommation moyenne au sein des pays de l'Union Européenne est de *22,4 DDJ/1000 H/J* en 2013. La France se situe au 2^{ème} rang des pays les plus consommateurs d'antibiotiques après la Grèce (*32,0 DDJ/1000H/J*) alors qu'elle était au 4^{ème} rang en 2012 avec *29,7 DDJ/1000 H/J* (7).

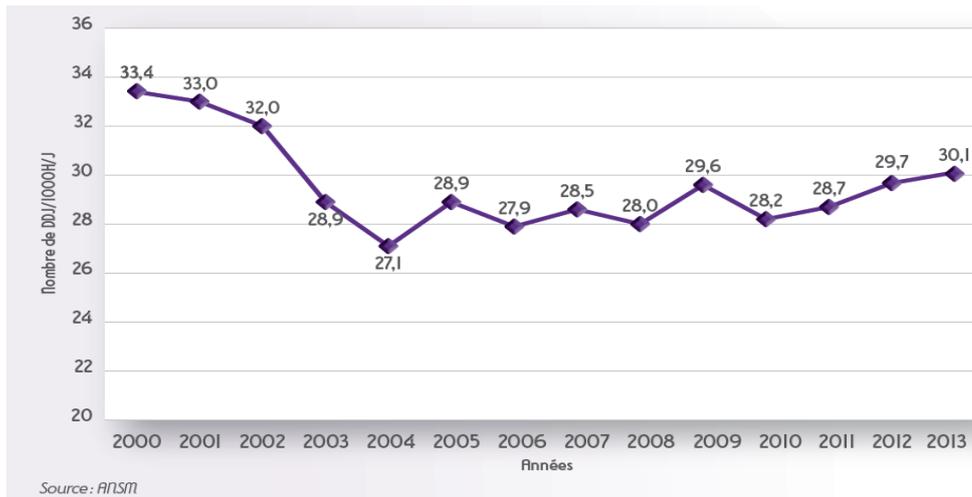


Figure 1 : Evolution de la consommation d'antibiotiques en secteur ville en France de 2000 à 2013 (ANSM)

A l'hôpital, la consommation des antibiotiques est en augmentation lorsqu'elle est rapportée au nombre de journées d'hospitalisation (DDJ/1000 JH) directement reliées à l'activité hospitalière. A l'hôpital, le calcul en DDJ/1000 H/J paraît stable mais révèle une hausse des consommations lorsque celle-ci est rapportée au nombre de journées d'hospitalisation. comme l'indique la figure 2 (13).

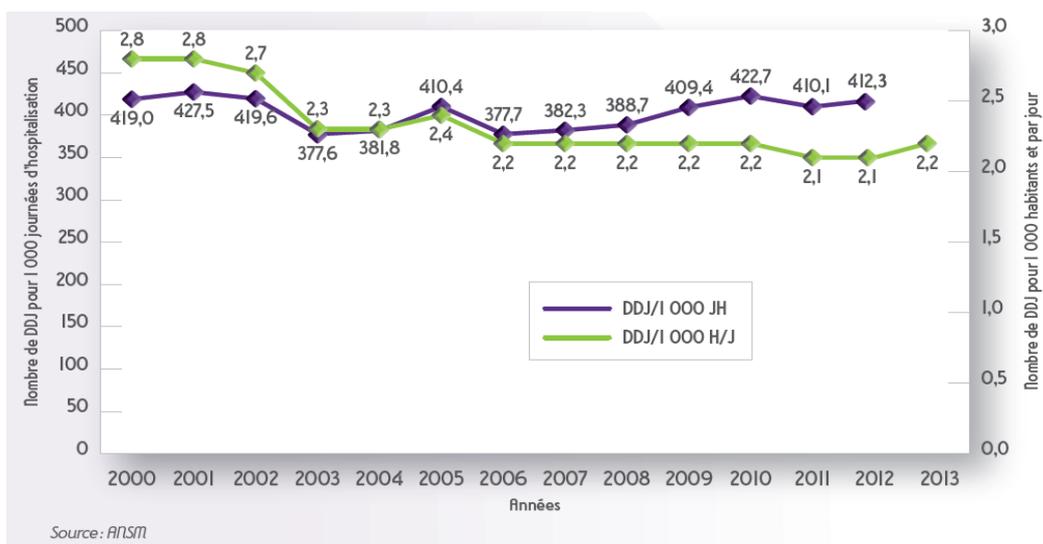


Figure 2 : Evolution de la consommation globale d'antibiotiques dans les ES entre 2000 et 2013 (ANSM)

Selon le réseau de surveillance ATB-RAISIN (22), la consommation globale des antibiotiques dans les établissements de soins (ES) est respectivement en 2012 et 2013 de 393.5 DDJ/1000JH et de 395,0 DDJ/1000JH. Ces données sont légèrement moins élevées que les données ANSM rapportant 412.3 DDJ/1000JH en 2012. Elles témoignent pourtant d'une hausse constante de la consommation depuis 2008, quand elle était de 366.6 DDJ/1000JH (22). Dans ces données générales, il faut noter que les services de maladies infectieuses, réanimation et hématologie consomment 2 à 2.5 fois plus que les services de médecine ou de chirurgie autour de 1000 à 1750 DDJ/1000JH.

Dans le secteur hospitalier, la France se situe au 5^{ème} rang européen, au même niveau que l'Italie, avec 2,2 DDJ/1000H/J (moyenne européenne à 2,0 DDJ/1000H/J) (7).

Les antibiotiques les plus utilisés sont les pénicillines dont 1/3 sont représentés par l'association amoxicilline-acide clavulanique. La consommation des céphalosporines de 3^{ème} génération, carbapénèmes et des antibiotiques destinés au traitement de *Staphylococcus aureus* Résistant à la Méricilline (SARM) (glycopeptide, linézolide, daptomycine), appartenant au groupe des antibiotiques dits « critiques » ou de « dernier recours » selon l'ANSM, est en hausse, principalement en réanimation, maladies infectieuses et hématologie (13,23).

3. Evaluation des résistances bactériennes en France

Les bactéries faisant l'objet d'une surveillance nationale sont les staphylocoques dorés résistants à la Méricilline (SARM) et les entérobactéries productrices de β - lactamase à spectre étendu (EBLSE). Les entérobactéries, notamment *Escherichia coli*, font partie du microbiote intestinal de l'Homme et de nombreux mammifères. Cette masse

bactérienne est partagée dans la communauté. Le pouvoir de diffusion de mécanismes de résistance comme les BLSE et leur potentiel pathogène sont donc préoccupants pour la communauté (24,25).

Plus récemment, la surveillance des entérobactéries productrices de carbapénèmase (EPC) conduisant à une inefficacité partielle ou totale des carbapénèmes, antibiotiques de derniers recours, a été mise en place. En effet, le nombre d'épisodes impliquant des EPC est en augmentation entre 2009 et 2013 (26).

Les *Pseudomonas aeruginosa* multirésistants (PAR), les entérobactérie résistantes aux β -lactamines par hyperproduction de céphalosporinase (EBCASE) et les *Acinetobacter baumannii* résistant à la ticarcilline, dont la diffusion clonale est plus limitée sont inclus dans des programmes de lutte adaptés aux situations épidémiologiques locales (24).

a) *Les réseaux de surveillance de résistances bactériennes*

Les données de surveillance des résistances bactériennes sont coordonnées par l'InVS grâce à plusieurs réseaux :

- **Le réseau BMR-RAISIN**, administré par le CCLIN Paris-Nord, permet d'évaluer l'évolution des SARM et des EBLSE lors d'une surveillance prospective trois mois par an dans les établissements de soins volontaires (13,25).

- **Le réseau EARS-NET France**, fédéré par l'observatoire national de la résistance bactérienne aux antibiotiques (ONERBA), rassemble les données de trois réseaux de laboratoires hospitaliers, isolées à partir des hémocultures et des cultures de LCR (27).

- **L'InVS et le réseau RAISIN** assurent depuis 2010 une surveillance renforcée des entérobactéries productrices de carbapénèmase (EPC) à partir du signalement des

infections nosocomiales et du référencement des souches d'EPC par le Centre National de Référence aux résistances bactériennes (CNR) (13).

b) *Les chiffres de la résistance bactérienne en France*

- **Les SARM** : la résistance à la Méricilline de *S. aureus* diminue de 23% entre les années 2009 et 2013 tous services confondus. Cette diminution constante est confirmée par les données du réseau EARS-Net France depuis plus de 10 ans. La France avec 17.1% de souches résistantes reste dans la moyenne européenne qui est de 18% (13) (figure 3 et 4).
- **Les EBLSE** : à l'inverse des SARM, les réseaux de surveillance montrent une nette augmentation de la résistance aux C3G pour les souches de *Klebsiella pneumoniae* et *Escherichia coli* dont respectivement 68% et 76% des souches résistantes aux C3G sont productrice de BLSE. Dans les établissements de soins l'augmentation est de +71% entre 2009 et 2013. La tendance se vérifie dans les autres pays européens avec néanmoins des niveaux de résistance plus faibles dans les pays du nord de l'Europe (13) (Figure 3 et 4).

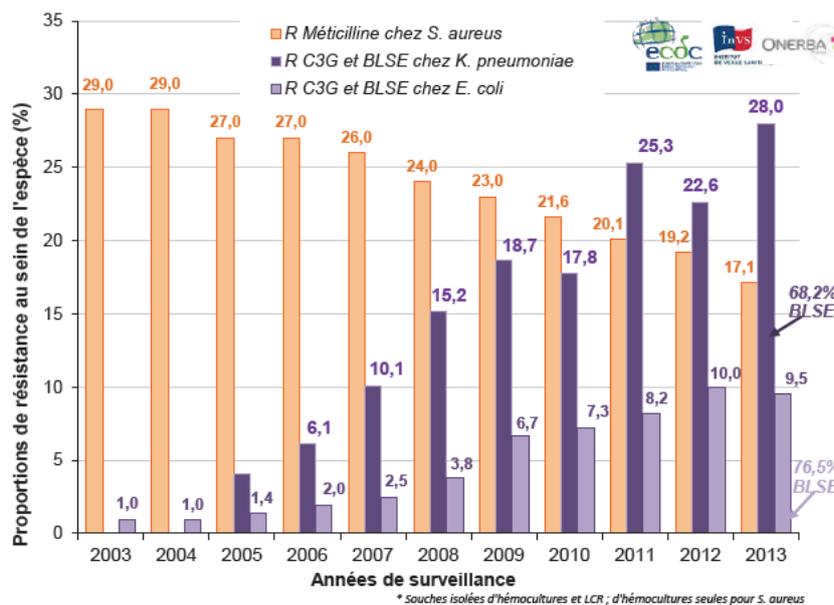


Figure 3 : Evolution des SARM et EBLSE en France entre 2002 et 2013 (source EARS-Net France)

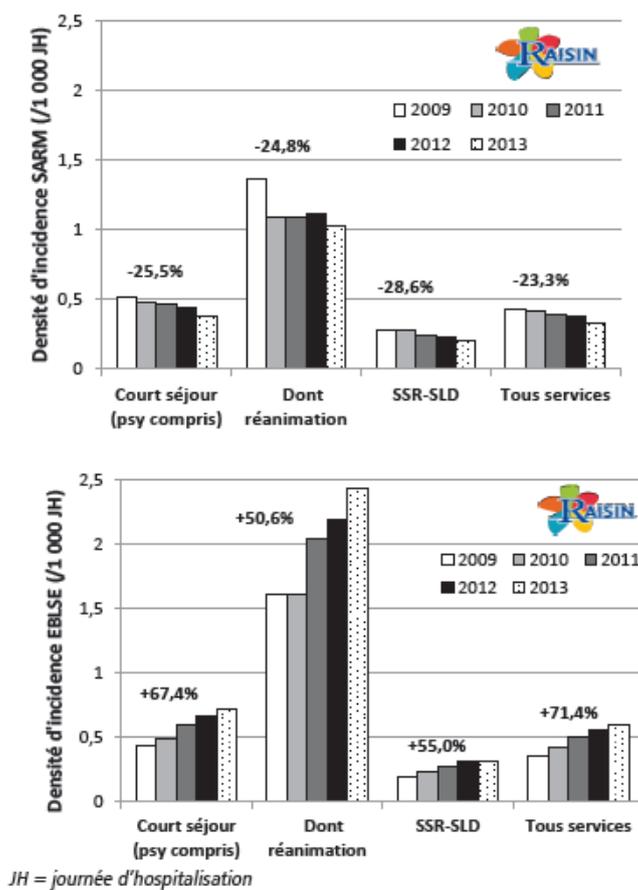


Figure 4 : Evolution de l'incidence des SARM et EBLSE par secteur d'activité hospitalière de 2009 à 2013 (source BMR-RAISIN)

- **les EPC** : la résistance à ces antibiotiques de dernier recours risque d'engendrer de véritables impasses thérapeutiques. L'InVS observe une nette augmentation ces trois dernières années avec 1210 épisodes impliquant des EPC au 4 septembre 2014. La majorité des patients concernés étant hospitalisés et antérieurement hospitalisés à l'étranger. *Klebsiella pneumoniae* est l'espèce la plus fréquemment rencontrée avec 64% des épisodes. La diffusion des EPC en France reste limitée (<1% des souches résistantes) en comparaison à certains pays notamment la Grèce (59,4%) ou l'Italie (34,3%) (13,26).

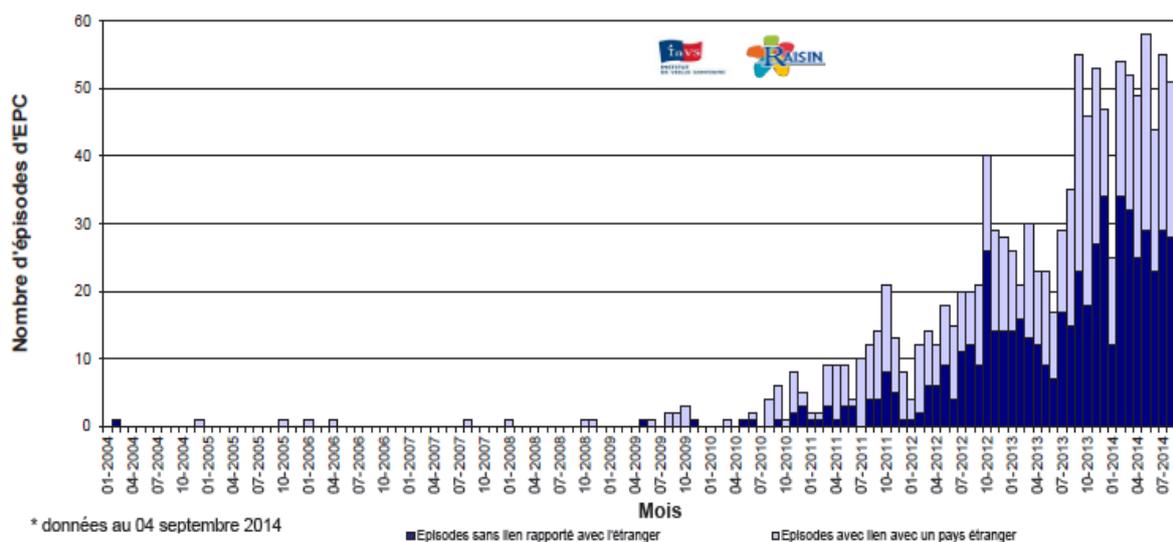


Figure 5 : nombre d'épisodes impliquant des EPC par mois de signalement en France de 2004 à 2014 (clair : épisodes avec lien avec un pays étranger ; foncé : épisodes sans rapport avec l'étranger) (source InVS-RAISIN)

4. Les antibiotiques à large spectre

Les définitions pour ces antibiotiques varient dans le temps, et en fonction des réévaluations des différentes sociétés savantes.

Le CAT (Conseil d'AntibioThérapie), en 1997, décrit l'encadrement des prescriptions d'ATB afin de lutter contre les infections nosocomiales dans la région Nord Pas-de-Calais. Ces prescriptions doivent être nominatives, et elles ont une durée de validité limitée à quatre jours pour les prescriptions probabilistes et à sept jours pour les prescriptions bactériologiquement documentées. Elles doivent être remplies uniquement par un médecin sénior et concernent les vingt-et-un antibiotiques et antifongiques suivants (28):

Amikacine, Céfépime, Aztreonam, Sulbactam, Cefpirome, Ciprofloxacine, Ticarcilline/Ac. clavulanique, Ceftazidime, Fosfomycine, Ac. fusidique, Isépamicine, Ofloxacine, Pefloxacine, Pipéracilline, Teicoplanine, Pipéracilline/Tazobactam, Ticarcilline, Imipénem/cilastatine, Fluconazole, Vancomycine.

En 2012, lors de la journée de sensibilisation au juste usage des antibiotiques, la SPILF (29) propose trois listes d'antibiotiques dont la prescription est jugée sensible (fluoroquinolones, C3G, azithromycine), dont la dispensation doit être contrôlée et assurée par un référent en infectiologie (carbapénèmes, colistine, tigécycline, aminosides >72h pour les entérobactérie BLSE ; glycopeptides, daptomycine, linézolide, tigécycline pour les SARM ; et fidaxomycine pour le *C. Difficile*) et dont le repositionnement pourrait permettre d'épargner certaines classes d'antibiotiques (cotrimoxazole, témocilline, nitrofurantoïne etc.)

Enfin, L'ANSM intervient dans le « plan 2011-2016 d'alerte ATB » à travers des missions de suivi des consommations, d'évaluation des ATB et des tests rapides d'orientation diagnostique. En Novembre 2013, l'ANSM établit trois listes d'antibiotiques considérés comme critiques (23):

- **Les antibiotiques particulièrement générateurs de résistances bactériennes** : association amoxicilline-acide clavulanique ; les céphalosporines orales ou injectables (C3G/C4G, ceftriaxone tout particulièrement) ; fluoroquinolones
- **Les antibiotiques de derniers recours** : vis-à-vis des Cocci à Gram + : daptomycine, linézolide ; vis-à-vis des BGN : colistine injectable, tigécycline, pénèmes, fosfomycine injectable, phénicolés, témocilline
- **Les antibiotiques dont la prescription et/ou la dispensation doivent être contrôlées par des mesures spécifiques** : association amoxicilline-acide clavulanique, céphalosporine (C3G/c4G, spécialités orales, ceftriaxone tout particulièrement), fluoroquinolones, daptomycine, linézolide, colistine

injectable, tigécycline, pénèmes, fosfomycine injectable, phénicolés, témocilline.

B. Le bon usage des antibiotiques

1. Facteurs conduisant à un mésusage des antibiotiques

Selon la conférence de consensus de la SPILF en 2002 (4), le mésusage des antibiotiques s'articule autour de deux échelons :

➔ **L'échelon individuel** : le mésusage est alors lié à l'urgence des situations nécessitant une antibiothérapie curative, la banalisation de l'acte de prescription d'un antibiotique notamment pour se rassurer ou à visée antipyrétique, la multiplicité des prescripteurs, la non prise en compte des intérêts collectifs, le manque d'information ou de formation, la méconnaissance des données d'écologie bactérienne locale et nationale, les insuffisances de recommandations existantes ou l'absence de réévaluation (4,30).

➔ **L'échelon collectif** : le mésusage est alors lié à l'insuffisance de la formation médicale continue (FMC), le manque d'audit sur la qualité de l'antibiothérapie dans les établissements, l'absence de politique hospitalière de régulation de la visite médicale qui laisse à l'industrie seule le soin de former les prescripteurs à l'usage des antibiotiques (4).

