

UNIVERSITE DE LILLE

**FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG**  
**Année 2018**

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**IMPACT DES RECOMMANDATIONS FORMALISEES D'EXPERTS**  
**« *Stratégies de réduction de l'utilisation des antibiotiques à visée***  
***curative en réanimation* »**  
**SUR LA PRESCRIPTION D'ANTIBIOTIQUES DANS LE SERVICE DE**  
**MEDECINE INTENSIVE ET REANIMATION DU CENTRE**  
**HOSPITALIER**  
**DE DUNKERQUE**

Présentée et soutenue publiquement  
le 16 Octobre 2018 à 14h00 au Pôle Formation  
**Par Félix DESVERGNES**

---

**Jury**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Benoit TAVERNIER**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Docteur Sébastien BEAGUE**

**Monsieur le Professeur Éric KIPNIS**

**Monsieur le Docteur Jean-Marie RENARD**

**Directeur de Thèse : Madame le Docteur Caroline BLAZEJEWSKI**

---



# **AVERTISSEMENT :**

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

# **SOMMAIRE**



## **LISTE des ABREVIATIONS** p27

### **I-INTRODUCTION :**

I-1 <u>Etat des lieux sur l'écologie bactérienne en pathologie humaine</u>	p31
I-2 <u>Conséquences de la résistance bactérienne aux antibiotiques</u>	p32
I-3 <u>Rôle de la pression de sélection antibiotique</u>	p32
I-4 <u>Particularités des patients hospitalisés en Réanimation</u>	p33
I-5 <u>Nécessité d'optimiser l'usage des antibiotiques</u>	p34
I-6 <u>Place des Recommandations Formalisées d'Expert</u>	p35
I-7 <u>But de l'étude</u>	p35

### **II-MATERIELS ET METHODES :**

II-1 <u>Plan de l'étude</u>	p39
II-2 <u>Population étudiée</u>	p40
II-3 <u>Prévention de la transmission croisée bactérienne</u>	p40
II-4 <u>Collecte des données et définition</u>	p42
II-4.1 Définition des bactéries multi résistantes (BMR) et des bactéries hautement résistantes émergentes	p42
II-4.2 Variables étudiées	p43
II-4.3 Définition des variables « nombre de DDJ »	p45
II-5 <u>Analyses statistiques</u>	p47
II-6 <u>Analyse point par point des RFE</u>	p48

### **III-RESULTATS :**

III-1 <u>Déroulement de l'étude</u>	p51
III-2 <u>Caractérisation de la population générale</u>	p51
III-3 <u>Colonisation à BMR à l'admission, et acquisition au court du séjour</u>	p55
III-4 <u>Taux d'infections au cours du séjour</u>	p57
III-4.1 Infections communautaires	p57
III-4.2 Infections associées aux soins	p59
III-5 <u>Consommation antibiotique</u>	p60
III-5.1 Molécules prescrites	p60
III-5.2 Etude du nombre de DDJ	p60
III-5.3 Durées réelles des cures antibiotiques	p64
III-5.3.1 Population globale	p64
III-5.3.2 Infections communautaires	p66
III-5.3.3 Infections associées aux soins	p66
III-6 <u>Critères qualitatifs des prescriptions d'antibiotiques</u>	p67
III-6.1 utilisation de carbapénèmes	p67
III-6.2 Utilisation de fluoroquinolones	p67
III-6.3 Thérapeutiques anti-Staphylocoques résistants à la Méricilline (SMR)	p67
III-6.4 Traitement des pneumonies associées aux soins	p68
III-6.5 Traitement par biantibiothérapie probabiliste des patients en état de choc, neutropéniques ou suspects d'infection à BMR	p68

### **IV-DISCUSSION**

IV-1 <u>Rappel des principaux résultats de l'étude</u>	p71
--	-----

IV-2 <u>Consommation totale d'antibiotiques</u>	p73
IV-3 <u>Analyse point par point des RFE dans le cadre d'une évaluation de notre prescription des antibiotiques au sein du service</u>	p82
IV-4 <u>Principales limites de notre étude</u>	p91
IV-5 <u>Littérature récente sur le sujet</u>	p91
IV-6 <u>En résumé</u>	p92
<b>V-CONCLUSION</b>	p96
<b>VI-BIBLIOGRAPHIE</b>	p101
<b>VII-ANNEXES</b>	p109
<u>Annexe 1</u> : RFE : « Stratégies de réduction de l'utilisation des antibiotiques à visée curative en réanimation »	p111
<u>Annexe 2</u> : Procédure d'EPP du CHD	p131
<u>Annexe 3</u> : Résumé des RFE affiché en chambre dans le service de réanimation durant la période « après »	p135
<u>Annexe 4</u> : Procédure de dépistage des BMR du CHD	p139
<u>Annexe 5</u> : Procédure de réalisation de bilans biologiques et radiologiques systématiques pour les patients graves admis en réanimation par le SMUR	p143
<u>Annexe 6</u> : Procédure de mise en place des précautions complémentaires (contact, air, gouttelettes) du CHD	p147



<u>Annexe 7</u> : Procédure d'entretien des chambres de réanimation du CHD	p151
<u>Annexe 8</u> : Score IGS 2	p155
<u>Annexe 9</u> : Grille des valeurs de DDJ des antibiotiques en grammes	p157
<u>Annexe 10</u> : Procédure de prise en charge des infections intra-abdominales aigues communautaires (hors technique chirurgicale)	p159

## SOMMAIRE des FIGURES et TABLEAUX

<u>Tableau 1</u>	Caractéristiques générales de la population	p52
<u>Tableau 2</u>	Caractéristiques de la population générale	p53
<u>Tableau 3</u>	Colonisation des patients à l'admission	p55
<u>Tableau 4</u>	Acquisition (colonisation et infection) à BMR au cours du séjour	p56
<u>Tableau 5</u>	Caractéristiques des infections communautaires	p58
<u>Tableau 6</u>	Consommation totale d'antibiotiques	p59
<u>Tableau 7</u>	Consommation d'antibiotiques pour les infections communautaires	p62
<u>Tableau 8</u>	Consommation d'antibiotiques pour les infections associées aux soins	p63
<u>Figure 1</u>	Durée totale des antibiothérapies	p64
<u>Figure 2</u>	Durée totale des antibiothérapies pour les infections communautaires	p65
<u>Figure 3</u>	Durée totale des antibiothérapies pour les infections associées aux soins	p66
<u>Tableau 9</u>	Evolution annuelle des DDJ pour 1000 jours d'hospitalisation sur la population globale de réanimation entre 2012 et 2017	p77
<u>Tableau 10</u>	Extrait du rapport annuel recensant les BMR (colonisation et infection) du service dans le cadre du réseau REA-Raisin	p84
<u>Tableau 11</u>	Résumé de notre étude	p94



# **ABBREVIATIONS**



**BHRe** : Bactérie hautement résistante émergente

**BLSE** : Béta-lactamase à spectre étendu

**BMR** : Bactérie multirésistante

**BPCO** : Broncho-pneumopathie obstructive chronique

**C3G** : Céphalosporines de troisième génération

**Cefta-R** : Résistante à la ceftazidime

**CHD** : Centre hospitalier de Dunkerque

**DDJ** : Dose définie journalière

**EER** : Epuration extra-rénale

**EHPAD** : Etablissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes

**EPP** : Evaluation des pratiques professionnelles

**IGS2** : Index de gravité simplifié II

**IOT** : Intubation oro-trachéale

**KTA** : Cathéter artériel

**OLD** : Oxygénothérapie de longue durée

**PAVM** : Pneumopathie acquise sous ventilation mécanique

**PCT** : Procalcitonine

**RAISIN** : Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales

**RFE** : Recommandations formalisées d'experts

**SAMS** : *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline

**SARM** : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline

**SFAR** : Société Française d'Anesthésie et de Réanimation

**SRLF** : Société de Réanimation de Langue Française

**VVC** : Voie veineuse centrale



# I-INTRODUCTION





## **I-1 Etat des lieux sur l'écologie bactérienne en pathologie humaine**

L'augmentation significative de l'incidence des infections et des colonisations à BMR est un problème majeur à l'échelle nationale et internationale [1-7]. L'*Escherichia coli* par exemple a connu en France entre 2004 et 2008 une augmentation proche de 90% de son taux de résistance aux fluoroquinolones [6]. Depuis 2002, l'European Antimicrobial Resistance Surveillance Network observe une augmentation constante du nombre d'entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE), ainsi que l'émergence d'entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC) [6]. La résistance aux carbapénèmes reste cependant faible en France (< 0.1% des *Escherichia Coli* et 0.4% des *Klebsiella pneumoniae*) mais est bien plus alarmante dans d'autres pays européens notamment du Sud-Est de l'Europe (30% des *Klebsiella pneumoniae* en Italie et 60% en Grèce). Depuis 2002, le Réseau d'Alerte d'Investigation et de Surveillance des Infections Nosocomiales (RAISIN) coordonne une surveillance des *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) et des entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) isolés au sein de prélèvements à visée diagnostique dans les établissements de Santé français. Ce réseau rapporte une densité d'incidence des entérobactéries BLSE multipliée par 5,4 (+443 %) depuis 2002. [8]