Il est estimé que 30 à 50 % des antibiothérapies hospitalières sont inappropriées ou non nécessaires (31,32). Pour Pulcini et al, il s'agit même de 64 % dans une étude mise en place au CHRU de Nice (33).

2. Conséquences du mésusage des antibiotiques

Par ailleurs, le mésusage est multifactoriel, il dépend de l'aspect clinique, microbiologique et pharmacologique. Les conséquences sont multiples aux deux mêmes échelons précédemment identifiés :

→ **L'échelon individuel** : on constate la survenue d'effets indésirables dans 20 à 25% des prescriptions inappropriées. L'émergence de bactéries résistantes peut être responsable d'échecs thérapeutiques et de surinfections, d'un portage occulte de bactéries multi résistantes qui sont sources d'infections secondaires ou de transmissions croisées (4). L'ensemble conduit à une augmentation de la morbi-mortalité (34).

La prescription non informatisée est également source d'erreurs techniques de recopiage, d'illisibilité ne permettant pas un bon usage des médicaments et des antibiotiques en particulier (35).

→ **L'échelon collectif** : l'augmentation des résistances bactériennes aux antibiotiques provoque des coûts directs (prescriptions plus coûteuses) et indirects (progression de la morbi-mortalité et allongements des durées d'hospitalisations) plus élevés. L'augmentation des prescriptions d'antibiotiques à large spectre accroît en retour la sélection de bactéries résistantes (4).

3. Recommandations pour améliorer la qualité de l'antibiothérapie à l'hôpital :

Le choix rationnel d'un antibiotique nécessite une évaluation pertinente de l'état clinique du malade, du processus infectieux en cours et notamment de sa gravité, ainsi qu'une connaissance du microorganisme potentiellement en cause. Ce choix implique également une bonne connaissance de la molécule que l'on souhaite utiliser, de ses

propriétés antimicrobiennes, de ses caractéristiques pharmacocinétiques, de ses effets secondaires et de sa toxicité, du risque de sélectionner des bactéries résistantes et enfin de son coût (30).

Plusieurs recommandations ont été mises en place et décrites lors de la 14^{ème} conférence de consensus de la Société Française d'Infectiologie de Langue Française en 2002 (4) et par la Haute autorité de Santé en 2008 (3). Celles-ci ont pour objectif la réduction du volume des traitements antibiotiques et des résistances bactériennes. Ces références s'inscrivent dans les différentes politiques nationales entreprises jusqu'alors.

Selon la SPILF en 2002 (4), il existe six objectifs dans une prescription d'anti-infectieux :

- L'importance du diagnostic
- L'efficacité : ce point précise la notion de réévaluation à 48-72h.
- La tolérance : l'antibiothérapie choisie doit être celle dont les effets indésirables sont les plus faibles à efficacité égale.
- L'éthique : la décision médicale doit être fondée sur les meilleures preuves disponibles dans la littérature dans un souci de rigueur professionnelle vis-à-vis du malade et de la société.
- Le confort : la voie orale est par exemple la préférée des français.
- La maîtrise de l'émergence des BMR

a) *Les dispositions relatives à la prescription :*

Outre les recommandations légales relatives à la prescription dans les établissements de soins, mentionnées par l'arrêté du 31 mars 1999 (prescription nominative datée et

signée, mentionnant le nom du malade, la durée prévisionnelle d'administration), la littérature a permis d'identifier un certain nombre d'actions dont l'impact clinique, pharmacologique, écologique et économique a pu être évalué, et de les hiérarchiser en fonction de leur utilité, de la simplicité de leur mise en œuvre et de leur coût (36).

Le choix de l'antibiothérapie initiale peut être amélioré par différentes techniques, en particulier lorsqu'elles sont associées (3) :

- **la rédaction de protocoles** pour l'antibiothérapie curative, l'utilisation d'associations et l'antibioprophylaxie chirurgicale ;
- **la constitution d'une liste d'antibiotiques réservés** établie par la Commission des Anti-infectieux (CAI) et validé par la Commission Médicale d'Etablissement (CME) et la Commission du Médicaments et des Dispositifs Médicaux Stériles (COMEDIMS) ;
- **l'utilisation de systèmes informatiques** afin d'aider à la prescription des antibiotiques ;
- **les modes d'administration et les posologies** doivent être respectés selon les recommandations de bonne pratique de chaque molécule en évitant les sous-dosages et en privilégiant des durées de traitement courtes. Des antibiotiques à spectre le plus étroit doivent être préférés lorsqu'ils ont une efficacité comparable ;
- **La réévaluation à 48-72h** de l'antibiothérapie afin de favoriser les désescalades dès que possible et choisir une antibiothérapie à spectre plus étroit selon la microbiologie ;
- **La limitation des prescriptions initiales** à 3-4 jours pour les antibiothérapies probabilistes et à 7 jours pour les documentées. La poursuite d'un traitement probabiliste au-delà de 3-4 jours doit être soumise à l'avis d'un médecin sénior.

b) *Le rôle des acteurs hospitaliers :*

En dehors de l'organisation centrée sur les acteurs institutionnels, trois acteurs doivent collaborer autour du bon usage des anti-infectieux : le laboratoire de microbiologie, la pharmacie et les services cliniques. Selon les recommandations de la Haute Autorité de Santé de 2008 (3), les actions de chacun de ces acteurs se résument comme suit :

- Les acteurs institutionnels :

Concernant la commission des anti-infectieux (CAI), son rôle a été renforcé par la circulaire DHOS/E2-DGS/SD5A n°2002-272 du 02 mai 2002. Il est défini de la manière suivante : « *impulser et coordonner des actions en matière de bon usage des antibiotiques, en association avec le Clin et la COMEDIMS* » (HAS 2008, p.9). Au sein de ces deux instances interviennent des spécialistes concernées par la prescription d'anti-infectieux ou l'acquisition de résistance bactérienne : cliniciens, pharmaciens, microbiologistes, membres de l'équipe opérationnelle d'hygiène hospitalière (EOHH). Afin de remplir ce rôle, les actions de la CAI sont clairement données. Parmi les plus fondamentales, elle se doit de « *valider la listes des antibiotiques utilisables dans l'ES (...), établir la liste des antibiotiques à distribution contrôlée et proposer des modalités de cette distribution (...), participer à l'élaboration, la mise en place et l'évaluation des protocoles d'antibiothérapie* » (HAS 2008, p.9). En matière de surveillance, elle coordonne la diffusion des informations relatives aux consommations et aux résistances bactériennes de l'ES.

Dans ce contexte, le référent est un praticien spécialiste dans le domaine (au mieux un titulaire du DESC d'infectiologie ou au minimum d'un DU formateur en antibiothérapie ou une compétence reconnue par son expérience clinique). Membre de la CAI, il donne son avis sur la bonne conduite de l'antibiothérapie dans l'ES en

collaboration avec la pharmacie, le laboratoire de microbiologie et les hygiénistes. Il organise en lien avec la CAI des actions de formation pour les personnels médicaux, notamment les internes (3). Le référent, au plus proche du clinicien, aide dans les décisions et le contrôle de l'antibiothérapie afin d'éviter le mésusage (30).

- Le laboratoire de microbiologie :

L'HAS définit plusieurs missions dévolues au laboratoire de microbiologie au sein de l'ES. En font partie : l'aide au diagnostic des infections bactériennes (la qualité de l'analyse des prélèvements, des antibiogrammes), la surveillance épidémiologique de l'écologie locale et des résistances bactériennes, et le développement de systèmes d'alerte en cas de phénomène épidémique et de résistances bactériennes (3).

- Le service de pharmacie :

Ses missions sont définies par la loi n°92-1279 du 8 décembre 1992. Elles concernent la gestion/approvisionnement/détention des antibiotiques, la dispensation selon les recommandations de la CAI, l'information sur les antibiotiques disponibles et leur coût, et l'évaluation des pratiques de prescription, notamment les consommations d'antibiotiques (3).

- Les services cliniques :

Les services cliniques se doivent de fournir des protocoles d'antibiothérapie approuvés par la CAI à leurs prescripteurs, et leur observance doit faire l'objet d'évaluations périodiques (3). Des correspondants locaux en antibiothérapie dans chaque service permettent d'en favoriser la diffusion et le respect. Il est primordial que les décisions sur les questions d'antibiothérapie soient argumentées et inscrites dans le dossier médical (3).

c) *Information et formation :*

Les informations du laboratoire, de la pharmacie et des services doivent être connectées pour optimiser la prise en charge des patients. La CAI doit synthétiser les informations des différentes commissions à la CME.

Selon l'HAS, la formation se situe à plusieurs niveaux : « *l'enseignement sur la prescription des antibiotiques et la résistance bactérienne (...), des internes au début de chaque semestre et remise de documents sélectionnés (...), des prescripteurs (...), des formations continues adaptée des correspondants locaux en antibiothérapie des services (...)* » (HAS 2008, p14). Les ES doivent mettre en place des actions d'évaluation des pratiques afin d'assurer l'efficacité des formations réalisées et être un relais des campagnes nationales et régionales de sensibilisation au bon usage des antibiotiques (3).

Selon G. Beaucaire et al (36), ces actions peuvent être hiérarchisées comme suit : 1) création d'une commission des antibiotiques, 2) mise en place d'une équipe pluridisciplinaire opérationnelle en infectiologie (pharmacien, bactériologiste, clinicien référent), 3) rédaction de référentiels de prescription, 4) mise en place d'ordonnances spécifiques nominatives justifiées, 5) informatisation progressive de la prescription, 6) utilisation de l'outil d'audit pour évaluer les situations existantes et 7) évaluation de l'impact des mesures prises, de l'information et de la formation des prescripteurs.

C. La prescription informatisée

L'outil informatique est de plus en plus usité en ville et dans les établissements de soins. Il permet notamment de faciliter la prescription des médicaments, en limitant les erreurs liées à la prescription papier (35). Il est aussi utilisé pour la gestion du DPI et les mouvements patients dans les établissements de soins.

L'informatisation de la prescription est une des principales mesures permettant l'ordonnance individuelle et la dispensation nominative, réglementairement obligatoires (4)(37)(38).

Dans le cadre de l'infectiologie, elle doit permettre de relier efficacement les unités de soins avec la pharmacie et le laboratoire de bactériologie pour croiser les données afin d'assurer une surveillance en continue et en temps réel des consommations et des pratiques de l'établissement. Ces mesures doivent participer à l'évaluation d'actions visant à réduire et améliorer la prescription des antibiotiques (39,40).

Lors de la prescription, la mise en place d'alertes génériques est rendue plus aisée pour aider au bon usage des anti-infectieux. Celles-ci concernent les interactions médicamenteuses, les contre-indications, la réévaluation du traitement à 48-72h en fonction des données microbiologiques disponibles ou même la limitation de la durée de traitement initiale dans le cadre d'une prescription probabiliste. Ces actions peuvent favoriser une diminution de la consommation des traitements anti-infectieux et une réduction des coûts.

Des alertes plus élaborées, en tenant compte des éléments contextuels du patient, de l'épidémiologie des infections et des résistances bactériennes, des éléments pharmacologiques, des coûts ainsi que des recommandations nationales et internationales sont du domaine de la recherche et pourraient permettre une

amélioration de la qualité de la décision au lit du malade (30). En effet, l'étude d'Evans et al. (41) de l'Hôpital de Salt Lake city au milieu des années 1990, en est un exemple. En développant un support informatique d'aide à la prescription, l'étude a permis de démontrer une diminution significative des durées d'hospitalisation, des coûts et une amélioration de la tolérance des patients aux anti-infectieux. Une autre étude prospective de sept ans dans le même établissement, a montré que l'outil informatique d'aide à la prescription, malgré l'augmentation de la prescription d'antibiotiques à large spectre, a permis une diminution des coûts, une prescription d'antibioprophylaxie chirurgicale adéquate à 99,1%, une diminution de la mortalité et une stabilité des résistances bactériennes locales (42).

D. Le fonctionnement du GHICL et de l'hôpital Saint Vincent :

1. Les services:

Le Groupement des Hôpitaux de l'Institut Catholique de Lille (GHICL) a été fondé en 1933 et a évolué progressivement vers sa forme actuelle. L'Hôpital St Philibert (fondé en 1977) et l'Hôpital St Vincent de Paul (en 1991) qui participent à la prise en charge pluridisciplinaire de la population de la métropole lilloise, sont des établissements de santé privés d'intérêt collectif (ESPIC). Le GHICL comporte également la Clinique Sainte-Marie à Cambrai et deux Etablissements d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes (EHPAD) à Lille. Les Hôpitaux St Philibert et St Vincent de Paul représentent 669 lits et comptabilisent 45 000 entrées directes, 166 000 consultations/soins externes et 75 000 passages aux urgences des deux établissements.

Les services de soins médico-techniques sont complémentaires entre les deux établissements et comprennent des services très consommateurs d'antibiotiques notamment un service de réanimation, une unité de soins intensifs cardiologique, un service d'hématologie, des services de gériatrie, des services de médecine interne et polyvalente ainsi qu'une activité chirurgicale pluridisciplinaire.

Parmi le pôle « clinique médicale » (Urgences, Médecine, Gériatrie et SSR) de l'Hôpital Saint Vincent de Paul, notre étude se focalise sur les services de médecine polyvalente regroupant deux unités de 25 lits (aile Droite et Gauche) et le service de gériatrie comprenant 25 lits. Le service de médecine aile droite comprend une activité orientée en infectiologie supervisée par un médecin infectiologue à plein temps.

2. Les acteurs

Le Comité d'Antibiothérapie ou des anti-infectieux (CAI) a été créé au GHICL après les recommandations de 2002 relatives au bon usage des anti-infectieux. Ses missions sont de choisir les molécules antibiotiques référencées dans l'établissement ainsi que les modalités de mise à dispositions de celles-ci, rédiger et diffuser les protocoles d'antibiothérapie et d'antibioprophylaxie, faire le bilan et l'analyse des consommations, et fournir des actions correctives et d'évaluations.

Il est composé de deux référents en infectiologie (un infectiologue et un réanimateur), d'un praticien microbiologiste, d'un praticien hygiéniste, d'un ou deux médecins pédiatres, d'un médecin hématologue, de deux médecins anesthésistes, d'un pharmacien et du président du CLIN et des représentants de l'équipe opérationnelle d'hygiène hospitalière (EOHH).

Une organisation d'infectiologie transversale a également été mise en place, composée des deux praticiens référents en infectiologie et de l'EOHH, permettant de donner des avis et des recommandations de bon usage aux services cliniques du groupe.

3. Les antibiotiques nominatifs

Au GHICL, une liste d'antibiotiques dits « réservés » ou « nominatifs » a été développée dans le cadre d'une politique d'amélioration de l'usage des anti-infectieux. La dernière version a été validée le 16 avril 2012 (Annexe 1).

Amikacine, Aztreonam, Céfépime, Ceftazidime, Ciprofloxacine, Daptomycine, Doripénème, Ertapénème, Fosfomycine (IV), Imipenem/cilastatine, Lévofloxacine (PO et IV), Linézolide (PO et IV), Moxifloxacine, Ofloxacine (PO et IV), Rifampicine (IV), Teicoplanine, Ticarcilline/acide clavulanique, Vancomycine.

4. Consommation des antibiotiques et résistance bactérienne au GHICL

La consommation des anti-infectieux représentait respectivement 718,1 et 481,4 DDJ/1000JH à l'hôpital St Philibert et St Vincent de Paul en 2013. Cette consommation est en baisse par rapport à 2012 avec respectivement 819,9 et 564,4 DDJ/1000JH. La consommation étant de 334,9 DDJ/1000JH sur une moyenne de 364 établissements de soins de l'inter-région Paris-Nord.(43)

En ce qui concerne les antibiotiques à usage réservé, la consommation en 2013 est de 134,7 DDJ/1000JH soit une diminution de 11% par rapport à 2012 (151,6 DDJ/1000JH). On retrouve notamment une majoration de l'aztreonam de 218% (0,54

versus 0,17 DDJ/1000JH) ainsi que de la fosfomycine de 137% (1,99 versus 0,84 DDJ/1000JH). Les fluoroquinolones sont quant à elles en baisse en 2013 dans les différentes spécialités présentes sur la liste (ciprofloxacine, lévofloxacine, moxifloxacine, ofloxacine). La consommation du pipéracilline/tazobactam est en hausse de 7% (15,53 versus 14,57 DDJ/1000 JH), à l'inverse les carbapénèmes sont en baisse (ertapénème de 26% et imipenem/cilastatine de 8%). (Annexe 2)

D'un point de vue de la résistance bactérienne, nous observons une tendance à la baisse des SARM dans l'espèce mais à un niveau supérieur aux données CCLin en 2012 (31% des souches en court séjour versus 20,4%). Il y a une augmentation de la sensibilité des SARM depuis les années 2000 à l'exception de la fosfomycine et de l'acide fusidique.

Il a été constaté que 66% des *E. coli* étaient productrices de BLSE au GHICL en 2013 contre 4% en 1999. Pour toutes les EBLSE, nous observons une diminution de la sensibilité à la gentamycine (68% en 2013 versus 76% en 2000) et de la fosfomycine (68% en 2013 versus 88% en 2000). Il existe une augmentation de la sensibilité de la ciprofloxacine (29% en 2013 versus 10% en 2000) mais celle-ci était de 40% en 2012.

La sensibilité des souches de *Pseudomonas aeruginosa* s'améliore au GHICL notamment pour pipéracilline/tazobactam (85% des souches sensibles), les C3G (ceftazidime avec 96% des souches sensibles et céfépime avec 86%), la ciprofloxacine (78% des souches sensibles en 2013) et l'imipenem (93% des souches sensibles). La sensibilité à la fosfomycine baisse (48% en 2013) ainsi que l'amikacine avec 76% des souches sensible en 2013 contre 97% en 2009. Ces résultats diffèrent des sérotypes de *Pseudomonas aeruginosa*. Il a été recensé 201 souches de

Pseudomonas aeruginosa en 2013 dont 8 étaient ceftazidime-résistant et 12 résistantes à l'imipenem.

5. Evolution du logiciel TrakCare® pour la prescription informatique des antibiotiques à usage réservé

Le logiciel Trakcare® a été implanté en Novembre 2012 pour la gestion du dossier patient informatisé. Il permet de tracer les observations médicales et de regrouper les documents médicaux des patients (courriers, résultats biologiques). Il permet une passerelle vers le logiciel de rendu des résultats biologiques (indépendant actuellement) et le logiciel de consultation des résultats d'imagerie médicale (indépendant également). Le logiciel Trakcare® permet depuis le mois de Décembre 2012 d'effectuer les prescriptions médicamenteuses informatisées et la traçabilité des administrations.

Son déploiement dans les unités de soins a débuté dans le service de médecine et s'est étendu progressivement à presque l'ensemble des services de l'hôpital St Vincent de Paul. Sur le GHICL, 45% des lits d'hospitalisation étaient couverts par la prescription au moment de notre étude.

Le logiciel constituait initialement une édition de base, avec pour objectif de développer diverses fonctionnalités en continu afin de s'adapter au mieux aux services de soins. Pour cela, une équipe informatique dédiée avec un référent médical principal, un référent pharmacien et infirmier permettent un développement des fonctionnalités « à la demande ». Dans la première version, les antibiotiques étaient considérés comme tout autre médicament sans distinction entre les antibiotiques à usage réservé et les autres.

Avant Décembre 2012, les prescriptions d'antibiotiques se faisaient en version papier, notamment pour la prescription des antibiotiques nominatifs dit « réservés », sur une ordonnance spécifique listant ces antibiotiques et nécessitant de renseigner un certain nombre d'information (Annexe 1). La prescription y était limitée à quatre jours dans le contexte probabiliste et à sept jours si l'infection était documentée avec notification de l'antibiogramme et du (des) germe(s) isolé(s).