## **I-2 Conséquences de la résistance bactérienne aux antibiotiques**

Les infections à BMR sont associées à une augmentation de la morbi-mortalité et de la durée de séjour hospitalière [9], L'étude Burden BMR [10] réalisée par Santé Publique France en 2014-2015 rapporte la survenue de 158 000 infections à BMR en 2012. Les SARM et entérobactéries résistantes aux C3G étaient responsables de 119 000 de ces infections, soit 75 % du total. Le nombre de décès attribués à ces infections était de 12 500 [11]. De plus, les infections à BMR ont souvent besoin de plus de jours de traitement, par des antibiotiques plus chers avec une augmentation inhérente des coûts liés aux durées de séjour hospitalier accrues [12 ,13]. L'optimisation de l'utilisation des antibiotiques constitue donc un enjeu médico-économique majeur à l'heure où le coût de la santé en France et dans les autres pays développés est de plus en plus élevé [14].

## **I-3 Rôle de la pression de sélection antibiotique**

Il est bien prouvé que l'émergence des BMR est liée à l'utilisation d'antibiotiques [15]. Le constat est alarmant aux vues de l'augmentation croissante de la consommation des antibiotiques à l'échelle mondiale avec notamment un accroissement du recours aux antibiothérapies large spectre. [16]. En 2015, il a été vendu en France 786 tonnes d'antibiotiques destinés à la santé humaine et 514 tonnes d'antibiotiques destinés à la santé animale. Quatre-vingt-seize pourcents des antibiotiques utilisés en santé animale sont consommés par des animaux destinés à la consommation humaine [17].

La pression de sélection antibiotique est encore plus importante lorsque l'utilisation de l'antibiotique n'est pas optimale (durées trop courtes ou trop longues, posologies trop faibles, ...) [18,19].

#### **I-4 Particularités des patients hospitalisés en Réanimation**

De par leur état critique et leur exposition aux dispositifs invasifs, les patients hospitalisés en réanimation sont particulièrement soumis aux infections associées aux soins [20]. Etant fortement soumis à la pression de sélection antibiotique et ce dès leur admission (depuis 2005, plus de 50% des patients admis en réanimation et suivis par le réseau REA-Raisin bénéficient d'une antibiothérapie à leur admission en réanimation [8]), ces patients sont particulièrement sujets aux infections à BMR voire à bactéries hautement résistantes émergentes (BHRe) [21-23]. Le réseau de surveillance REA-Raisin retrouve une nette augmentation de la prévalence des entérobactéries résistantes depuis 2005 : la résistance aux C3G ayant actuellement cessé d'augmenter tout en restant élevée (28,4% en 2016 versus 17,8% en 2004) avec une augmentation importante des BLSE (16,8% en 2016 versus 9,9% en 2005) dont 1,8% des souches intermédiaires ou résistantes à l'imipénème (versus 1% en 2015) [8].

## **I-5 Nécessité d'optimiser l'usage des antibiotiques**

Ainsi, la lutte contre l'antibiorésistance est aujourd'hui un enjeu de santé publique majeur au niveau mondial. Ce d'autant que très peu d'antibiotiques sont actuellement en développement [9] et que le nombre d'antibiotiques commercialisés diminue. Le rapport de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) de Janvier 2017 sur l'évolution des consommations d'antibiotiques en France entre 2000 et 2015 [24] retrouve une diminution du nombre de substances antibiotiques disponibles en France de plus de 20% entre 2000 et 2015. Ce constat est lié à l'arrêt de commercialisation de 34 substances contre seulement 12 nouvelles substances ou associations de substances arrivées sur le marché. Les échecs voire les impasses thérapeutiques commencent à devenir une réalité clinique.