Il fallait également préciser le site infectieux, s'il s'agissait d'un changement d'antibiothérapie ou d'un renouvellement, d'une infection nosocomiale, si la prescription était conforme aux recommandations de la CAI et si l'avis d'un référent avait été sollicité.

En décembre 2012, des données à renseigner obligatoirement étaient ajoutées pour la validation d'une prescription d'antibiotiques, à savoir : précision du site infectieux, s'il s'agissait d'une prescription documentée ou probabiliste ou une infection nosocomiale.

Cependant le programme informatique du GHICL n'était pas, à ce moment, en conformité avec les règles de bon usage des antibiotiques et ne transposait pas à l'identique les modalités de prescription du format papier. Une réflexion a alors été menée en décembre 2012 par la CAI et l'équipe informatique pour la distinction, comme dans la version papier, d'une liste d'antibiotiques standard et d'une liste à usage réservé.

A partir de mars 2013, cette distinction a été effective et les questions aux prescripteurs, identiques à la version papier, étaient désormais disponibles dans TrakCare® sous forme de questions à renseigner obligatoirement:

- Si la prescription était une réévaluation de la prescription antérieure
- S'il s'agissait d'une prescription initiale ou d'un renouvellement
- Si la prescription a été validée par un référent en antibiothérapie
- Si la prescription était en accord avec le comité anti-infectieux du GHICL
- Si l'antibiothérapie était probabiliste ou documentée et si oui, quelle était la bactérie traitée
- La durée de prescription était paramétrée par défaut à quatre jours, qu'elle soit probabiliste ou documentée, avec un maximum limité à 7 jours. La durée par défaut à 4 jours était modifiable par le prescripteur pour l'obtention du traitement.

Le 1^{er} octobre 2013 est une date charnière. En effet, les modalités de prescription des antibiotiques à usage réservé de la version papier ont été complètement transposées dans le logiciel TrakCare ®. Le Comité anti infectieux (CAI) (Annexe 3) précise que la durée du traitement de la première prescription probabiliste d'antibiotiques « réservés » ne doit pas excéder 4 jours. Si la durée choisie excède 4 jours, dans ce contexte, la prescription est alors « bloquée », une fenêtre d'information s'ouvre, demandant au prescripteur de modifier la durée prescrite en la ramenant à 4 jours maximum, avec le rappel de la justification de ce blocage. (Annexe 4).

Depuis le mois d'Octobre 2013, les modalités de prescription informatisée des antibiotiques n'ont plus été modifiées, avec en résumé :

- Pour les antibiotiques dits réservés :
 - Pour toutes les prescriptions, la nécessité de renseigner les circonstances de la prescription (cf. liste ci-dessus), une durée maximale de la prescription limitée à 7 jours et une durée proposée par défaut à 4 jours.
 - Pour les situations de traitement probabiliste, une limitation bloquante de la durée de prescription à 4 jours.

- Pour les autres antibiotiques :
 - La nécessité de renseigner le site infectieux, le caractère nosocomial ou non et si le traitement est documenté.
 - Une durée de prescription proposée par défaut à 4 jours, toujours modifiable, avec une durée maximale limitée à 7 jours.

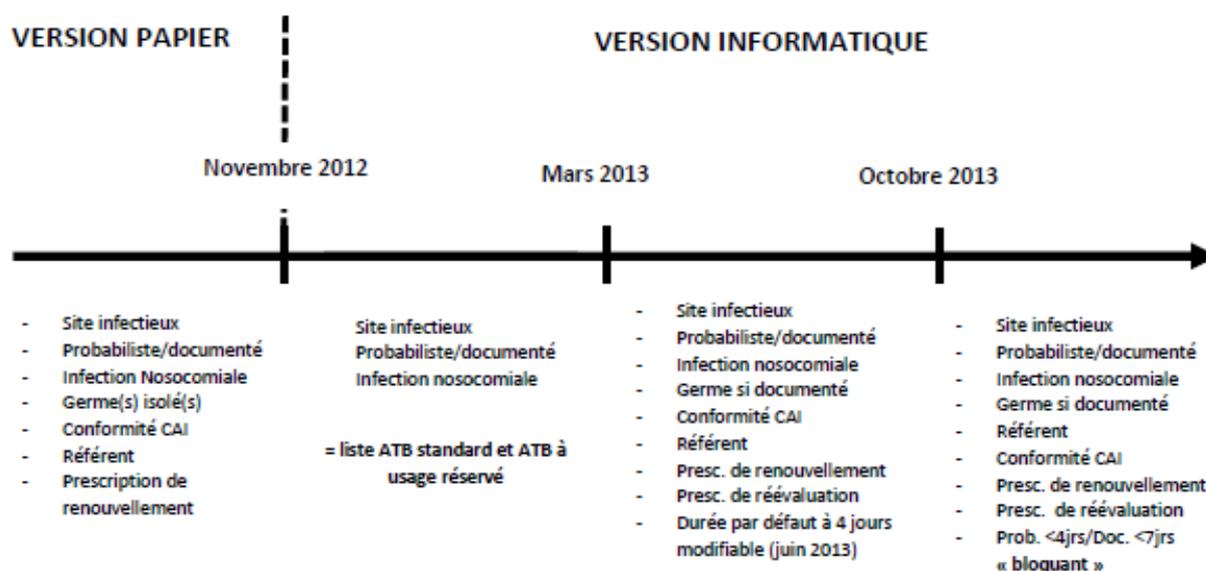


Figure 6 : Chronologie d'apparition des questions aux prescripteurs

On peut donc distinguer deux périodes :

- **De Décembre 2012 au 1^{er} Octobre 2013**, avec le développement progressif des règles de prescription informatisée des antibiotiques.
- **A partir du 1^{er} Octobre**, avec l'absence de nouvelles modifications.

Dès lors, l'objectif principal de l'étude est de décrire les modalités de prescription des antibiotiques à usage réservé dans le service de médecine polyvalente de l'hôpital St Vincent de Paul, sur la base de la traçabilité informatique.

L'objectif secondaire est de comparer les deux périodes précédemment décrites en termes de durées de traitements et de consommation des antibiotiques appartenant à la liste dite réservée.

III. METHODE :

A. Les services :

L'étude a été menée dans le service de Médecine Polyvalente (aile droite et Sud) et de Gériatrie du Centre Hospitalier Saint Vincent de Paul à Lille.

B. Type d'étude :

Il s'agit d'une évaluation des pratiques professionnelles. L'étude est descriptive, rétrospective.

C. Critères d'inclusion :

Tout patient hospitalisé dans les services de médecine Droite, Sud et Gériatrie ayant bénéficié d'au moins une prescription d'antibiotique réservé selon la liste des antibiotiques à usage réservé du GHICL (Annexe 1) : du 1^{er} Janvier 2013 au 30 Juin 2013 et du 1^{er} Janvier 2014 au 30 Juin 2014.

D. Données relevées :

Dans un premier temps, nous avons extrait par le logiciel TrakCare® les lignes de prescription des antibiotiques réservés, dans les services concernés et durant la période choisie, sous forme d'un tableur.

Cette extraction relevait :

- **Le numéro d'épisode** : correspondant à une hospitalisation d'un patient donné
- **Le service** : aile Gauche (gériatrie), Droite ou Sud
- **La molécule**
- **La date de prescription**

Un recueil complémentaire des données suivantes a été établi par relecture des dossiers dans le DPI :

- **Dose** : correspondant à la posologie prescrite en milligrammes par administration de la molécule
- **Rythme** : nombre de doses par jour
- **Voie** : voie d'administration de l'antibiotique (intra veineux, per os, sous cutané, intra musculaire)
- **Durée** : durée en jours de traitement d'un ordre de prescription. A été comptabilisé comme une journée lorsqu'au minimum une dose d'antibiotique a été administrée
- **Durée totale** : durée totale en jours de prescription continue d'une molécule durant un séjour donné (peut contenir plusieurs ordres de prescription).
- **Numéro de prescription** : une prescription correspond ici à une ou plusieurs molécules prescrites simultanément

-
- **Les renseignements demandés aux médecins à la prescription :**
 - **Site infectieux** : caractérisation par appareil du site infectieux ciblé par l'antibiothérapie : poumon, urinaire, digestif, méninges, bactériémie, ORL, neutropénie fébrile, infection de cathéter, peau et parties molles, ostéo-articulaire, gynécologie et autres
 - **Nosocomial** : évaluation du caractère nosocomial de l'infection (OUI/NON)
 - **Probabiliste** : évaluation du caractère probabiliste de l'antibiothérapie prescrite si absence de documentation (OUI/NON)
 - **Prescription de réévaluation** : notion de réévaluation de la prescription, donnée indiquée dans la prescription de l'antibiothérapie par le logiciel TrakCare (OUI/NON)
 - **Référent** : validation de l'antibiothérapie après avis d'un référent en infectiologie (OUI/NON)

 - **Autres données recueillies :**
 - **Prescripteur** : prescription par un sénior ou un interne
 - **Sortie pendant le traitement** : sortie du patient du service avant la fin de l'antibiothérapie, si celle-ci est poursuivie hors du service
 - **Décès pendant le traitement** : décès du patient au cours de l'antibiothérapie
 - **Evolution du traitement** : évaluation du traitement à la fin de la prescription, afin de savoir si celle-ci est poursuivie par une autre prescription ou arrêtée.

- **Antibiotique si changement** : changement pour un autre antibiotique à usage réservé ou « désescalade » vers un non réservé
- **Evolution de l'épisode** : évaluation du devenir du patient à l'issue de la prescription, afin de connaître si celui-ci poursuit son hospitalisation, sort du service au domicile, est transféré dans un autre service ou est décédé

Nous avons ensuite regroupé les données d'intérêt similaire pour l'analyse en trois niveaux :

- **Par « épisode »** : relatif au patient, permettant de comparer les deux périodes étudiées selon la population. Le numéro d'épisode, l'âge et le service du patient y sont regroupés.
- **Par « prescription »** : relatif à l'aspect qualitatif de la prescription d'une ou plusieurs molécules simultanément. Le site infectieux, le caractère nosocomial, probabiliste, la nature de la bactérie, la documentation potentielle sur la prescription, la réévaluation de la prescription, la nature du prescripteur, la notion de référent, et l'évolution de l'antibiothérapie et du patient à l'issue de la prescription y sont regroupés.
- **Par « molécule »** : relatif à la prescription d'une molécule.
La molécule, la dose, le rythme de prescription, le nombre de dose, la durée d'une prescription donnée, la durée totale et la voie d'administration y sont regroupés.

Nous différencions ***l'ordre de prescription*** correspondant à la prescription d'une molécule donnée à un moment donné dans l'épisode,

et la notion de **prescription totale** correspondant à la durée cumulée d'un antibiotique donné pendant le séjour.

Le recueil des prescriptions des antibiotiques a permis l'évaluation des consommations par molécule :

- En dose cumulée totale (en grammes) sur les deux périodes
- Convertie en DDJ selon l'index ATC/DDJ 2015 de l'OMS (20)
- Puis ramené en DDJ/1000 JH et DDJ/100 ADM. Les journées d'hospitalisation et le nombre des admissions étant fournis par le tableau de bord publié en interne par le service de cellule de gestion.

Afin d'estimer l'évolution des diagnostics infectieux tous séjours confondus sur les deux périodes étudiées, une extraction complémentaire des codes CIM-10 utilisés dans les unités de soins, a été effectuée avec l'outil PMSI-pilot[®]. Les codes relatifs à l'infectiologie ont été relevés et classés par site infectieux.

E. Analyse statistique

Les variables qualitatives ont été décrites par le pourcentage de leurs catégories. Les variables quantitatives ont été décrites, pour les petits effectifs par leur médiane, premier et troisième quartiles, pour les grands effectifs par leur moyenne avec intervalle de confiance à 95%.

Les variables quantitatives ont été comparées par le test de Mann et Whitney, les variables qualitatives par le test du Khi^2 .

Pour l'ensemble des tests, le risque de première espèce est fixé à 0,05.

Les calculs ont été effectués avec le logiciel PASW Statistics 18.0.0.

IV. RESULTATS :

A. Description des données relatives aux épisodes:

Tableau 1 : Population étudiée, nombre d'épisodes inclus

		1 ^{er} semestre 2013	1 ^{er} semestre 2014	p
Total journées d'hospitalisation (JH)		12297	12229	-
Total patients hospitalisés durant périodes		1482	1451	-
N épisodes inclus (% des hospitalisés)		126 (8,5)	112 (7,7)	NS
Gériatrie	JH	4116	4182	-
	Hospitalisations	488	471	-
	Episodes inclus (%)	41 (8,4)	38 (8,1)	NS
Médecine droite	JH	4088	3955	-
	Hospitalisations	441	501	
	Episodes inclus (%)	45 (10,2)	47 (9,4)	NS
Médecine sud	JH	4093	4092	-
	Hospitalisations	553	479	
	Episodes inclus (%)	40 (7,2)	27 (5,6)	NS
Age		75 (71 ; 78)	74 (71 ; 77)	NS

Les périodes d'inclusion comprennent 12297 journées d'hospitalisation pour 1482 patients et 12229 journées pour 1451 patients respectivement aux premiers semestres 2013 et en 2014. Parmi eux, 126 et 112 épisodes sont inclus en 2013 et 2014.

Il n'y a pas de différence significative entre le nombre d'épisodes inclus dans les trois ailes du service de médecine durant les deux périodes.

La moyenne d'âge de la population est de 75 ans en 2013 et de 74 ans en 2014.

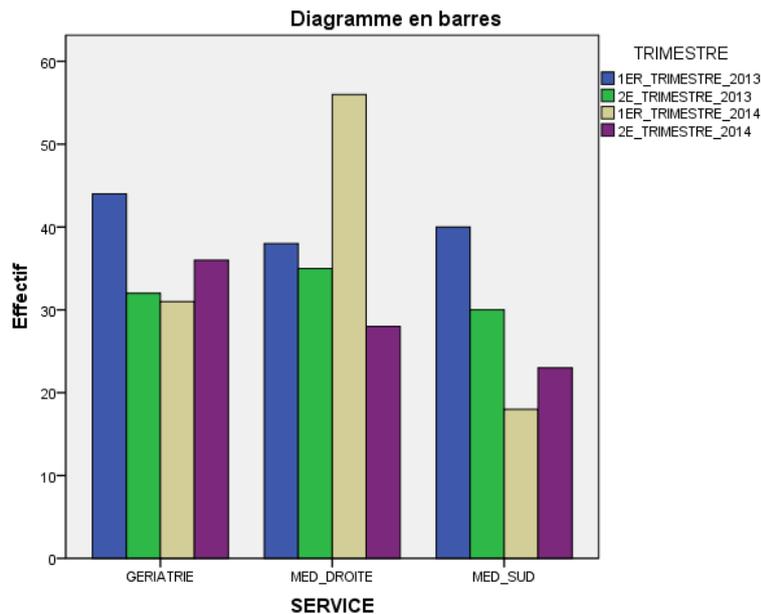


Figure 7 : Evolution des épisodes concernés par trimestre et par service

Le nombre global d'épisodes est stable mais la répartition dans les différentes unités semble varier en fonction des trimestres, notamment pour les ailes droite et sud du service de médecine.

B. Description des données relatives aux prescriptions :

1. Analyse par prescription

On observe 253 et 217 prescriptions respectivement lors des premiers semestres 2013 et 2014. L'évolution est semblable dans les services de gériatrie (87 et 80) et de médecine Droite (92 et 91), contrairement à l'aile de médecine Sud (74 et 46).

D'un point de vue quantitatif, on retrouve une augmentation significative des prescriptions dans un contexte nosocomial (42,9% versus 61,3%, $p < 0,001$) et probabiliste (54,6% versus 68,7 %, $p = 0,002$) en 2014. A l'inverse, les prescriptions documentées (45,3% versus 31,3%, $p = 0,002$) et faisant intervenir un référent (76,8% versus 52,1%, $p = 9 \times 10^{-6}$) sont plus importantes en 2013 (**Tableau 2**).

Tableau 2 : Données relatives à la prescription

		2013 n/total (%)	2014 n/total (%)	p
N de prescriptions		253	217	-
N prescriptions par service	Gériatrie	87	80	-
	Médecine droite	92	91	-
	Médecine Sud	74	46	-
Question à la prescription	Contexte nosocomial	106/247 (42,9)	133/217 (61,3)	7.10⁻⁵
	Probabiliste	135/247 (54,6)	149/217 (68,7)	0,002
	Documentée	112/247 (45,3)	68/217 (31,3)	0,002
	Intervention référent *	119/155 (76,8)	113/217 (52,1)	-
	Prescriptions de réévaluation *	95/155 (61,3)	111/217 (51,2)	-
Signée par un sénior		168/253 (66,4)	143/217 (65,9)	NS
Désescalade vers ATB non réservé		30/69	36/67	NS
Décès pendant le traitement		11/253	9/217	NS

* Données manquantes en 2013 car apparition progressive des items (cf. chapitre I.D.4.)

Dans notre étude, les prescriptions de ces antibiotiques sont réalisées majoritairement par les médecins séniors (66,4% en 2013 et 65,9% en 2014).

L'évolution du traitement était marquée par l'arrêt du traitement, sa poursuite ou le décès du patient. La modification de l'antibiothérapie pouvait se faire par une désescalade du traitement ou par le changement vers un autre antibiotique à usage réservé de la liste.

Dans l'analyse par prescription, la majorité des antibiotiques est poursuivie d'une prescription à l'autre (45% en 2013 versus 53% en 2014). La modification du traitement représente 28% en 2013 et 26% en 2014. On retrouve une augmentation des désescalades vers un antibiotique à usage non réservé en 2014 (16% versus 12%) (Figure 8).

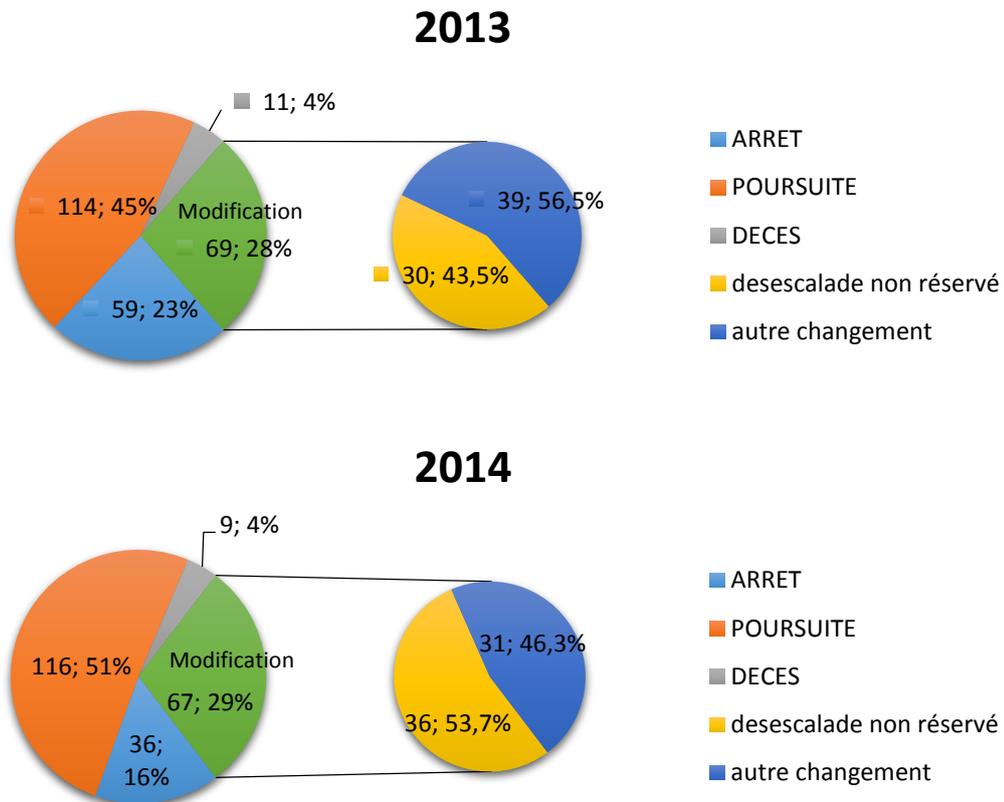


Figure 8 : Evolution des antibiotiques par prescription

2. Analyse des sites infectieux

Le site infectieux le plus concerné par la prescription d'antibiotiques à usage réservé en 2013 est le poumon suivi de l'appareil urinaire et des bactériémies.

On observe aussi une tendance à la baisse des infections d'origine pulmonaire et urinaire en 2014. A l'inverse, il y a une majoration des bactériémies en 2014. Les infections ORL, les infections de cathéter, les neutropénies fébriles et les infections méningées sont sous représentées probablement en lien avec des services de spécialités disponibles dans l'établissement (chirurgie ORL, hématologie et neurologie) (Figure 9).

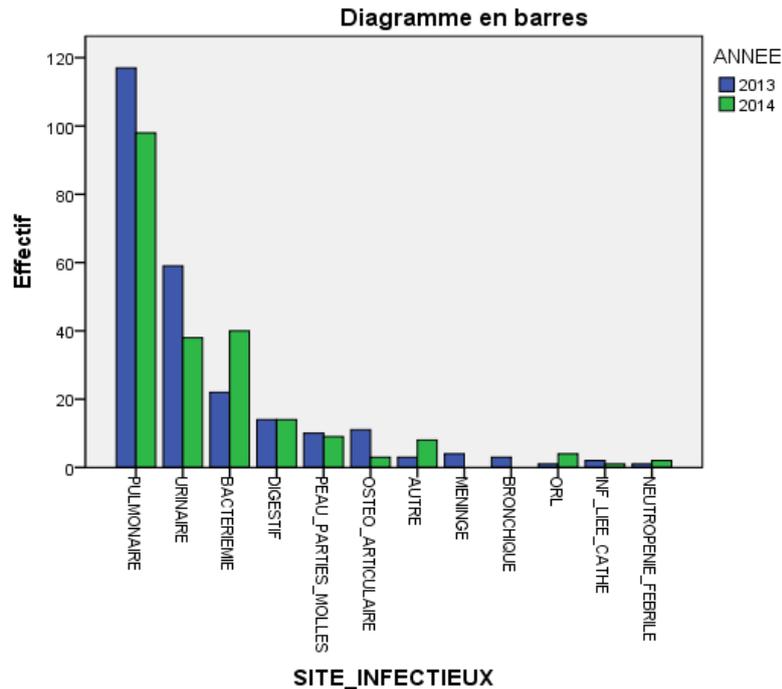


Figure 9 : Répartition des sites infectieux traités

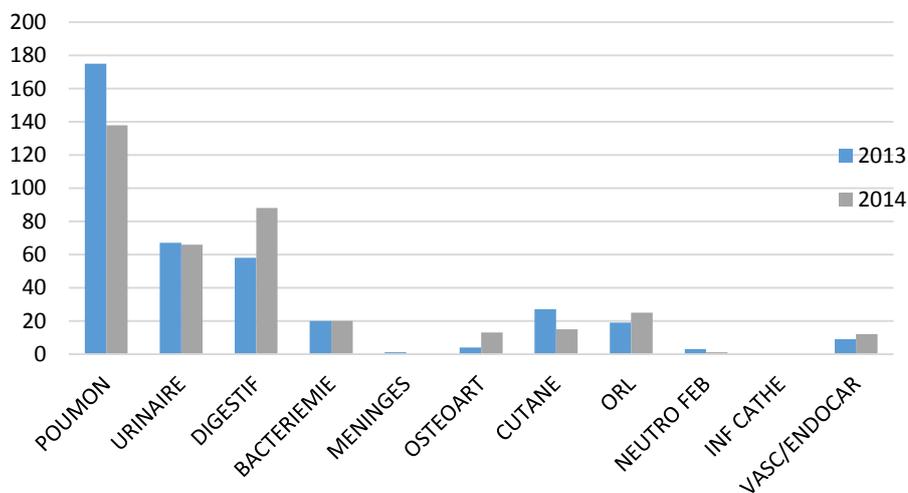


Figure 10 : Répartition des sites infectieux 2013/2014 selon les codes CIM-10 utilisés tous séjours confondus dans le service

Après récupération des codes infectieux par l'outil PMSI pilot[®], nous observons une stabilité des diagnostics infectieux du service entre le 1^{er} semestre 2013 et le 1^{er} semestre 2014, avec une tendance à la baisse pour les infections pulmonaires et à la hausse pour les infections digestives en 2014.

C. Description des données relatives aux molécules

1. Analyse par ligne de prescription

Tableau 3 : Répartition des lignes de prescription par année et service

		2013	2014	P
N lignes de prescriptions		346	305	-
N lignes de prescriptions par service	Gériatrie	125 (36,2%)	109 (35,7%)	-
	Médecine droite	116 (33,5%)	129 (42,3%)	-
	Médecine Sud	105 (30,3%)	67 (22%)	-
Durée moyenne de séjour en jours	Gériatrie	8,4	8,9	-
	Médecine Droite	9,3	7,9	-
	Médecine Sud	7,4	8,5	-
Durée moyenne en jours par ligne de prescription		3,6 (3,3 ; 3,8)	3,6 (3,3 ; 3,9)	NS
Durée moyenne par prescription totale		5,7 (5 ; 6,4)	5,9 (5,2 ; 6,6)	NS

On trouve un plus grand nombre d'ordres de prescriptions d'antibiotiques à usage réservé en 2013 qu'en 2014, avec respectivement 346 et 305 lignes de prescriptions. Les services de gériatrie en 2013 (125) et de médecine droite en 2014 (129) représentent le plus grand nombre de prescriptions. Ces chiffres représentent le nombre de fois où un praticien a fait une prescription et ne permet pas d'estimer la consommation ou la durée globale de traitement.

La durée par ligne de prescription de 3,6 jours est équivalente dans les deux périodes.

Les durées moyennes de prescription totale sont respectivement de 5,7 jours et 5,9 jours en 2013 et en 2014 après exclusion des antibiotiques à prescriptions habituellement courte (amikacine).

2. Analyse par antibiotique

a) Répartition des molécules

Les antibiotiques les plus prescrits dans les séjours sont représentés par la pipéracilline/tazobactam, ciprofloxacine, lévofloxacine, vancomycine et ceftazidime. La prescription de fosfomycine, rifampicine, daptomycine et ticarcilline est anecdotique (Figure 11).

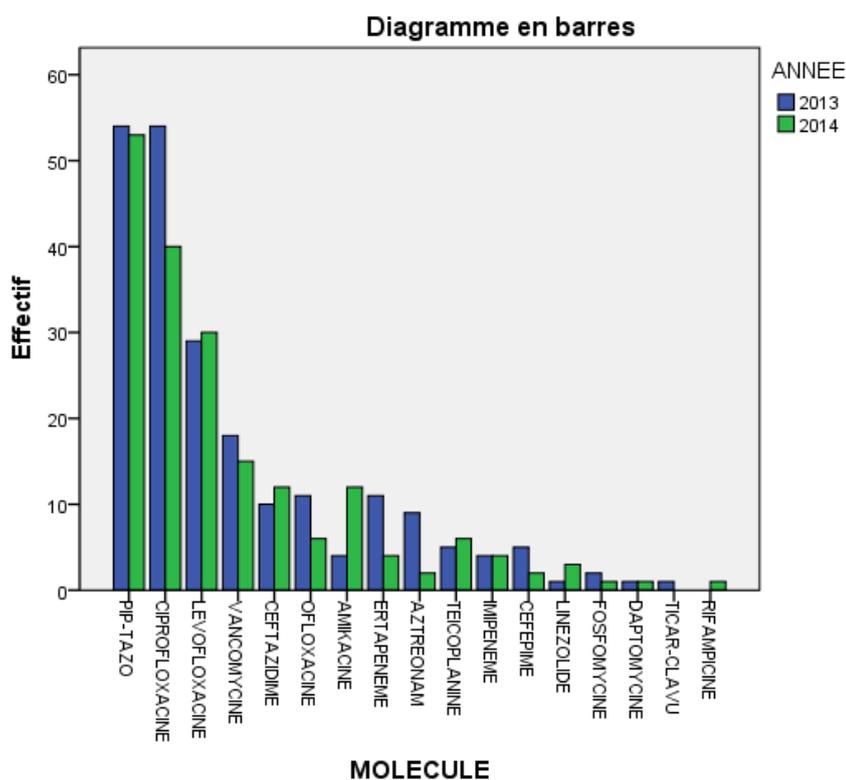


Figure 11 : Répartition des molécules prescrites selon l'année (en nombre d'épisodes concernés)

b) Pipéracilline/tazobactam

Tableau 4 : Récapitulatif des prescriptions de pipéracilline/tazobactam

		2013 n/total (%)	2014 n/total (%)	p
N épisodes		54	53	-
N épisodes par service	Gériatrie	17	13	-
	Médecine droite	15	30	-
	Médecine Sud	22	10	-
Contexte nosocomial		45/54	44/53	NS
N ordres de prescription		77	80	-
Probabiliste		69/77	70/80	NS
Documentée		8/77	10/80	NS
Intervention référent		40/49	41/80	0,001
Prescriptions de réévaluation		26/49	45/80	NS
Prescription initiale probabiliste >4j		10/50	1/45	-
Désescalade vers ATB non réservé		19/28	12/23	NS
Décès pendant le traitement		3/77	6/80	-
Durée moyenne par épisode en jours (IC95%)		5,78 (4,64 ; 6,91)	5,89 (4,60 ; 7,17)	NS
Dose cumulée moyenne par épisode en gramme (IC 95%)		36,7 (31,6 ; 41,8)	34,8 (30,3 ; 39,3)	NS
Dose cumulée totale (g)		2824,8	2788	-
DDJ totales (1 DDJ=14g)		201,8	199,1	-
DDJ/100 ADM		13,6	13,6	-
DDJ/1000 JH		16,4	16,3	-
DDJ/1000 JH selon service	Gériatrie	15,3	16,9	-
	Médecine droite	16,21	22	-
	Médecine Sud	17,7	10,1	-

* données d'apparition progressive

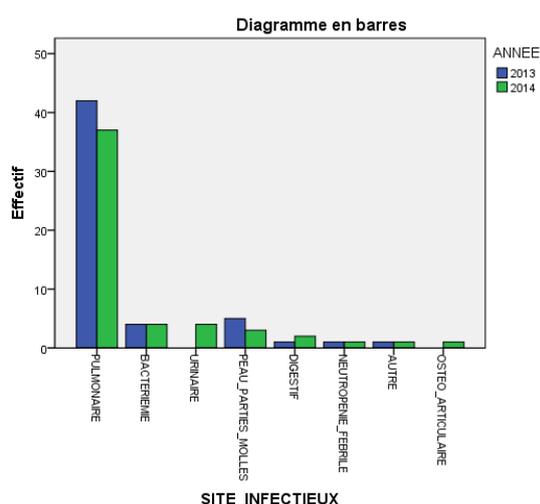


Figure 12 : Sites infectieux concernés par la prescription de pipéracilline/tazobactam

Molécule la plus représentée dans l'étude avec 54 et 53 épisodes concernés en 2013 et 2014.

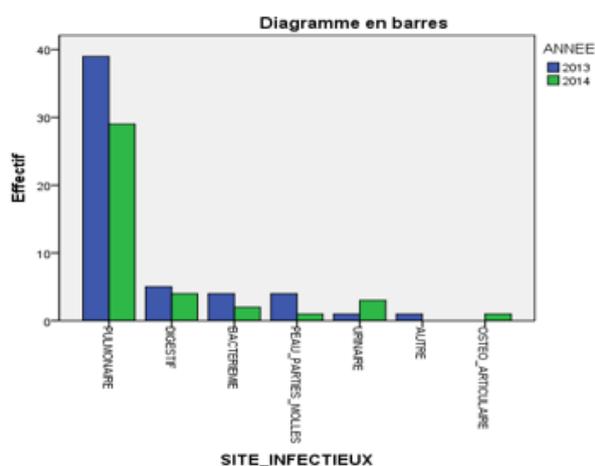
La durée moyenne de prescription, de moins de six jours, est équivalente entre les deux périodes. Les prescriptions initiales probabilistes supérieures à 4 jours sont au nombre de 10 en 2013 et 1 prescription en 2014 malgré les règles de prescription mises en place.

La consommation est équivalente en 2013 et 2014 avec respectivement 16,4 et 16,3 DDJ/1000JH. On retrouve une baisse importante de la consommation pendant le semestre 2014 dans le service de médecine sud avec 10,1 DDJ/1000 JH. Le poumon est le site infectieux le plus concerné par la prescription de pipéracilline/tazobactam.

c) Ciprofloxacine

Tableau 5 : Récapitulatif des prescriptions de Ciprofloxacine

		2013 n/total (%)	2014 n/total (%)	p
N épisodes		54	40	-
N épisodes par service	Gériatrie	18	14	-
	Médecine droite	16	15	-
	Médecine Sud	20	11	-
Contexte nosocomial		39/54	33/40	NS
N ordres de prescription		76	66	-
Probabiliste		67/76	56/66	NS
Documentée		9/76	10/66	NS
Intervention référent*		31/39	26/66	6.10 ⁻⁵
Prescriptions de réévaluation		18/39	31/66	NS
Prescription initiale probabiliste >4j		6/50	0/31	NS
Désescalade vers ATB non réservé		17/33	8/15	NS
Décès pendant le traitement		4/76	5/66	NS
Voie d'administration per os		11/76	9/66	NS
Voie d'administration IV		65/76	57/66	NS
Durée moyenne par épisode en jours (IC95%)		5,1 (4 ; 6,4)	6,4 (4,8 ; 8)	NS
Dose cumulée médiane per os par épisode en gramme [quartiles]		1,5 [1 ; 1,5]	2,5 [2 ; 5,25]	0,038
Dose cumulée médiane IV par épisode en gramme [quartiles]		1,6 [0,8 ; 4]	1,6 [0,9 ; 3,2]	NS
Dose cumulée totale per os (g)		24,9	37	-
DDJ totales per os (1 DDJ=1g)		24,9	37	-
Dose cumulée totale IV (g)		156,6	176,4	-
DDJ totales IV (1 DDJ=0,5g)		313,2	352,8	-
DDJ/100 ADM		22,8	26,7	-
DDJ/1000 JH		27,5	31,9	-
DDJ/1000 JH selon service	Gériatrie	37,5	59,3	-
	Médecine droite	23	16,3	-
	Médecine Sud	21,8	18,8	-



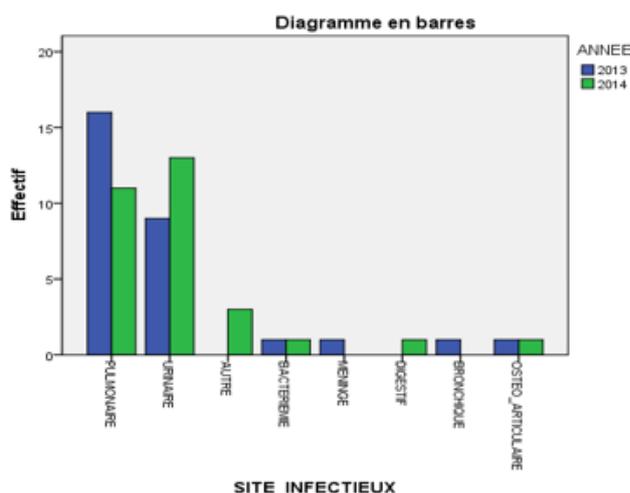
Le nombre de prescriptions de ciprofloxacine a diminué entre 2013 et 2014. La durée moyenne de prescription totale est de 5,1 jours et 6,4 jours respectivement en 2013 et 2014 sans différence significative.

Les prescriptions initiales supérieures à 4 jours sont au nombre de 6 en 2013, aucune en 2014. La consommation augmente entre 2013 et 2014 avec respectivement 27,5 et 31,9 DJ/100 JH. Le poumon est le site infectieux le plus représenté.

Figure 13 : Sites infectieux concernés par la prescription de Ciprofloxacine

d) LévofloxacineTableau 6 : Récapitulatif des prescriptions de Lévofloxacine

		2013 n/total (%)	2014 n/total (%)	p
N épisodes		29	30	-
N épisodes par service	Gériatrie	8	8	-
	Médecine droite	10	13	-
	Médecine Sud	11	9	-
Contexte nosocomial		4/29	6/30	-
N ordres de prescription		39	42	-
Probabiliste		21/39	24/42	NS
Documentée		18/39	18/42	NS
Intervention référent		14/25	16/42	NS
Prescriptions de réévaluation		17/25	21/42	NS
Voie d'administration per os		15/39	26/42	0,035
Voie d'administration IV		24/39	16/42	0,035
Prescription initiale probabiliste >4j		0/13	0/17	-
Désescalade vers ATB non réservé		5/9	8/12	-
Décès pendant le traitement		1/39	1/42	-
Durée moyenne par épisode en jours (IC95%)		4 (2,9 ; 5)	4 (2,8 ; 5,1)	NS
Dose cumulée médiane per os par épisode en gramme [quartiles]		1,5 [0,5 ; 2,5]	1 [0,5 ; 2]	NS
Dose cumulée médiane IV par épisode en gramme [quartiles]		1,5 [0,75 ; 2]	2 [0,5 ; 3,25]	NS
Dose cumulée totale per os (g)		25,5	35,2	-
DDJ totales per os (1 DDJ=0,5g)		51	70,5	-
Dose cumulée totale IV (g)		46,2	30,5	-
DDJ totales IV (1 DDJ=0,5g)		92,5	61	-
DDJ/100 ADM		9,7	9,0	-
DDJ/1000 JH		11,7	10,7	-
DDJ/1000 JH selon service	Gériatrie	9	9	-
	Médecine droite	11,4	15	-
	Médecine Sud	14,6	8,5	-

Figure 14 : Sites infectieux concernés par la prescription de Lévofloxacine

Le nombre de prescriptions de lévofloxacine est équivalent en 2013 et 2014. De même pour les durées moyennes qui sont de 4 jours en moyennes durant les deux périodes. Nous ne retrouvons pas de prescription probabiliste initiale > 4 jours en 2013 ni en 2014.