La pression de sélection antibiotique est un facteur modifiable par une optimisation des pratiques. La prise de conscience est internationale. Ainsi l'OMS a adopté en 2015, un Plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens. A l'échelle européenne, l'European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) s'est dotée d'un groupe de travail s'intéressant à l'optimisation des antibiothérapies. En France, la surveillance des BMR à l'hôpital est, depuis 2002, coordonnée par le Raisin via les réseaux BMR-Raisin et ATB-Raisin; et depuis 2005 en réanimation par le réseau REA-Raisin. Le Ministère de la Santé a par ailleurs mis en place en 2015 un Programme National de Prévention des Infections Associées aux Soins (PROPIAS) ainsi qu'un plan d'alerte sur les antibiotiques afin de prévenir et maîtriser l'antibiorésistance. [25-27].

## **I-6 Place des Recommandations Formalisées d'Expert**

C'est dans ce contexte qu'un groupe pluri-professionnel d'experts s'est réuni pour produire des recommandations formalisées quant au bon usage des antibiotiques en réanimation [28] (Annexe 1). Ce travail produit conjointement par la SRLF et la SFAR a été achevé en 2014 et a été publié à l'automne 2015. Les recommandations mises en avant dans ces RFE sont très diverses et couvrent tout le processus de prise en charge : organisation des services ; phases pré-analytique, analytique et de résultats de laboratoire ; prise en charge clinique et surveillance. Elles s'adressent donc autant aux cliniciens qu'aux microbiologistes. Elles permettent de guider le clinicien quant aux prélèvements infectieux à réaliser ; au choix probabiliste des agents antimicrobiens ; et aux durées appropriées des antibiothérapies prescrites. Le groupe d'experts insiste aussi sur la nécessité de s'appuyer sur des données épidémiologiques locales et globales qui précisent la fréquence des espèces bactériennes isolées par type d'infection et la fréquence des résistances par espèce, d'où l'importance des réseaux de veille épidémiologique comme REA-Raisin [8] et de la mise en place de tableaux de suivi au sein même des services.

## **I-7 But de l'étude**

Devant cette nécessité d'agir pour lutter contre l'émergence de résistances bactériennes, plusieurs méthodes ont été essayées. Parmi les plus efficaces, on trouve les audits prospectifs avec intervention et feedback secondaire. Cette technique est recommandée par la plupart des sociétés savantes de par le monde. [29-31]

Les études procédant à une telle évaluation sont peu nombreuses [32]. Elles ne sont que 4 à avoir été conduites entre 1996 et 2010 dans des réanimations

françaises [33-36]. Dans la plupart de ces études, l'élément interventionnel était l'implication systématique d'un infectiologue dans les processus décisionnels des traitements anti-infectieux. Par conséquent des données concernant l'impact de la mise en place de telles recommandations dans des services de réanimation concernant des patients aux lourdes pathologies sont clairement nécessaires. De telles études s'inscrivent parfaitement dans la politique d'évaluation et d'amélioration des pratiques professionnelles afin d'améliorer les organisations et les prises en charge médicales au sein des établissements de santé.

L'objectif de cette étude était d'évaluer l'impact de la mise en place des RFE « stratégies de réduction de l'utilisation des antibiotiques à visée curative en réanimation » sur la prescription d'antibiotiques en réanimation polyvalente au Centre Hospitalier de Dunkerque. Initialement, était étudiée la consommation totale d'antibiotiques mesurée en nombre de dose définie journalière (DDJ) comme recommandée dans ces RFE (recommandation Q1- alinéa 3). Secondairement, était réalisée l'analyse point par point de ces RFE dans le cadre d'un audit de la prescription des antibiotiques au sein du service s'inscrivant dans une évaluation des pratiques professionnelles (EPP).

# **II-MATERIELS ET METHODES**





## **II-1 Plan de l'étude**

Cette étude observationnelle et monocentrique de type « avant /après » a été conduite au sein d'une réanimation polyvalente de 13 lits. Le recueil des données a eu lieu de Mai à Août 2015 pour la période rétrospective dite « avant » et de Juin 2016 à Août 2017 pour la période prospective dite « après ». Le consentement éclairé des patients n'était pas nécessaire, l'étude étant purement observationnelle.

De par l'importance de la question posée sur l'organisation du service et son impact sur les prises en charge, l'étude a été, conformément à la procédure de réalisation d'une EPP au Centre Hospitalier de Dunkerque (Annexe 2), inscrite sur le plan d'amélioration de la qualité du service. Une fiche projet a été formalisée. Le projet utilisait comme référentiel bibliographique unique les recommandations formalisées d'experts de la SFAR et de la SRLF : « stratégies de réduction de l'utilisation des antibiotiques à visée curative en réanimation ». Une autorisation d'exploitation des dossiers médicaux avait été délivrée par la CNIL pour l'exploitation des informations médicales informatiques.