La consommation semble équivalente avec 11,7 et 10,7 DDJ/1000 JH en 2013 et 2014. Le poumon et l'appareil urinaire sont les sites infectieux les plus concernés.

e) Vancomycine

Tableau 7 : Récapitulatif des prescriptions de Vancomycine

		2013 n/total (%)	2014 n/total (%)	p
N épisodes		18	15	-
N prescriptions par service	Gériatrie	10	4	-
	Médecine droite	5	10	-
	Médecine Sud	3	1	-
Contexte nosocomial		10/18	12/18	NS
N ordres de prescription (bolus ; perf continue)		14 ; 32	11 ; 19	-
Probabiliste		14/32	9/19	NS
Documentée		18/32	10/19	NS
Intervention référent		15/19	10/19	NS
Prescriptions de réévaluation		10/19	11/19	NS
Prescription initiale probabiliste >4j		0	0	-
Désescalade vers ATB non réservé		1/4	4/6	-
Décès pendant le traitement		2/32	1/6	-
Durée médiane par épisode en jours [quartiles]		4,5 [2,75 ; 10,25]	2 [3 ; 10]	NS
Dose cumulée moyenne par épisode en gramme (IC 95%)		3,8 (2,8 ; 4,8)	4,2 (2,2 ; 6,2)	NS
Dose cumulée totale (g)		174,5	126,9	-
DDJ totales IV (1 DDJ=2g)		87,2	63,5	-
DDJ/100 ADM		5,9	4,3	-
DDJ/1000 JH		7,1	5,2	-
DDJ/1000 JH selon service	Gériatrie	14,5	7,4	-
	Médecine droite	5,2	7,8	-
	Médecine Sud	1,5	0,4	-

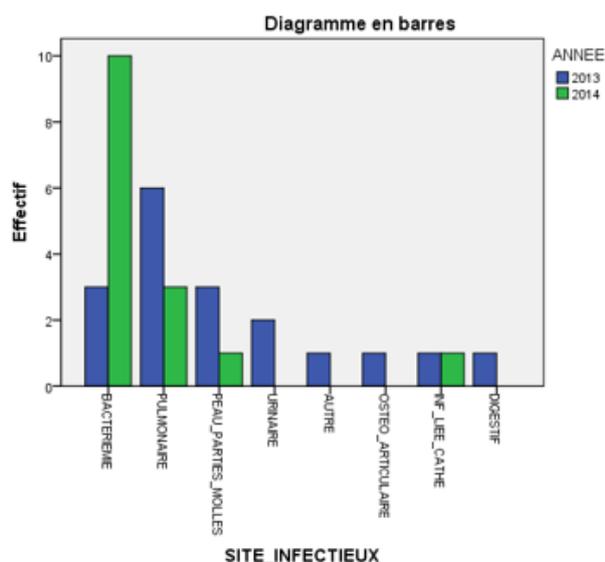


Figure 15 : Sites infectieux concernés par la prescription de Vancomycine

La prescription de vancomycine concerne 18 séjours lors du premier semestre 2013 et 15 pour 2014. On ne retrouve pas de différence significative dans les durées moyennes de prescription par épisode avec 4,5 jours en 2013 et 2,0 jours en 2014. Les prescriptions initiales n'excèdent pas 4 jours dans un contexte probabiliste durant les deux périodes de l'étude.

La consommation est plus importante en 2013 avec 7,1 DDJ/1000 JH (versus 5,2).

La vancomycine est majoritairement utilisée pour le traitement des bactériémies et des infections pulmonaires, suivent les infections de la peau et des parties molles et de l'appareil urinaire.

f) Ceftriaxone

Tableau 8 : Récapitulatif de la prescription de Ceftriaxone

		2013 n/total (%)	2014 n/total (%)	p
N épisodes		10	12	-
N prescriptions par service	Gériatrie	2	8	-
	Médecine droite	6	2	-
	Médecine Sud	2	2	-
Contexte nosocomial		4/10	9/12	-
N ordres de prescription (bolus ; perf continue)		10 ; 8	9 ; 18	-
Probabiliste		3/8	9/18	-
Documentée		5/8	9/18	-
Intervention référent		5/7	17/18	-
Prescriptions de réévaluation		6/7	10/18	-
Prescription initiale probabiliste >4j		0	0	-
Désescalade vers ATB non réservé		2/2	3/8	-
Décès pendant le traitement		1/8	1/18	-
Durée médiane par épisode en jours [quartiles]		2,5 [1 ; 4,25]	3,5 [1,25 ; 7,5]	NS
Dose cumulée médiane par épisode en gramme [quartiles]		4 [2 ; 14,5]	4 [2 ; 12]	NS
Dose cumulée totale (g)		157	264,8	-
DDJ totales IV (1 DDJ=4g)		39,2	66,2	-
DDJ/100 ADM		2,6	4,5	-
DDJ/1000 JH		3,2	5,4	-
DDJ/1000 JH selon service	Gériatrie	1,9	7,5	-
	Médecine droite	6,9	5,2	-
	Médecine Sud	0,8	3,5	-

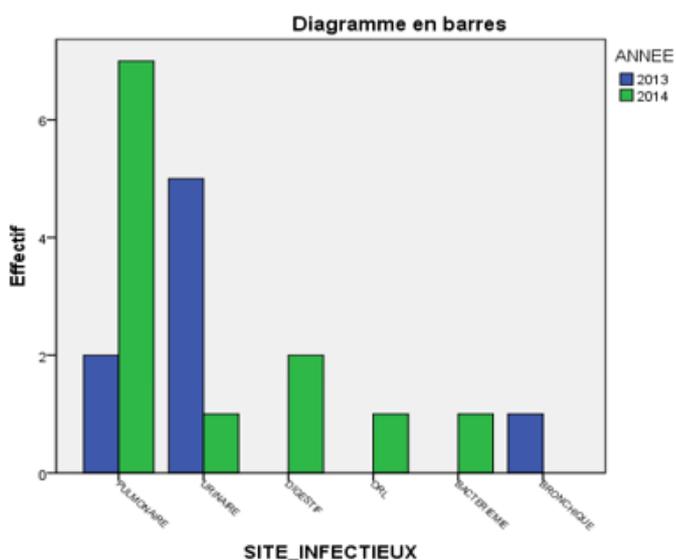


Figure 16 : Sites infectieux concernés par la prescription de ceftriaxone

La prescription de ceftriaxone concerne respectivement 10 et 12 séjours en 2013 et 2014. La durée médiane de prescription dans notre étude est respectivement de 2,5 et 6,5 jours en 2013 et 2014.

Nous ne retrouvons pas de prescription initiale probabiliste > 4 jours.

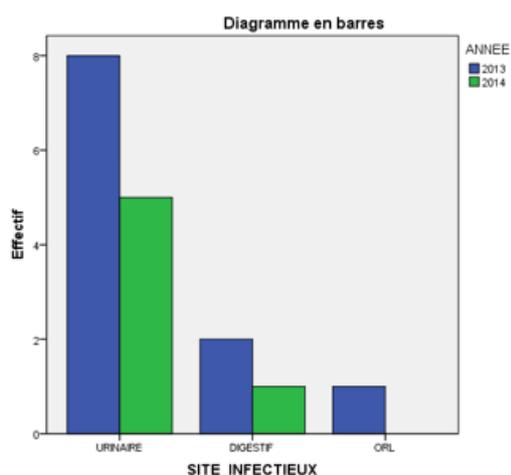
La consommation est plus importante en 2014 avec 5,4 DDJ/1000JH versus 3,2 en 2013.

La ceftriaxone concerne majoritairement les infections urinaires en 2013 et les infections pulmonaire en 2014.

g) Ofloxacin

Tableau 9 : Récapitulatif des prescriptions d'Ofloxacin

		2013 n/total (%)	2014 n/total (%)	p
N épisodes		11	6	-
N prescriptions par service	Gériatrie	3	3	-
	Médecine droite	7	1	-
	Médecine Sud	1	2	-
Contexte nosocomial		0	0	-
N ordres de prescription		14	7	-
Probabiliste		6/14	3/7	-
Documentée		8/14	4/7	-
Intervention référent		5/8	1/7	-
Prescriptions de réévaluation		4/8	3/7	-
Voie d'administration per os		7/14	4/7	-
Voie d'administration IV		7/14	3/7	-
Prescription initiale probabiliste >4j		0/6	0/3	-
Déescalade vers ATB non réservé		0/3	2/4	-
Décès pendant le traitement		0	0	-
Durée médiane par épisode en jours [quartiles]		3 [2 ; 5]	3 [1,75 ; 7]	NS
Dose cumulée médiane per os par épisode en gramme [quartiles]		0,8 [0,4 ; 1]	1,3 [0,8 ; 2,5]	NS
Dose cumulée médiane IV par épisode en gramme [quartiles]		0,8 [0,2 ; 1,8]	0,4 [0,3 ; 1]	NS
Dose cumulée totale per os (g)		5	6,2	-
DDJ totales per os (1 DDJ=0,4g)		12,5	15,5	-
Dose cumulée totale IV (g)		7,8	2,2	-
DDJ totales IV (1 DDJ=0,4g)		19,5	5,5	-
DDJ/100 ADM		2,2	1,4	-
DDJ/1000 JH		2,6	1,7	-
DDJ/1000 JH selon service	Gériatrie	1,6	3,2	-
	Médecine droite	6	0,3	-
	Médecine Sud	0,2	1,6	-



La prescription d'ofloxacin concerne 11 et 6 séjours en 2013 et 2014.

La durée médiane est équivalente à 3 jours. Nous ne retrouvons pas de prescription initiale probabiliste > 4 jours dans les deux périodes de l'étude.

La consommation est diminuée en 2014 avec 1,7 DDJ/1000 JH (versus 2,6 en 2013 (-34,6%)). Diminution importante dans le service de médecine droite en 2014 avec 0,3 DDJ/1000 JH (versus 6,0 en 2014).

Figure 17 : Sites infectieux concernés par la prescription d'Ofloxacin

h) Amikacine

Tableau 10 : Récapitulatif de la prescription d'Amikacine

		2013 n/total (%)	2014 n/total (%)	p
N épisodes		4	12	-
N prescriptions par service	Gériatrie	2	9	-
	Médecine droite	1	3	-
	Médecine Sud	1	0	-
Contexte nosocomial		2/4	10/12	-
N ordres de prescription (bolus ; perf continue)		4	12	-
Probabiliste		1/4	11/12	-
Documentée		3/4	1/12	-
Intervention référent		1/2	7/12	-
Prescriptions de réévaluation		0/2	1/12	-
Prescription initiale probabiliste >4j		0/1	0/11	-
Désescalade vers ATB non réservé		0/3	4/9	-
Décès pendant le traitement		0	0	-
Durée médiane par épisode en jours [quartiles]		1 [1 ; 2]	1	-
Dose cumulée médiane par épisode en gramme [quartiles]		1,25 [0,9 ; 3,75]	1,25 [0,9 ; 3]	-
Dose cumulée totale (g)		7,8	29,4	-
DDJ totales IV (1 DDJ=1g)		7,8	29,4	-
DDJ/100 ADM		0,5	2,0	-
DDJ/1000 JH		0,6	2,4	-
DDJ/1000 JH selon service	Gériatrie	0,4	2,7	-
	Médecine droite	0,4	0,8	-
	Médecine Sud	1,1	3,6	-

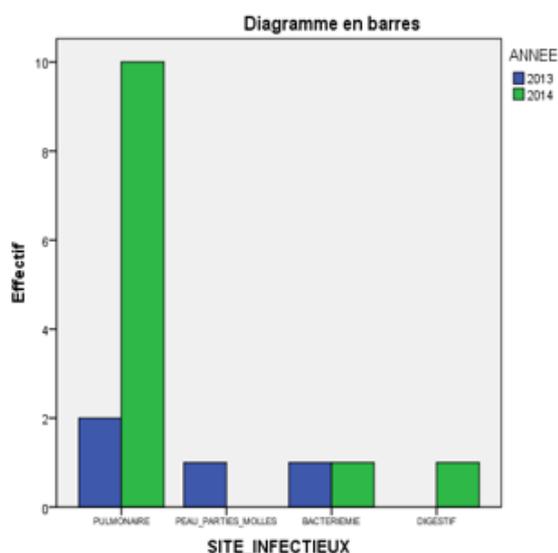


Figure 18 : Sites infectieux concernés par la prescription d'Amikacine

Les prescriptions d'amikacine intéressent plus de séjours en 2014 avec 12 prescriptions, contre 3 en 2013.

La durée médiane de prescription est de 1 journée dans les deux périodes.

Nous ne retrouvons pas dans l'étude de prescription initiale probabiliste > 4 jours.

Le poumon est le site infectieux le plus représenté suivi par les infections de la peau/partie molle et des bactériémies.

i) Ertapénème

Tableau 11 : Récapitulatif de la prescription d'Ertapénème

		2013 n/total (%)	2014 n/total (%)	p
N épisodes		11	4	-
N prescriptions par service	Gériatrie	9	3	-
	Médecine droite	0	1	-
	Médecine Sud	2	0	-
Contexte nosocomial		6/11	1/4	-
N ordres de prescription		19	5	
Probabiliste		1/19	0/5	-
Documentée		18/19	5/5	-
Intervention référent		10/13	1/5	-
Prescriptions de réévaluation		7/13	3/5	-
Prescription initiale probabiliste >4j		0/1	0/0	-
Déscalade vers ATB non réservé		1/3	0/0	-
Décès pendant le traitement		1/19	0/5	-
Durée médiane par épisode en jours [quartiles]		7 [6 ; 9]	6,5 [3,25 ; 14,25]	NS
Dose cumulée médiane par épisode en gramme [quartiles]		4 [2 ; 5]	4 [2,5 ; 4,5]	NS
Dose cumulée totale (g)		135	32	-
DDJ totales (1 DDJ=1g)		135	32	-
DDJ/100 ADM		9,1	2,2	-
DDJ/1000 JH		11	2,6	-
DDJ/1000 JH selon service	Gériatrie	15,3	5,5	-
	Médecine droite	0	2,3	-
	Médecine Sud	17,6	0	-

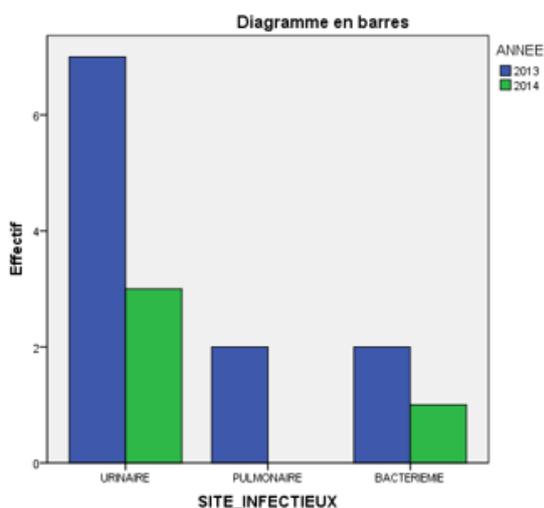


Figure 19 : Sites infectieux concernés par la prescription d'Ertapénème

Nous retrouvons une baisse importante de la prescription d'ertapénème en 2014 avec 4 prescriptions versus 11 en 2013.

La durée médiane de prescription est 7 et 6,5 jours respectivement en 2013 et 2014.

Il n'y a qu'une prescription initiale probabiliste en 2013, dont la durée est inférieure à 4 jours.

La consommation est de 2,6 DDJ/1000 JH en 2014 soit – 76% par rapport à 2013.

L'ertapénème est majoritairement prescrit dans un contexte d'infection urinaire.

j) Aztreonam

Tableau 12 : Récapitulatif de la prescription d'Aztreonam

		2013 n/total (%)	2014 n/total (%)	p
N épisodes		9	2	-
N prescriptions par service	Gériatrie	2	2	-
	Médecine droite	3	0	-
	Médecine Sud	4	0	-
Contexte nosocomial		1/9	0/2	-
N ordres de prescription		17	7	-
Probabiliste		7/14	4/7	-
Documentée		7/14	3/7	-
Intervention référent		12/12	4/7	-
Prescriptions de réévaluation		10/12	1/7	-
Prescription initiale probabiliste >4j		3/5	0/2	-
Déescalade vers ATB non réservé		0	0	-
Décès pendant le traitement		0	0	-
Durée médiane par épisode en jours [quartiles]		7 [4,5 ; 10]	16,5 [14 ; 19]	-
Dose cumulée médiane par épisode en gramme [quartiles]		11,5 [6,7 ; 13,2]	6 [5 ; 11]	-
Dose cumulée totale (g)		147	53	-
DDJ totales (1 DDJ=4g)		36,7	13,2	-
DDJ/100 ADM		2,5	0,9	-
DDJ/1000 JH		3	1,1	-
DDJ/1000 JH selon service	Gériatrie	2,4	3,2	-
	Médecine droite	2,3	0	-
	Médecine Sud	4,3	0	-

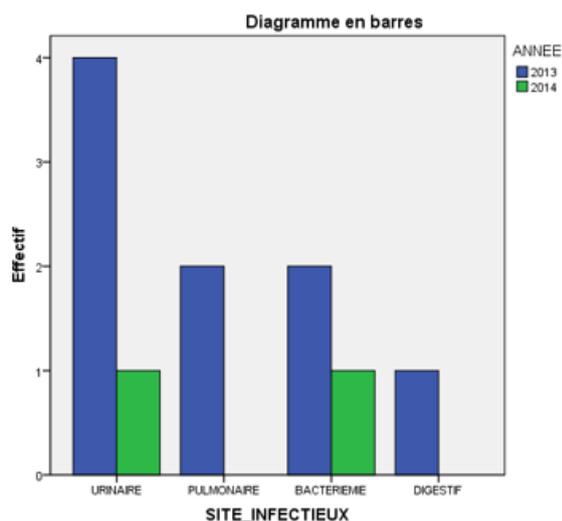


Figure 20 : Sites infectieux concernés par la prescription d'Aztreonam

Diminution du nombre de prescriptions en 2014 (2 séjours contre 9 en 2013).

On trouve 3 prescriptions probabilistes > à 4 jours en 2013, pas en 2014.

La consommation est de 3 et 1,1 DDJ/1000 JH respectivement en 2013 et 2014.

L'aztreonam a été utilisé majoritairement dans le cadre d'infections de l'appareil urinaire, suivent les infections pulmonaires et les bactériémies.

k) Imipenème

Tableau 13 : Récapitulatif de la prescription d'Imipenème

		2013 n/total (%)	2014 n/total (%)	p
N épisodes		4	4	-
N prescriptions par service	Gériatrie	1	1	-
	Médecine droite	3	2	-
	Médecine Sud	0	1	-
Contexte nosocomial		-	3/4	-
N ordres de prescription		8	7	-
Probabiliste		1/2	3/7	-
Documentée		1/2	4/7	-
Intervention référent		2/2	7/7	-
Prescriptions de réévaluation		2/2	5/7	-
Prescription initiale probabiliste >4j		0/0	0/1	-
Désescalade vers ATB non réservé		0/3	0/2	-
Décès pendant le traitement		0	0	-
Durée médiane par épisode en jours [quartiles]		7,5 [2,7 ; 28]	9 [4,25 ; 14,5]	-
Dose cumulée médiane par épisode en gramme [quartiles]		6,7 [1,6 ; 18,2]	7,5 [5 ; 13]	-
Dose cumulée totale (g)		108	69,5	-
DDJ totales (1 DDJ=2g)		54	34,7	-
DDJ/100 ADM		3,6	2,4	-
DDJ/1000 JH		4,4	2,8	-
DDJ/1000 JH selon service	Gériatrie	1,4	1,1	-
	Médecine droite	11,8	6,9	-
	Médecine Sud	0	0,7	-

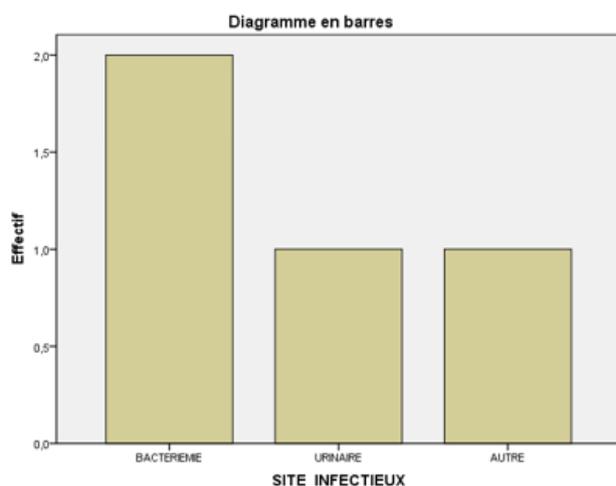


Figure 21 : Sites infectieux concernés par la prescription d'Imipenème

Nous trouvons 4 prescriptions pour chaque période.