La première phase du projet relatif à la prescription d'antibiotiques consistait à recueillir les données durant l'été 2015 dans le service de réanimation. Les données ainsi relevées constituaient le groupe « avant » afin de pouvoir mesurer les écarts par rapport au référentiel. Ces données ont été collectées de manière rétrospective.

Après publication des RFE à l'automne 2015, il était laissé aux praticiens du service le temps de se familiariser avec ces recommandations. Des actions visant à l'amélioration des pratiques furent mises en place le 3 Avril 2016 par le biais d'une présentation unique et d'une explicitation des RFE à l'ensemble de l'équipe médicale et paramédicale avec un support visuel à type de présentation en diaporama. Par la

suite, un condensé des recommandations du groupe d'experts était imprimé et affiché dans chacune des chambres de patients, en guise de rappel pour les cliniciens (Annexe 3).

De Juin 2016 à Août 2017 ont été collectées les données du groupe « après ». Constituant ainsi l'évaluation du plan d'action mis en place précédemment.

L'ensemble de l'étude respecte donc la méthodologie EPP de la Haute Autorité de Santé. [37].

## **II-2 Population étudiée**

La population étudiée était composée de tout patient majeur entrant dans le service de réanimation durant les périodes d'inclusion à l'exception des patients admis pour prise en charge postopératoire d'une chirurgie programmée dont la durée prévisible de séjour était inférieure à 48h.

## **II-3 Prévention de la transmission croisée bactérienne**

Que ce soit pour la période « avant » ou « après » les recommandations nationales d'hygiène hospitalière relatives à la prévention d'acquisition des BMR en réanimation étaient respectées. A savoir :

### 1) le dépistage des patients porteur de BMR :

Le dépistage des patients colonisés et/ou infectés à BMR se faisait par la réalisation d'écouvillonnages nasal et rectal. Ces prélèvements étaient réalisés à

l'admission du patient puis de manière hebdomadaire (Annexes 4 et 5). Les autres prélèvements à visée microbiologique étaient faits en fonction des données cliniques.

2) l'hospitalisation en chambre individuelle pour chaque patient, conformément à la circulaire d'application DHOS/SDO/n° 2003/413 du 27 août 2003 relative à l'organisation architecturale des unités de réanimation [38,39].

3) L'isolement des patients porteurs de BMR :

Etaient isolés, selon les recommandations « précautions complémentaires » de la société française d'hygiène hospitalière [40] les patients colonisés et /ou infectés à BMR ainsi que ceux suspects de l'être (Annexe 6). Un isolement protecteur comprenant le port d'un masque et d'une charlotte ainsi que d'une surblouse était réservé aux patients d'oncohématologie et neutropéniques (polynucléaires neutrophiles inférieurs à 500/mm<sup>3</sup>) [41].

4) Le bionettoyage des chambres en routine :

Le nettoyage de routine des chambres consistait en un bionettoyage quotidien des surfaces, matériels, mobiliers, points d'eau et sols grâce à un détergent-désinfectant à base d'ammonium quaternaire. L'entretien à la sortie était identique à celui quotidien avec cependant la réalisation d'un double nettoyage (1<sup>er</sup> passage avec un détergent ; 2<sup>ème</sup> passage avec un détergent-désinfectant) si la durée de séjour était supérieure à 15 jours ou si le patient avait bénéficié de précautions complémentaires (Annexe 7).

5) L'hygiène des mains :

Selon les recommandations de la société française d'hygiène hospitalière [42], l'hygiène des mains associait une friction des mains par une solution hydro-alcoolique

selon la technique adéquate avant et après chaque contact avec un patient. La souillure des mains par un liquide biologique imposait le recours à un lavage avec un savon antiseptique selon la technique appropriée.

6) Une surveillance continue des infections acquises en réanimation :

Le service participe au Réseau de surveillance REA-raisin et bénéficie de la communication des résultats annuellement lors d'une réunion de service afin si besoin de mettre en place des mesures d'amélioration.

#### **II-4 Collecte des données et définition.**

Les données ont été collectées de manière rétrospective à partir des dossiers médicaux accessibles sur support informatique, des courriers médicaux et des feuilles de prescription journalières pour le groupe « avant ». Les données ont été collectées de manière prospective pour le groupe « après ».

##### **II-4.1 Définition des bactéries multi résistantes (BMR) et des bactéries hautement résistantes émergentes :**

Ont été définies comme bactéries multi résistantes (BMR) :

- 1) *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM)
- 2) *Pseudomonas aeruginosa* ceftazidime-intermédiaire/résistant ou imipénème-intermédiaire/résistant
- 3) *Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème
- 4) Entérobactéries productrices de Béta-lactamase à spectre étendu (BLSE)

Ont été définies comme bactéries hautement résistantes émergentes (BHRe) :

- 1) Entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC)
- 2) Entérocoques résistants aux glycopeptides (ERG)

#### **II-4.2 Variables étudiées**

A l'admission, les caractéristiques collectées du patient étaient les suivantes :

- Age ; sexe.
- Origine du patient (domicile ou transfert d'un autre service) ; durée d'hospitalisation avant l'entrée en réanimation ; catégorie d'admission (médicale ou chirurgicale)
- Score de gravité à l'admission : Indice de Gravité Simplifié II (IGSII, Annexe 8) [43,44].
- Antécédents du patient : diabète (de type 1 et 2) ; broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) ; insuffisance respiratoire chronique sous OLD ; insuffisance cardiaque chronique ; insuffisance rénale dialysée chronique ; cirrhose ; cancer solide ; hémopathie ; corticothérapie longue durée ; antécédents de greffe d'organe ; leucopénie < 1000/mm<sup>3</sup> ;
- Facteurs de risque de portage de BMR à l'admission :
  - Hospitalisation de plus de 48h au cours des 3 derniers mois ; antibiothérapie antérieure dans les 3 mois précédents.
  - Port d'un cathéter en ambulatoire ; d'une sonde à demeure ;
  - Patient porteur d'une plaie chronique ;
  - Patient résidant d'un EHPAD ;

- Notion d'hospitalisation à l'étranger dans les 12 mois précédents l'admission en réanimation ;
- Patient connu comme porteur de BMR/BHRe avant l'admission ; patient dépisté à l'admission comme porteur de BMR/BHRe et son site ;
- Motif principal d'admission en réanimation : détresse respiratoire aiguë, état de choc septique, arrêt cardio-circulatoire, pathologie neurologique, intoxication médicamenteuse, autre motif.

Au cours du séjour en réanimation, les caractéristiques du patient collectées étaient les suivantes :

- Acquisition d'un portage ou d'une infection à BMR/BHRe au cours du séjour et son site ;
- Mise en place d'un cathéter veineux central (KTC) ; d'un cathéter artériel (KTA) ; d'une sonde urinaire ;
- Recours à la ventilation mécanique, et la durée de ventilation mécanique ;
- Réalisation d'une trachéotomie ;
- Recours à l'épuration extra-rénale
- Infection(s) présentée(s) par le patient ; site infecté ; caractère communautaire ou associée aux soins de l'infection ; identification ou non de la bactérie en cause ; caractère multirésistant ou non de la bactérie en cause. Les infections associées aux soins étaient définies comme toute infection survenant au cours ou au décours d'une prise en charge (diagnostique, thérapeutique, palliative, préventive ou éducative) d'un patient, et n'étant ni présente, ni en incubation au début de la prise en charge et ce quel que soit le lieu de réalisation de cette prise en charge [45].

- Recours à des antibiothérapies curatives : molécule et quantité d'antibiotiques utilisés exprimée en nombre de dose définie journalière (DDJ) ; recours à une mono- ou une bi-thérapie ;
- Durée réelle d'antibiothérapie pour chaque infection traitée ;
- Antibiothérapie arrêtée précocement du fait du décès du patient ou de sa sortie de réanimation avant la fin du traitement
- L'arrêt ou non d'une antibiothérapie dirigée contre les microorganismes intracellulaires à la positivation d'une antigénurie pneumocoque lors d'une infection pulmonaire.
- Décès du patient à J28 (en réanimation ou après la sortie de réanimation) ; décès en réanimation
- Durée de séjour en réanimation.

Certains patients ont présenté au cours de leur séjour en réanimation, plusieurs infections. Elles ont été recueillies et traitées indépendamment les unes des autres.