La durée médiane de prescription est de 7,5 jours en 2013 et 9 jours en 2014. Il n'y a pas de prescription initiale > 4 jours durant la période.

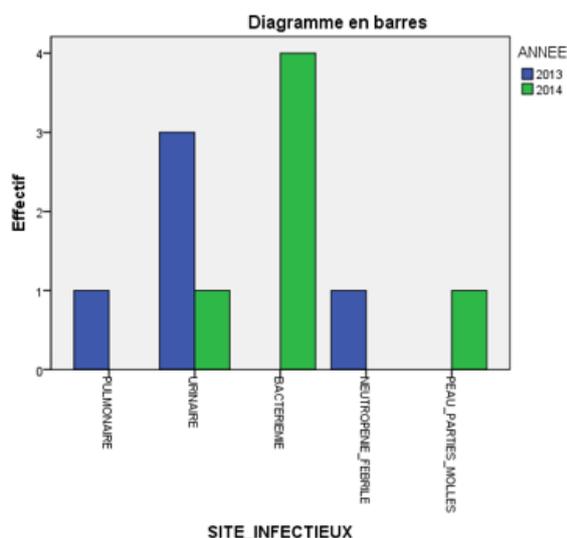
Il y a une diminution de la consommation en 2014 avec 2,8 DDJ/1000 JH soit – 36,4%.

Dans notre étude, l'imipenème est préférentiellement utilisé, en 2014, dans le cadre de bactériémie. Les données relatives aux sites infectieux sont manquantes pour les 4 séjours de 2013.

I) Teicoplanine

Tableau 14 : Récapitulatif de la prescription de teicoplanine

		2013 n/total (%)	2014 n/total (%)	p
N épisodes		5	6	-
N prescriptions par service	Gériatrie	1	1	-
	Médecine droite	2	3	-
	Médecine Sud	2	2	-
Contexte nosocomial		2/5	5/6	-
N ordres de prescription (bolus ; perf continue)		8	7	-
Probabiliste		1/8	4/7	-
Documentée		7/8	3/7	-
Intervention référent		6/7	7/7	-
Prescriptions de réévaluation		6/7	5/7	-
Prescription initiale probabiliste >4j		0/1	0/3	-
Déescalade vers ATB non réservé		1/2	4/4	-
Décès pendant le traitement		0/8	1/7	-
Durée médiane par épisode en jours [quartiles]		2 [1 ; 8]	3 [2 ; 8]	-
Dose cumulée médiane par épisode en gramme [quartiles]		1,2 [0,6 ; 2,25]	2 [1,4 ; 2,8]	-
Dose cumulée totale (g)		17	17,5	-
DDJ totales IV (1 DDJ=0,4g)		42,5	43,7	-
DDJ/100 ADM		2,9	3,0	-
DDJ/1000 JH		3,5	3,6	-
DDJ/1000 JH selon service	Gériatrie	0,1	1,7	-
	Médecine droite	5,9	3	-
	Médecine Sud	4,4	6	-



Les prescriptions de teicoplanine représentent 5 séjours en 2013 et 6 en 2014.

La durée médiane est respectivement de 2 et 3 jours en 2013 et 2014. Nous ne retrouvons pas de prescription initiale probabiliste > 4 jours.

La consommation est équivalente avec 3,5 et 3,6 DDJ/1000 JH respectivement en 2013 et 2014.

Tableau 15 : Sites infectieux concernés par la prescription de teicoplanine

m) Céfépime

Tableau 16 : Récapitulatif de la prescription de céfépime

		2013 n/total (%)	2014 n/total (%)	p
N épisodes		5	2	-
N prescriptions par service	Gériatrie	2	1	-
	Médecine droite	1	0	-
	Médecine Sud	2	1	-
Contexte nosocomial		1/5	2/2	-
N ordres de prescription		11	4	-
Probabiliste		1/11	1/4	-
Documentée		10/11	3/4	-
Intervention référent		3/3	3/4	-
Prescriptions de réévaluation		1/3	2/4	-
Prescription initiale probabiliste >4j		1/1	0/1	-
Désescalade vers ATB non réservé		0/3	2/2	-
Décès pendant le traitement		0	0	-
Durée médiane par épisode en jours [quartiles]		8 [3 ; 14]	11 [3 ; 19]	-
Dose cumulée médiane par épisode en gramme [quartiles]		7 [2 ; 14]	7,5 [3 ; 18]	-
Dose cumulée totale (g)		113	38	-
DDJ totales (1 DDJ=2g)		56,5	19	-
DDJ/100 ADM		3,8	1,3	-
DDJ/1000 JH		4,6	1,5	-
DDJ/1000 JH selon service	Gériatrie	2,5	0,7	-
	Médecine droite	2	0	-
	Médecine Sud	9,3	3,9	-

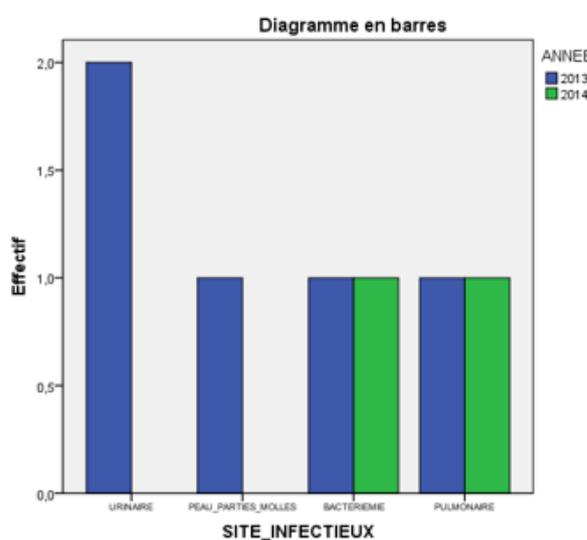


Figure 22 : Sites infectieux concernés par les prescriptions de céfépime

La prescription de céfépime représente 5 et 2 séjours respectivement en 2013 et en 2014.

La durée médiane est de 8 jours en 2013 et 11 jours en 2014.

1 prescription initiale probabiliste est > à 4 jours en 2013, aucune en 2014.

La consommation est diminuée de 67,4% en 2014 avec 1,5 DDJ/1000 JH versus 4,6 en 2013.

L'appareil urinaire est le premier site traité par cette molécule.

n) Linézolide

Tableau 17 : Récapitulatif de la prescription de linézolide

		2013 n/total (%)	2014 n/total (%)	p
N épisodes		1	3	-
N prescriptions par service	Gériatrie	0	0	-
	Médecine droite	1	0	-
	Médecine Sud	0	2	-
Contexte nosocomial		0/1	2/3	-
N ordres de prescription		1	6	-
Probabiliste		0/1	4/6	-
Documentée		1/1	2/6	-
Intervention référent		1/1	5/6	-
Prescriptions de réévaluation		1/1	4/6	-
Prescription initiale probabiliste >4j		0/0	0/2	-
Déescalade vers ATB non réservé		0/0	½	-
Décès pendant le traitement		0	0	-
Durée médiane par épisode en jours [min ; max]		6	10 [5 ; 10]	-
Dose cumulée médiane par épisode en gramme [quartiles]		7,2	4,8 [3,3 ; 4,9]	-
Dose cumulée totale (g)		7,2	25,8	-
DDJ totales (1 DDJ=1,2g)		6	21,5	-
DDJ/100 ADM		0,4	1,5	-
DDJ/1000 JH		0,5	1,8	-
DDJ/1000 JH selon service	Gériatrie	0	0	-
	Médecine droite	1,5	1,3	-
	Médecine Sud	0	4	-

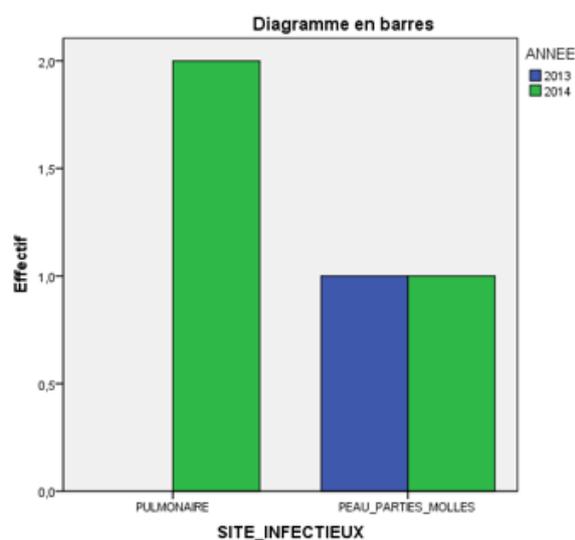


Figure 23 : Sites infectieux concernés par les prescriptions de linézolide

La prescription de linézolide représente respectivement 1 et 3 séjours en 2013 et 2014. La durée médiane de traitement est de 6 et 10 jours respectivement en 2013 et 2014.

Nous ne retrouvons pas de prescription initiale probabiliste > à 4 jours.

La consommation est augmentée en 2014 avec 1,8 DDJ/1000 JH versus 0,5 en 2013.

Le site infectieux représenté majoritairement est le poumon.

o) *Les autres*

Très peu de prescriptions ont été relevées pour la fosfomycine (2 prescriptions en 2013 et 1 en 2014), la rifampicine (0 et 1), la ticarcilline (1 et 0) ou la daptomycine (1 et 1) dans notre étude. Les comparaisons sur les données qualitatives ne sont donc pas contributives. Les consommations en DDJ/1000 JH et DDJ/100 ADM sont rapportées dans le tableau 18.

Les autres molécules de la liste des antibiotiques nominatifs comme al moxifloxacine, le doripénème et la télithromycine n'ont pas été prescrites sur les périodes de notre étude.

3. Comparaison de la consommation de l'étude et du GHICL

Tableau 18 : Comparaison des consommations en DDJ/1000 JH et DDJ/100 ADM des antibiotiques de l'étude, extrapolation au niveau du GHICL et des données CCLin Paris-Nord 2013 (Annexe 2)

ATB	DDJ/1000JH 2013	DDJ/100 ADM 2013	DDJ/1000JH 2014	DDJ/100 ADM 2014	DIFFERENCE DDJ/1000JH 2013/2014	DDJ/1000JH du GHICL 2013	DDJ/1000JH données CCLIN paris-nord 2013- service de médecine
PIPERACILLINE/TAZO.	16,4	13,6	16,3	13,6	-0,6%	15,5	6,4 (1,4 ; 14,6)
CIPROFLOXACINE	27,5	22,8	31,9	26,7	16,0%	15,3	15,1 (8 ; 25)
LEVOFLOXACINE	11,7	9,7	10,7	9,0	-8,5%	33,5	10,7 (3,3 ; 24,2)
VANCOMYCINE	7,1	5,9	5,2	4,3	-26,7%	11,3	4,3 (2 ; 7,9)
CEFTAZIDIME	3,2	2,6	5,4	4,5	68,7%	4,2	2 (0,4 ; 4,4)
OFLOXACINE	2,6	2,2	1,7	1,4	-34,6%	11,8	23,5 (13,5 ; 35,5)
AMIKACINE	0,6	0,5	2,4	2,0	300,0%	3,7	3,2 (0,9 ; 6,6)
ERTAPENEME	11	9,1	2,6	2,2	-76,4%	2,4	0 (0 ; 0,4)
AZTREONAM	3	2,5	1,1	0,9	-63,30%	0,54	0 (0 ; 0,1)
TEICOPLANINE	3,5	2,9	3,6	3,0	2,80%	1,8	0,1 (0 ; 1)
IMIPENEM/CILAST.	4,4	3,6	2,8	2,4	-36,40%	5,1	2,9 (1,1 ; 5,3)
CEFEPIME	4,6	3,8	1,5	1,3	-67,40%	10,6	0 (0 ; 2,1)
LINEZOLIDE	0,5	0,4	1,3	1,5	160%	3,8	0 (0 ; 1,5)
FOSFOMYCINE	4,8	4,0	0,5	0,4	-89,60%	2	0,2 (0 ; 1)
DAPTOMYCINE	5,3	4,4	1,6	1,3	-69,80%	3,6	0 (0 ; 0,1)
TICARCILLINE	0,2	0,2	0	0	-	1,2	0
RIFAMPICINE	0	0	0,2	0,1	-	2,8	3,2 (0 ; 7,1)
DORIPENEME	0	0	0	0	-	0	0
MOXIFLOXACINE	0	0	0	0	-	0,2	0
TELITHROMYCINE	0	0	0	0	-	0,2	0
TOTAL	106,4	88,2	88,8	74,6	-16,5%	134,7	71,3

Il n'y a pas de modification de la consommation de la pipéracilline/tazobactam et de la teicoplanine qui restent au-dessus de la consommation moyenne du GHICL. La consommation de la lévofloxacine, en diminution de 8,5%, reste en dessous de la consommation moyenne du GHICL en 2013.

Augmentation de la consommation de la ciprofloxacine entre les deux périodes (+16%) qui reste nettement supérieure à la consommation du GHICL. L'amikacine augmente (de 0,6 à 2,4 DDJ/1000 JH) mais reste en dessous de la consommation du GHICL. La ceftazidime augmente également (+68%) et sa consommation est supérieure à celle du GHICL en 2013.

Diminution de l'ofloxacine (-34%), de la vancomycine (-26,7%) et du céfépime (-67,4%) entre 2013 et 2014 qui restent en dessous de la consommation du GHICL en 2013.

Diminution des carbapénèmes (imipenem et ertapénème) durant l'étude, dont la consommation d'ertapénème en 2014 qui passe en dessous de celle du GHICL en 2013 (2,6 DDJ/1000 JH).

Les consommations de fosfomycine, daptomycine et linézolide ne sont pas interprétables. Ces données seront à interpréter avec les données de consommation de 2014.

Les consommations de pipéracilline/tazobactam, ciprofloxacine et vancomycine dans notre étude sont supérieures à celles du CClin Paris-Nord en 2013 (43) (Annexe 5). La consommation de lévofloxacine est équivalente et celle d'ofloxacine inférieure aux données CClin Paris- Nord 2013.

On retrouve les mêmes tendances en DDJ/100 admissions dans notre étude.

V. Discussion

A. Description des prescriptions

L'étude montre une stabilité globale au niveau de l'activité des services et de l'utilisation des antibiotiques à usage réservé.

En effet, l'activité des services est stable en termes de journées d'hospitalisations (12297 jours en 2013 versus 12229 jours en 2014) et de nombre d'admissions (1482 patients en 2013 versus 1451 patients en 2014). La récupération des codes CIM-10 utilisés dans le service tous séjours confondus, montre une stabilité globale des diagnostics infectieux utilisés durant les deux périodes de l'étude.

De plus, le nombre des épisodes concernés par la prescription d'antibiotiques réservés est stable (8,5% des épisodes en 2013 et 7,7% en 2014). Les prescriptions des deux périodes semblent donc comparables.

Concernant les questions posées aux prescripteurs, les données relatives au site infectieux, au caractère probabiliste ou documenté et au contexte nosocomial sont communes aux deux périodes de l'étude. Les questions aux prescripteurs qui sont apparues progressivement (intervention d'un référent, prescription de réévaluation), constituent un certain nombre de données manquantes en 2013, rendant leur analyse difficile.

La répartition des sites infectieux intéressés par les antibiotiques à usage réservé semble équivalente entre les deux périodes. Cette répartition suit également celle des codes infectieux du service tous séjours confondus. Nos résultats sont cohérents avec

les données de la littérature (44-45). On note une majoration des bactériémies en 2014, dont l'interprétation est difficile. En effet, il est laissé le choix au prescripteur de déclarer la porte d'entrée infectieuse ou le fait qu'elle soit associée à des hémocultures positives. Ceci entraîne une variabilité dans la manière de renseigner cette information.

Nous trouvons une augmentation significative des prescriptions probabilistes et dans un contexte nosocomial au premier semestre 2014 ($p < 0,005$).

De plus nous relevons proportionnellement une diminution de la sollicitation d'un référent en antibiothérapie en 2014 avec respectivement 76,8% des prescriptions en 2013 et 52,1% en 2014. Ces chiffres sont au-dessus des 31% d'interventions retrouvés dans l'étude de Pulcini et al (33), la présence d'un médecin infectiologue à plein temps dans le service pouvant majorer ce résultat. Le rôle du référent en antibiothérapie a été renforcé par la circulaire DGS/DHOS de mai 2002 et notamment l'équipe mobile en antibiothérapie. Ils permettraient, selon Lesprit et al, d'améliorer la qualité des prescriptions que celles-ci soient probabilistes (73% versus 82%) ou documentées (43% versus 82%), d'améliorer les durées de traitement (70% versus 94%) et de diminuer de 22% les prescriptions d'antibiotiques à large spectre (11,45-46). Une analyse complémentaire de la pertinence des prescriptions est nécessaire pour évaluer son impact dans ces services de soins.

Il existe également dans notre étude une diminution de la notion de réévaluation de la prescription, sans différence significative, avec 61,3% en 2013 et 51,2% en 2014 de prescriptions réévaluées. Ce taux est supérieur à la littérature avec 39 % dans le cadre de bactériémies dans l'étude de Shime et al (48) et 45% dans le cadre de pathologies infectieuses survenant en soins intensifs pour Morel et al (49). Cette réévaluation devrait encore être favorisée devant l'augmentation significative des prescriptions

probabilistes en 2014. Il faut néanmoins ajouter que l'information « *prescription de réévaluation* » dans notre étude est mentionnée à titre indicatif par le prescripteur mais ne constitue pas un outil valide de traçabilité de la réévaluation du traitement anti-infectieux. En effet, Il n'y a pas ici de formalisation d'un minimum de critères de cette réévaluation : justification du choix de la molécule, de son adaptation à la documentation, information sur l'évolution du patient ou justification de la durée de traitement. Un outil informatique dédié spécifiquement à la réévaluation et à sa traçabilité est en cours de développement.

L'analyse par molécule permet d'évaluer la consommation des antibiotiques à usage réservé dans les services de médecine polyvalente. Ainsi nous retrouvons une consommation en baisse en 2014 avec – 16,5% (respectivement 106,4 DDJ/1000 JH au premier semestre de 2013 et 88,8 DDJ/1000 JH au premier semestre 2014). Ce résultat est moindre qu'au niveau du GHICL qui prend en compte les services de réanimation et d'hématologie, grands consommateurs de ces antibiotiques. Dans notre étude, certains antibiotiques ne suivent pas les tendances de consommation initiée au niveau du groupe hospitalier entre 2012 et 2013. En effet, nous retrouvons, une augmentation de la ciprofloxacine et de l'amikacine de respectivement 16% et 300% en 2013 et 2014, antibiotiques étant en baisse au niveau du GHICL. A l'inverse, la pipéracilline/tazobactam, la vancomycine, l'aztreonam et le céfépime sont en baisse dans les deux périodes de l'étude, à l'inverse de la tendance du GHICL en 2013. Le faible nombre de prescriptions de certains de ces antibiotiques peut expliquer ces écarts importants.

La consommation des antibiotiques à usages réservés est globalement plus élevée dans notre étude par rapport à celle relevée dans les services de médecine par le CCLin Paris-Nord en 2013 (43), à l'exception de l'ofloxacine qui est nettement inférieure.

La pipéracilline/tazobactam est l'antibiotique le plus prescrit dans notre étude. Il est principalement prescrit dans un contexte nosocomial et probabiliste.

La consommation de certains antibiotiques notamment les fluoroquinolones est préoccupante. En effet, nous relevons une augmentation de la prescription de la ciprofloxacine en 2014 qui semble majoritairement utilisée dans le cadre de pneumopathies nosocomiales dans notre étude, souvent en association avec pipéracilline/tazobactam, comme les protocoles de l'établissement l'indiquent. Cet antibiotique est prescrit principalement par voie IV malgré une biodisponibilité par voie orale satisfaisante. Au regard de ces résultats, une réflexion est donc à mener concernant l'usage de cet antibiotique en terme d'indication et de voie d'administration.

De plus dans notre étude, la lévofloxacine est majoritairement prescrite dans le cadre d'infections pulmonaires, principalement communautaires. Les recommandations de la SPILF/AFSSAPS concernant la prise en charge des infections respiratoires, positionnent cette molécule pour le traitement des pneumopathies sévères de l'adulte prises en charge en réanimation. Les souches de pneumocoques résistantes aux fluoroquinolones restent encore à un niveau bas et doivent être préservées pour les prises en charge sévères. Les consommations de ces antibiotiques, fortement utilisés dans le passé, doivent donc être diminuées afin de limiter la pression de sélection (50,51). L'indication de la lévofloxacine pour les infections pulmonaires des patients hospitalisés dans notre service reste donc à discuter.

La vancomycine est majoritairement prescrite en 2014 dans le cadre de bactériémies. Elle constitue le traitement de première intention des infections sévères documentées ou suspectes à SARM par voie intra veineuse (52). Les SARM représentent 7 cas dans le service de médecine polyvalente et 15 cas dans le service de gériatrie en 2013 (Annexe 6). Il se pose ici la question de l'utilisation de la vancomycine, débutée devant des hémocultures positives à Cocci à Gram positif, dans l'attente des résultats complémentaires. Le développement de techniques de détection rapide de SARM pourrait permettre de réduire la consommation de glycopeptides. Une étude complémentaire serait nécessaire pour évaluer la qualité des prélèvements des hémocultures et le taux de contamination par Cocci à Gram positif non pathogènes, ne justifiant pas de ces traitements.

La prescription de carbapénèmes est en baisse dans notre étude particulièrement en ce qui concerne l'ertapénème, principalement prescrite sur documentation. Ces antibiotiques, qualifiés de « *dernier recours* », doivent être préservés afin de maintenir en France une pression de sélection basse (16, 18-19).

B. Les durées de traitements

Les durées de prescriptions peuvent être divisée en deux partie : les durées relatives aux ordres de prescriptions et celles relatives à la prescription totale d'une molécule pendant un épisode.

Nous trouvons une stabilité des durées par ordre de prescription en 2013 et 2014, inférieur à 3,6 jours. Quel que soit le contexte de prescription des molécules réservées, il semble que la durée par défaut de 4 jours ne soit pas modifiée par les prescripteurs.

Les durées totales de prescription des antibiotiques sont respectivement de 5,7 et 5,9 jours en 2013 et 2014. Ces durées sont stables et apparaissent relativement courtes en moyenne. Cette analyse exclue les antibiotiques à prescription habituellement de courte durée comme l'amikacine ou les doses de charge de Vancomycine et de Ceftazidime.

Ces résultats s'observent dans notre service, sensibilisé aux problématiques infectiologiques et peuvent refléter des signes indirects de réévaluation de l'antibiothérapie. L'analyse dans d'autres unités de soins devra compléter ces données pour adapter certains messages de bon usage des antibiotiques.

C. Apport du système informatisé

La mise en place de l'informatique permet l'implantation du dossier patient informatisé (DPI) et répond ainsi aux recommandations de bonnes pratiques actuelles, en général et pour les pathologies infectieuses (3,4).

Dans notre étude, l'informatique, par la gestion de la prescription des antibiotiques à usage réservé, a permis de réaliser l'évaluation et la surveillance des prescriptions des anti-infectieux des services de médecine polyvalente. Ces outils sont importants pour restituer aux cliniciens les informations sur leur pratique ainsi que sur l'écologie bactérienne, comme l'annonce Muller et al (39).

L'analyse des prescriptions a nécessité une intervention humaine pour l'extraction des données. Ce travail constitue une base de réflexion pour développer l'automatisation de ce recueil. Notre étude permet ainsi de définir les informations pertinentes pour la génération future de tableaux de bord des prescriptions de l'ensemble des antibiotiques et des services utilisant la prescription informatisée, sans limitation de

période étudiée. L'outil informatique favorise l'amélioration de la qualité des modalités de prescription en permettant la traçabilité des différents éléments du dossier et s'adapte aux services de soins par son paramétrage « à la demande ».

De plus, l'analyse des données permet de mettre en évidence des situations potentiellement discutables et orientent les actions d'information et de formation, personnalisées pour les unités de soins (3,36). Dans notre étude par exemple, la majoration de la consommation de la ciprofloxacine est préoccupante ainsi que les prescriptions de lévofloxacine dans un contexte d'infection pulmonaire. Ces données permettent de développer à terme des axes d'amélioration et oriente la formation théorique personnalisée des cliniciens d'une unité de soins.

Le passage aux prescriptions informatisées permet d'éviter les données manquantes liées au mauvais remplissage des questions obligatoires sur le format papier. En effet, par son caractère bloquant, les informations sont fournies obligatoirement par les prescripteurs pour la distribution du traitement. Considérant que le recueil de ces informations constitue une surcharge de travail au quotidien pour le prescripteur, l'acceptation du système informatique par les soignants est essentielle. Elle sera favorisée par le rappel des enjeux de santé publique liés à l'usage des antibiotiques, justifiant la mise en place d'une surveillance de ces traitements. A terme, la restitution des données sous la forme de tableaux de bord permettra de démontrer l'utilité de cette traçabilité.

D. Limites de l'étude

Les données recueillies dans l'étude ne permettent pas d'évaluer la pertinence de l'utilisation de l'antibiothérapie à usage réservé dans le service de médecine

polyvalente. Pour cela, une analyse complémentaire recueillant les informations pharmacologiques, bactériologiques et propres au patient par le biais du DPI est nécessaire. Des logiciels d'aide à la prescription permettant d'associer ces informations avec les référentiels locaux en antibiothérapie constitueraient un axe d'amélioration majeur pour cela mais restent à l'état expérimental (41-42).

L'étude se focalise sur les antibiotiques réservés, d'un service et d'une période limitée, pour des raisons de moyens humains. Cela constitue des biais liés aux spécificités du service notamment la présence de praticiens sensibilisés aux problématiques d'usage des anti-infectieux. En effet, plusieurs renseignements comme l'intervention d'un référent et la réévaluation du traitement, majorés par rapport à la littérature, devront être analysés dans les autres services de l'hôpital.

Le recueil manuel des informations comporte des erreurs possibles pouvant être résolues par le développement de tableaux de bord automatisés.

La liste des antibiotiques à usage réservé concerne des molécules à spectres élargis ou au coût important. Dernièrement la littérature a redéfini les antibiotiques critiques très utilisés et responsables d'une pression de sélection de résistance importante. L'amoxicilline/acide clavulanique et la ceftriaxone, antibiotiques les plus utilisés dans les services de soins en France, en font partie (13,15,23). L'élargissement de cette liste à ces antibiotiques ou l'élaboration de référentiels limitant leur utilisation est primordiale.

VI. Conclusion

L'augmentation de la consommation des antibiotiques, notamment à large spectre est préoccupante dans les établissements de soins car elle engendre le développement de résistances bactériennes.

L'outil informatique, par le développement du Dossier Patient Informatisé et la traçabilité de la prescription des antibiotiques permettent de répondre aux recommandations actuelles relatives au bon usage des anti-infectieux.

L'élaboration du tableau de bord des prescriptions du service de médecine et de gériatrie montre des activités globalement comparables dans les périodes concernées par l'étude notamment en termes de nombre d'admissions et de sites infectieux traités.

L'analyse des questions obligatoires relatives à la prescription permet d'évaluer les modalités de prescription du service notamment concernant l'intervention du référent en infectiologie, la réévaluation des antibiotiques, la consommation et les durées d'antibiothérapie.

L'élaboration manuelle du tableau de bord des prescriptions informatisées durant les deux périodes de l'étude permet de détecter plusieurs données préoccupantes. Ces informations doivent être restituées aux prescripteurs afin de développer des axes d'améliorations.

Ce travail permettra à terme l'évolution du logiciel informatique par la génération automatisée de ces données pour l'ensemble des services informatisés afin d'optimiser le bon usage des anti-infectieux de l'établissement.

Références bibliographiques

1. World Health Organization, éditeur. Antimicrobial resistance: global report on surveillance. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2014. 232 p.
2. Silver LL. Challenges of Antibacterial Discovery. Clin Microbiol Rev. 1 janv 2011;24(1):71-109.
3. HAS. stratégie d'antibiothérapie et prévention des résistances bactériennes en établissement de santé. avr 2008;
4. Schlemmer B, Jury de la conférence de consensus. Comment améliorer la qualité de l'antibiothérapie dans les établissements de soins ? Médecine Mal Infect. nov 2003;33(11):593-610.
5. Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé. Plan national d'alerte sur les antibiotiques 2011 - 2016. 2011.
6. Conseil de l'Union européenne. Recommandation du Conseil du 15 novembre 2001 relative à l'utilisation prudente des agents antimicrobiens en médecine humaine. JOCE; 2002.
7. ESAC-Net. Summary of the latest data on antibiotic consumption in the European Union. ECDC; 2014.
8. ANAES. Le bon usage des antibiotiques à l'hôpital : recommandations pour maîtriser le développement de la résistance bactérienne. 1996.
9. Ministère de l'Emploi et de la Solidarité. Circulaire DHOS/E 2 - DGS/SD5A n° 2002-272 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.
10. Crémieux A, Schlemmer B, Reveillaud O. Plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques. Ministère délégué à la santé; 2001.
11. Andremont A, Muller S. Antibiotiques - Le naufrage : notre santé en danger. Bayard Editions. 2014. 200p.
12. Ministère délégué à la santé. Plan antibiotiques 2007 – 2010 : propositions du Comité de suivi pour la deuxième phase du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques. 2007.
13. InVS, ANSM. Consommation d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France : nécessité d'une mobilisation déterminée et durable - bilan des données de surveillance
14. Skurnik D, Andremont A. Antibiothérapie sélectionnante. De la théorie à la pratique. Réanimation. juin 2006;15(3):198-204.
15. ANSM. Rapport sur l'évolution des consommations d'antibiotiques en France entre 2000 et 2013. 2014.

16. Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin). Surveillance de la consommation des antibiotiques ATB-Raisin – Synthèse des données 2012. Institut de veille sanitaire; 2014.
17. CCLin Paris-Nord. Protocole de recueil des données 2014. 2014.
18. Ministère de la Santé, des solidarités et de la famille. Circulaire DGS/DHOS/DSS/5A/E2/2006/139 du 23 mars 2006 relative à la diffusion d'un guide pour une méthode de calcul des consommations d'antibiotiques dans les établissements santé et en ville. mars 23, 2006.
19. Guide pour une méthode de calcul de la consommation dans les établissements de santé et en ville. 2006.
20. Collaborating Center for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD methodology. WHO;
21. Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin). Consommation d'antibiotiques en court séjour : Intérêt du nombre d'admissions et de la durée moyenne de séjour dans l'interprétation des données. Institut de veille sanitaire; 2014.
22. Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin). Surveillance de la consommation des antibiotiques ATB-RAISIN : Synthèse 2013 - données préliminaires. Institut de veille sanitaire; 2014.
23. ANSM. Caractérisation des antibiotiques considérés comme « critiques ». 2013 nov.
24. Maîtrise de la diffusion des bactéries multirésistantes aux antibiotiques [Internet]. 2009. Disponible sur: <http://www.sante.gouv.fr/maîtrise-de-la-diffusion-des-bacteries-multiresistantes-aux-antibiotiques.html>
25. Groupe de travail BMR-RAISIN. Surveillance des bactéries multirésistantes dans les établissements de santé français - Données 2012. Institut de veille sanitaire; 2014.
26. EPC. Episodes impliquant des entérobactéries productrices de carbapénèmases en France. Situation épidémiologique du 4 septembre 2014. Institut de veille sanitaire; 2014.
27. EARS-Net France. EARS-Net France - Synthèse 2012. Institut de veille sanitaire; 2013.
28. Beaucaire G. Le CAT : Utilisation rationnelle des antibiotiques à l'hôpital. ARECLIN; 1997.
29. Communiqué de presse de la société de pathologie infectieuse de langue française à l'occasion de la journée européenne de sensibilisation au juste usage des antibiotiques. SPILF; 2012.
30. Garo B. En quoi le clinicien contribue-t-il à l'amélioration de la qualité de l'antibiothérapie ? Médecine Mal Infect. janv 2003;33(1):50-60.
31. Erbay A, Çolpan A, Bodur H, Çevik MA, Samore MH, Ergönül Ö. Evaluation of antibiotic use in a hospital with an antibiotic restriction policy. Int J Antimicrob Agents. avr 2003;21(4):308-12.
32. Tünger Ö, Dinç G, Özbakkaloglu B, Atman ÜC, Algün Ü. Evaluation of rational antibiotic use. Int J Antimicrob Agents. juill 2000;15(2):131-5.

33. Pulcini C, Cua E, Lieutier F, Landraud L, Dellamonica P, Roger PM. Antibiotic misuse: a prospective clinical audit in a French university hospital. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol*. avr 2007;26(4):277-80.
34. Kollef MH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ. Inadequate antimicrobial treatment of infections*: A risk factor for hospital mortality among critically ill patients. *Chest*. 1 févr 1999;115(2):462-74.
35. Maurer C, Lecointre K, Cachin N, Latawiec K, Ouadfel F, Lahmek P, et al. Impact d'une prescription médicale informatisée sur la réduction du mésusage thérapeutique. *Rev Mal Respir*. juin 2003;20(3-C1):355-63.
36. Beaucaire G. Améliorer la prescription d'antibiotiques à l'hôpital : comment ? Formation, organisation, évaluation : évaluation et action. *Médecine Mal Infect*. 2003;33(1):93-104.
37. Carlet J, Rambaud C, Pulcini C. Alliance contre les bactéries multirésistantes : sauvons les antibiotiques ! *Ann Fr Anesth Réanimation*. sept 2012;31(9):704-8.
38. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE, Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP, et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America Guidelines for Developing an Institutional Program to Enhance Antimicrobial Stewardship. *Clin Infect Dis*. 15 janv 2007;44(2):159-77.
39. Muller A, Patry I, Talon D, Cornette C, Lopez-Lozano JM, Plésiat P, et al. Mise en place d'un outil informatisé de surveillance de la résistance bactérienne et de la consommation antibiotique dans un centre hospitalier universitaire. *Pathol Biol*. mars 2006;54(2):112-7.
40. Saulnier JL. Amélioration de la qualité de l'antibiothérapie : rôle du pharmacien en amont de la prescription médicale. *Médecine Mal Infect*. Vol. 33(N° S1):p. 13-27.
41. Evans RS, Pestotnik SL, Classen DC, Clemmer TP, Weaver LK, Orme JF, et al. A Computer-Assisted Management Program for Antibiotics and Other Antiinfective Agents. *N Engl J Med*. 22 janv 1998;338(4):232-8.
42. Pestotnik SL, Classen DC, Evans RS, Burke JP. Implementing Antibiotic Practice Guidelines through Computer-Assisted Decision Support: Clinical and Financial Outcomes. *Ann Intern Med*. 15 mai 1996;124(10):884-90.
43. Cclin Paris-Nord. Réseau antibiotiques du Cclin Paris-Nord : rapport des résultats 2013. 2014.
44. Raveh D, Levy Y, Schlesinger Y, Greenberg A, Rudensky B, Yinnon AM. Longitudinal surveillance of antibiotic use in the hospital. *QJM*. 1 mars 2001;94(3):141-52.
45. David-Ouaknine F, Kinoo J, Echard Y, Hacquard B, Decazes J-M. Impact de recommandations sur la pertinence des prescriptions d'antibiotiques. *Médecine Mal Infect*. avr 2003;33(4):192-201.
46. Wintenberger C. Le médecin référent en infectiologie. *Médecine Mal Infect*. oct 2008;38(10):559-62.
47. Lesprit P, Delory T. Équipe mobile d'antibiothérapie : fonctionnement et impact. *J Anti-Infect*. mars 2012;15(1):39-45.

48. Shime N, Satake S, Fujita N. De-escalation of antimicrobials in the treatment of bacteraemia due to antibiotic-sensitive pathogens in immunocompetent patients. *Infection*. 21 avr 2011;39(4):319-25.
49. Morel J, Casotto J, Jospé R, Aubert G, Terrana R, Dumont A, et al. De-escalation as part of a global strategy of empiric antibiotherapy management. A retrospective study in a medico-surgical intensive care unit. *Crit Care*. 2010;14(6):R225.
50. Prise en charge des infections des voies respiratoires basses de l'adulte immunocompetent. Texte court. *Médecine Mal Infect*. déc 2006;36:S262-72.
51. De Lastours V, Fantin B. Résistance aux fluoroquinolones en 2013 : quel impact pour l'interniste ? *Rev Médecine Interne*. sept 2014;35(9):601-8.
52. Bourgeois-Nicolaos N, Guillet-Caruba C. Glycopeptides. *EMC - Mal Infect*. avr 2012;9(2):1-10.

Annexe 1 : Liste des antibiotiques à usage réservé – GHICL

groupe Hospitalier de l'Institut Catholique de Lille		Département Pharmacie				
PRESCRIPTION NOMINATIVE d' ANTI-INFECTIEUX CHEZ L'ADULTE						
Nom du Patient :		Date :		UF:		
Prénom :						
Age :		CI Créat. :		Poids:		
(ou coller l'étiquette - patient)		germe(s) isolé(s) ?:				
Entourez le site Infectieux et précisez le diagnostic (à renseigner impérativement) :						
Bronchique :	Urinaire :	Digestif :	Méningé :	Bactériémie :		
ORL :	Pulmonaire :	Neutropénie Fébrile :	Autre :			
			Traitement probabiliste (délivrance limitée à 4 jours) :	oui	non	
			Traitement documenté (délivrance limitée à 7 jours) :	oui	non	
			Antibiogramme reçu :	oui	non	
Changement d'antibiotique :	Oui	Non	Renouvellement :	oui	non	
Infection nosocomiale ?	Oui	Non	Conforme aux recommandations du comité ATB ?	oui	non	
Avis d'un référent ? (nom :				Allergie :	oui	non
DCI	Nom de la spécialité	Dosage	Posologie sur 24 heures	Durée du TT à délivrer	Code UCD	Quantité délivrée
Amikacine	Amiklin IM, IV	250mg				
		500mg				
Aztréonam	Azactam IM, IV	1g				
Céfépime	Axepim IM (1g), IV (1 et 2g)	1g				
		2g				
Ceftazidime	Fortum IM, IV	1g				
		2g				
Ciprofloxacine	Ciflox IV	200mg				
		400mg				
Ciprofloxacine	Ciflox cp	500mg				
Daptomycine	Cubicin IV	350mg				
		500mg				
Doripénème	Doribax IV	500mg				
Ertapénèm	Invanz IV	1g				
Fluconazole	Triflucan IV	100mg				
		400mg				
Fosfomycine	Fosfocine IV*	4g				
Imipenem + cilastatine	Tienam IV	500mg/500mg				
Levofloxacine	Tavanic IV	500mg				
Levofloxacine	Tavanic cp	500mg				
Linézolide	Zyvoxid cp	600mg				
Linézolide	Zyvoxid IV	600mg				
Moxifloxacine	Izilox cp	400mg				
Ofloxacine	Oflocet cp	200mg				
Ofloxacine	Oflocet IV	200mg				
Pipéracilline + Tazobactam	Tazocilline IV	4g/500mg				
Rifampicine	Rifadine IV	600mg				
Teicoplanine	Targocid IM, IV	100mg				
		400mg				
Telithromycine	Ketek cp	400mg				
Ticarcilline+ acide clavulanique	Claventin IV	5g/200mg				
Vancomycine	Vancocine IV	500mg				
		1g				
Voriconazole	Vfend cp	200mg				
Autre(s) ATB prescrit(s) (pour information) :						
Nom du Prescripteur Senior/ interne			Signature:			
(interne: uniquement si traitement documenté) :						
Visa Pharmacien :	Remarques :					
* Avis infectiologue obligatoire pour toute prescription de fosfocine ⚠ Monothérapie interdite						
D'une manière générale, toujours penser à une désescalade de l'Antibiothérapie.						
Les quantités non utilisées doivent être rendues au service Pharmacie pour avoir.						16/04/2012

Annexe 2 : Consommation d'antibiotiques réservés GHICL 2012 et 2013

ATB	dosage	forme	Conso 2013 DDJ/1000JH (1000JH GHICL=188,938)	Conso 2012 DDJ/1000JH (1000JH GHICL=173,868)	Variation DDJ/1000JH (en %) 2013/2012
amikacine	50mg	inj			
amikacine	250mg	inj			
amikacine	500mg	inj			
			3,74	3,96	-6%
aztréonam	1g	inj	0,54	0,17	218%
céfépime	1g	inj			
céfépime	2g	inj			
			10,63	9,81	8%
ceftazidime	500mg	inj			
ceftazidime	1g	inj			
ceftazidime	2g	inj			
			4,18	3,80	10%
ciprofloxacine	200mg	inj			
ciprofloxacine	400mg	inj			
			15,34	17,26	-11%
ciprofloxacine	500mg	cp	4,93	6,13	-20%
daptomycine	350mg	inj			
daptomycine	500mg	inj			
			3,60	3,95	-9%
doripénème	500mg	inj	0,00	0,00	-
ertapénème	1g	inj	2,40	3,25	-26%
fosfocine	1g	inj			
fosfocine	4g	inj			
			1,99	0,84	137%
Imipénème/ cilastatine	500mg	inj	5,09	5,56	-8%
lévofloxacine	500mg	inj	12,95	16,47	-21%
lévofloxacine	500mg	cp	20,58	27,49	-25%
linézolide	600mg	cp	1,28	0,94	36%
linézolide	600mg	inj	2,54	3,59	-29%
moxifloxacine	400mg	cp	0,17	0,00	-
moxifloxacine	400mg	inj	0,08	0,00	-
ofloxacine	200mg	cp	9,39	12,62	-26%
ofloxacine	200mg	inj	2,46	4,68	-47%
pipéracilline/ tazobactam	4g/500mg	inj	15,53	14,57	7%
rifampicine	600mg	inj	2,84	2,93	-3%
teicoplanine	100mg	inj			
teicoplanine	400mg	inj			
			1,80	2,61	-31%
télithromycine	400mg	cp	0,16	0,09	78%
ticarcilline/ac clavulanique	3g/200mg	inj			
ticarcilline/ac clavulanique	5g/200mg	inj			
			1,22	0,54	126%
vancomycine	500mg	inj			
vancomycine	1g	inj			
			11,28	10,32	9%
Total			134,72	151,58	-11%

Annexe 3 : Courriel de la CAI relatif aux changements TrakCare® du 1^{er} octobre 2013

De : DPI

Envoyé : mardi 1 octobre 2013 10:37

Objet : Bon usage des anti-infectieux et Trakcare

Chers collègues,

Face à l'évolution croissante des résistances bactériennes, le meilleur usage des antibiotiques est une priorité de santé publique.

Le nombre de nouvelles molécules à venir étant plus que limité, il est indispensable d'épargner les médicaments actuels et de limiter la pression de sélection de bactérie multi-résistantes.

Le meilleur usage de ces traitements passe par une diminution de quantité de prescriptions, mais aussi par une optimisation des posologies et des durées de traitement.

Plusieurs indicateurs de bon usage sont reconnus et sont utilisés par les tutelles pour évaluer la qualité des prescriptions d'anti-infectieux, et également pour évaluer les établissements de soins, et les comparer.

Les principaux indicateurs sont :

- l'organisation des établissements concernant les problèmes infectieux (existence d'une commission des anti-infectieux, de protocoles d'antibiothérapie, la présence de référents), qui pour le GH-ICL est en place
- la consommation en antibiotiques, qui est excessive dans la région Nord-Pas de Calais et également au GH-ICL
- le contrôle de la prescription des antibiotiques dit « réservés » (cf. ordonnance nominative en document annexe), comme les bêta-lactamines à large spectre, les fluoroquinolones, aminosides...
- la réévaluation à 48-72h des prescriptions d'antibiotiques, et sa traçabilité dans le dossier du patient, qui doit être absolument améliorée dans notre établissement.

Afin d'améliorer nos pratiques d'une part et répondre aux exigences réglementaires d'autre part, une réflexion a été menée pour adapter le logiciel Trakcare à cette situation.

Ceci s'est fait en collaboration avec l'équipe de développement de Trakcare, les pharmaciens et le comité ATB. Plusieurs nouveautés vont être mises à disposition prochainement (cf. document joint par l'équipe de développement de Trakcare pour les explications visuelles) :

1. Les posologies par défaut des anti-infectieux, ne seront plus proposées comme actuellement dans Trakcare, et la dose choisie devra être précisée lors de la prescription, afin d'adapter la posologie au poids du patient, sa fonction rénale, le site infectieux traité ou toute autre situation devant être prise en compte.
2. La durée de traitement est prévue pour 4 jours par défaut actuellement pour tout antibiotique, ce qui correspond au délai de réévaluation nécessaire, afin de redéfinir la fin du traitement de l'épisode infectieux.
 - Concernant les antibiotiques « réservés », la durée de traitement de la première prescription probabiliste (sans documentation microbiologique) ne doit pas excéder 4 jours, conformément aux recommandations de bonne pratique.
Si la durée prescrite est supérieure à 4 jours, dans ce cas de figure précis d'un traitement initial, probabiliste, d'un antibiotique « réservé », une fenêtre d'information apparaîtra pour que le prescripteur ramène la durée prescrite à 4 jours.
Il s'agit de la transposition exacte de ce qui était réalisé avec la prescription papier de ces antibiotiques avant la prescription informatisée.
 - Pour les autres antibiotiques, la durée de prescription peut aller jusqu'à 7 jours (en place depuis plusieurs semaines), ce qui correspond en général à la durée de traitement de la majorité des épisodes infectieux bactériens.

La question des traitements s'interrompant les jours fériés ou les dimanches se pose. La réévaluation se faisant avant les 4 jours de prescription, la situation devrait pouvoir s'anticiper dans la majeure partie

des cas. De plus le blocage à 4 jours de prescription ne concerne que les antibiotiques réservés. Cependant, une meilleure visibilité de la fin des traitements a été demandée à l'équipe de développement Trakcare.

3. La réévaluation du traitement à 48-72h sera facilitée par l'apparition d'une icône sous le nom des antibiotiques. Un clic sur cette icône ouvrira une fenêtre de renseignements relatifs à la réévaluation du traitement anti-infectieux. Une fois rempli et enregistré, le questionnaire sera archivé dans le dossier du patient et l'icône disparaîtra du plan de soins.
Un audit annuel est réalisé pour connaître le taux de réévaluation des prescriptions. Si le questionnaire n'est pas rempli, aucun blocage ne surviendra, il s'agit pour l'instant d'une incitation à mieux faire.
4. Lors de la prescription d'un antibiotique, sur la fenêtre de remplissage de la posologie et de la durée de traitement, un lien hypertexte renverra vers la page intranet des protocoles antibiotiques.

Ces modifications ont été organisées en ayant conscience de la lourdeur de la charge de travail que représente l'utilisation du DPI, mais elles représentent un guide pour que chacun puisse mieux utiliser les antibiotiques. Nous restons à votre écoute pour toute suggestion ou remarque concernant ces changements.

Pour les services n'utilisant pas Trakcare pour la prescription, la version papier de l'ordonnance nominative reste en vigueur, avec les mêmes recommandations de durées de traitement.

Confraternellement

Dr Philippe CABARET
Dr Nicolas BACLET

Annexe 4 : Capture-écran des prescriptions informatisées d'antibiotiques à usage réservé

TrakCare GHICL LIVE - Windows Internet Explorer

Page d'accueil | Outils | Messages | Se déconnecter

Utilisateur: DEVELTER | Localisation : US HC MED S.PALLIATIFS | Lock

Prescription

DPI Prescription Personne à prévenir Pres. substituées à valider Zenidoc BIOWEB Résultats non lus

Inactif A valider

LEVOFLOXACINE ARW 500MG CPR

mg 2/j [8h 18h] 11/09/2013 18/09/2013 Normale

7 Jours

Docteur THOMAS DEVELTER 11/09/2013-10:35 Non DEVELTER THOMAS 11/09/2013 10:43

Signature des prescriptions

Prescriptions	Question	Réponse / commentaire	Autre	Appliqué à tous les patients	Examen
LEVOFLOXACINE ARW 500MG CPR	Traitement probabiliste, délivrance limitée à 4 jours; traitement documenté, délivrance limitée à 7 jours.				
LEVOFLOXACINE ARW 500MG CPR	Est une prescription Probabiliste ou Documentée ?	Probabiliste			
LEVOFLOXACINE ARW 500MG CPR	Germe isolé 1	NON APPLICABLE(probab			
LEVOFLOXACINE ARW 500MG CPR	Germe isolé 2				
LEVOFLOXACINE ARW 500MG CPR	Germe isolé 3				
LEVOFLOXACINE ARW 500MG CPR	Est ce une ré-évaluation d'une prescription d'antibiotique?	Non			
LEVOFLOXACINE ARW 500MG CPR	Est ce conforme aux recommandations du Comité Anti-Infectieux?	Oui			
LEVOFLOXACINE ARW 500MG CPR	S'agit-il d'une maladie Nosocomiale?	Non			
LEVOFLOXACINE ARW 500MG CPR	Avis d'un médecin référent?	Autre			
LEVOFLOXACINE ARW 500MG CPR	Nom du référent si "Autre"				
LEVOFLOXACINE ARW 500MG CPR	Site d'infection	Pulmonaire			
LEVOFLOXACINE ARW 500MG CPR	Si "Autre" site infectieux, précisez				
LEVOFLOXACINE ARW 500MG CPR	Clearance Créatinine, en mL/min	120			

Utilisateur: DEVELTER

Mot de passe: []

DEVELTER

Intranet local

démarrer

Boîte de réce... PRECSIPTIO... TRAKCARE G... Planning et g... Microsoft Exc... Sans titre - P... FR 10:43

Alerte quand la durée de prescription est > 4 jours dans un contexte probabiliste

TrakCare GHICL LIVE - Windows Internet Explorer

Page d'accueil | Outils | Messages | Se déconnecter

Utilisateur: DEVELTER | Localisation : US HC MED S.PALLIATIFS | Lock

Prescription

DPI Prescription Personne à prévenir Pres. substituées à valider Zenidoc BIOWEB Résultats non lus

Inactif A valider

LEVOFLOXACINE ARW 500MG CPR

mg 2/j [8h 18h] 11/09/2013 18/09/2013 Normale

7 Jours

Docteur THOMAS DEVELTER 11/09/2013-10:35 Non DEVELTER THOMAS 11/09/2013 10:43

Signature des prescriptions

Prescriptions	Question	Réponse / commentaire	Autre	Appliqué à tous les patients	Examen
LEVOFLOXACINE ARW 500MG CPR	Traitement probabiliste, délivrance limitée à 4 jours; traitement documenté, délivrance limitée à 7 jours.				
LEVOFLOXACINE ARW 500MG CPR	Est une prescription Probabiliste ou Documentée ?	Probabiliste			
LEVOFLOXACINE ARW 500MG CPR	Germe isolé 1	NON APPLICABLE(probab			
LEVOFLOXACINE ARW 500MG CPR	Germe isolé 2				
LEVOFLOXACINE ARW 500MG CPR	Germe isolé 3				
LEVOFLOXACINE ARW 500MG CPR	Est ce une ré-évaluation d'une prescription d'antibiotique?	Non			
LEVOFLOXACINE ARW 500MG CPR	Est ce conforme aux recommandations du Comité Anti-Infectieux?	Oui			
LEVOFLOXACINE ARW 500MG CPR	S'agit-il d'une maladie Nosocomiale?	Non			
LEVOFLOXACINE ARW 500MG CPR	Avis d'un médecin référent?	Autre			
LEVOFLOXACINE ARW 500MG CPR	Nom du référent si "Autre"				
LEVOFLOXACINE ARW 500MG CPR	Site d'infection	Pulmonaire			
LEVOFLOXACINE ARW 500MG CPR	Si "Autre" site infectieux, précisez				
LEVOFLOXACINE ARW 500MG CPR	Clearance Créatinine, en mL/min	120			

Utilisateur: DEVELTER

Mot de passe: []

Enregistrer

DEVELTER

Intranet local

démarrer

Boîte de réce... PRECSIPTIO... TRAKCARE G... Planning et g... Microsoft Excel Sans titre - P... FR 10:49

Message de la page Web

⚠ Selon les recommandations du Comité Anti-Infectieux, la durée ne doit pas excéder 4 jours pour les prescriptions suivantes :
- LEVOFLOXACINE ARW 500MG CPR
Veuillez modifier les prescriptions.

OK

**Annexe 5 : Consommation des principales familles
d'antibiotiques ou des principales molécules dans les services
de médecine - source CCLin Paris-Nord 2013 (43)**

Molécules	Médiane	[p25-p75]
CONSOMMATION TOTALE	561,8	[443,1 - 687,8]
β-lactamines	410,3	[297,0 - 499,4]
Penicillines	342,9	[245,7 - 416,6]
amoxicilline - ac clavulanique	216,2	[159,3 - 279,6]
Penicillines A	74,3	[41,8 - 118,0]
piperacilline tazobactam	6,4	[1,4 - 14,6]
C3G (dont J01DC07 et J01DE)	56,7	[34,9 - 73,5]
C3G Orales (dont J01DC07)	2,5	[0,7 - 7,5]
C3G Inj. inactives sur <i>P. aeruginosa</i>	47,1	[27,8 - 60,9]
C3G Inj. actives sur <i>P. aeruginosa</i>	3,4	[0,8 - 6,9]
Penemes	3,8	[1,3 - 6,5]
Fluoroquinolones	65,9	[41,0 - 88,0]
ofloxacine	23,5	[13,5 - 35,5]
ciprofloxacine	15,1	[8,0 - 25,0]
levofloxacine	10,7	[3,3 - 24,2]
norfloxacine	3,7	[1,7 - 7,4]
MLS*	28	[19,2 - 41,6]
Macrolides	11,6	[6,4 - 21,8]
Streptogramines	11,7	[6,1 - 19,7]
Imidazoles	21,1	[14,2 - 31,2]
Aminosides	9,5	[5,3 - 15,7]
Sulfamides	5,9	[3,6 - 10,3]
Anti-SARM**	6,2	[2,7 - 11,4]
Glycopeptides	4,8	[2,4 - 9,1]
vancomycine	4,3	[2,0 - 7,9]

*Macrolides, Lincosamides, Streptogramines

**Anti-SARM : Glycopeptides + linezolid + daptomycine

Annexe 6 : Répartition des bactéries multi résistantes à l'Hôpital Saint Vincent de Paul en 2013

ST VINCENT DE PAUL 2013	TYPE BMR					
<i>SVP = 114057 JH</i>		BLSE	PYO R	SARM	STENO	Total
HC CHIR DIGESTIVE SV		4		4		8
HC CHIR PEDIATRIQUE SV				1		1
HC DERMATO SV		4		6		10
HC GERIATRIE SV		13	1	15	2	31
HC HEMATOLOGIE SV		1		1		2
HC MATERNITE SV		1				1
HC MED PEDIATRIQUE SV		1				1
HC MED POLYVALENTE SV		6		7	3	16
HC NEONATOLOGIE SV		1				1
HC NEURO SV		7		5		12
HC NOUVEAU NE SV				1		1
HC ONCOLOGIE SV					1	1
HC TRAUMATOLOGIE SV		3		5		8
HEB SV / HC LITS PORTES SV URG		4		9	1	14
MS SOINS DE SUITE SV		4			1	5
SV SSR HEMATO		3	1	1		5
Total général		52	2	55	8	117
soit par 1000 JH		0,47	0,02	0,50	0,07	1,06

AUTEUR : Nom : Cortet

Prénom : Arnaud

Date de Soutenance : 16 Avril 2015

Titre de la Thèse : « Evaluation des prescriptions informatisées d'antibiotiques à usage réservé dans un service de médecine »

Thèse - Médecine - Lille 2015

DES + spécialité : DES de Médecine Générale

Mots-clés : Antibiotique à large spectre, prescription informatisée, consommation d'antibiotique, modalités de prescription, service de médecine

Résumé :

Contexte : L'augmentation de la consommation des antibiotiques, notamment à large spectre, est préoccupante dans les établissements de soins car elle engendre le développement de résistances bactériennes. Afin de répondre aux recommandations actuelles sur le bon usage des anti-infectieux, une liste d'antibiotiques à usage réservé est utilisée dans notre établissement. Une traçabilité standardisée d'informations liées à la prescription informatisée de ces antibiotiques a été développée de novembre 2012 au 1er Octobre 2013.

Objectifs : Notre étude évalue ces informations concernant les modalités de prescription, les durées de traitement et les consommations d'antibiotiques à usage réservé dans notre service de médecine polyvalente et de gériatrie.

Méthode : Il s'agit d'une évaluation des pratiques professionnelles, rétrospective, du 1^{er} janvier au 30 juin 2013 et du 1^{er} janvier au 30 juin 2014. Tous les patients hospitalisés ayant bénéficié d'au moins une prescription d'antibiotiques réservés selon la liste de l'établissement ont été inclus. Les épisodes d'hospitalisation concernés ont été extraits par le logiciel informatique, puis les données relatives à la prescription ont été recueillies par relecture des dossiers informatisés des patients. L'analyse a été développée par épisode, par prescription et par molécule utilisée.

Résultats : Nous constatons une stabilité globale d'activité et d'utilisation des antibiotiques réservés en 2013 et 2014, avec respectivement 8,5% et 7,7% des patients hospitalisés. Il apparaît aussi une augmentation significative des prescriptions probabilistes (54,6% en 2013 versus 68,7% en 2014 $p < 0,005$), ainsi que des prescriptions dans un contexte nosocomial (42,9% versus 61,3% $p < 0,005$). Les durées de traitements par ordre de prescription sont inférieures à 4 jours dans les deux périodes. Les durées moyennes de traitement sont de 5,7 et 5,9 jours en 2013 et 2014. La consommation de ces antibiotiques est en baisse de 16,5% en 2014. La majoration de la consommation de la ciprofloxacine en 2014, ainsi que la prescription majoritaire de la lévofloxacine dans un contexte pulmonaire en 2013 est préoccupante.

Discussion : L'élaboration d'un tableau de bord des prescriptions informatisées est utile pour le développement d'axes d'améliorations. Ce travail servira de base à la génération automatisée de ces données par le logiciel informatique afin d'élargir l'évaluation aux autres services de soins.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Éric SENNEVILLE

Assesseurs : Monsieur le Professeur Jean-Marc LEFEBVRE

Monsieur le Docteur Rodrigue DESSEIN

Directeur de Thèse : Monsieur le Docteur Nicolas BACLET