#### **II-4.3 Définition des variables « nombre de DDJ »**

La « DDJ » ou « dose définie journalière », (DDD pour Defined Daily Dose en anglais), est une unité de mesure définie par l'OMS et utilisée pour la comparaison de consommation d'antibiotiques entre différentes populations. Il s'agit d'une posologie quotidienne de référence, déterminée par des experts internationaux. Elle est censée représenter la posologie journalière optimale pour un adulte de 70 kg dans l'indication principale d'un principe actif [46]. Cet indicateur a été retenu par le programme Européen de Surveillance de la Consommation Antibiotique (ESAC) [47] et le réseau ATB-Raisin [48].



Pour calculer le nombre de DDJ (journées de traitement à la posologie de référence) d'une cure d'antibiotique, il faut diviser la quantité totale de l'antibiotique consommé (en gramme) pendant la cure, par la valeur de sa DDJ (en gramme). Par exemple, la valeur de DDJ fixée par l'OMS pour l'Amoxicilline est de 1g. Si pour une pneumonie à germe sensible un patient est traité pendant 5 jours, à la posologie de 1g\*3/J, le nombre de DDJ pour cette infection, s'élève à  $15 = (3(\text{dose quotidienne prise en grammes}) * 5 (\text{nombre de jours de prises}) / 1 (\text{valeur de DDJ en grammes}))$  (Grille des valeurs de DDJ Annexe 9).

Bien entendu, les DDJ sont purement théoriques et ne constituent en rien une référence à la prescription. La valeur de cet outil réside en sa qualité d'agent comparateur, ici comparateur de la consommation globale d'antibiotiques par patient avant et après sensibilisation du personnel soignant aux recommandations formalisées d'experts.

Il est important de noter que ni les traitements antifongiques, ni les traitements anti parasitaires ou antiviraux ne sont ici étudiés. Les traitements antibiotiques prophylactiques n'étaient pas recueillis.

## **II-5 Analyses statistiques**

La comparaison des variables au sein des groupes « avant » et « après » a fait appel à des analyses statistiques. Ces analyses nous ont permis d'étudier l'objectif primaire de ce travail (évaluation de la consommation totale d'antibiotiques mesurée en nombre de dose définie journalière « avant » et « après » la mise en place des RFE).

Les tests statistiques ont été réalisés grâce au logiciel SPSS version 21. Les résultats sont présentés pour les variables :

- Qualitatives binaires : en nombre (pourcentage)
- Quantitatives : toutes les variables quantitatives ont une distribution non normale (vérifiée par le test de Kolmogorov-Smirnov). Ainsi les variables quantitatives sont présentées en médiane (espace interquartile : 25<sup>ème</sup>-75<sup>ème</sup> percentiles). Pour les variables dont la médiane est égale à zéro ou l'espace interquartile comprend zéro, la moyenne  $\pm$ déviatiion standard (DS) est aussi renseignée.

Une analyse univariée a été faite afin de comparer les données des groupes « rétrospectif » et « prospectif ». Pour les variables qualitatives, le test du Chi-2 de Pearson ou le test exact de Fisher était utilisé. Pour les variables quantitatives, elles étaient comparées grâce à un test *U* de Mann-Whitney. Tous les tests statistiques étaient de signification bilatérale. La différence était considérée comme significative si  $p < 0,05$ .

## **II-6 Analyse point par point des RFE**

Chaque recommandation de la RFE était analysée. L'objectif principal de notre travail étant l'évaluation de nos prescriptions d'antibiotiques et non uniquement de notre consommation, il nous semblait intéressant de nous focaliser spécifiquement sur les points suivants de la RFE :

- A) En cas d'infection communautaire, il ne faut pas prescrire de carbapénème en traitement probabiliste (recommandation Q3-b-1).

- B) L'utilisation des Fluoroquinolones est réservée aux trois indications suivantes (recommandation Q3-c-1) :
1. Légionelloses graves prouvées,
  2. Infections osseuses et du pied diabétique après antibiogramme,
  3. Prostatites une fois l'antibiogramme rendu.
- C) L'utilisation des antibiotiques anti-staphylocoques blancs ou dorés résistants à la méticilline (vancomycine, linézolide et daptomycine) est réservée aux infections sévères associées aux soins ou en cas de documentation microbiologique (recommandation Q3-d).
- D) Les RFE recommandent de traiter les pneumonies nosocomiales en monothérapie si les trois conditions suivantes sont absentes (recommandation Q4-d-1) : état de choc, facteur de risque d'infection à BMR, neutropénie.
- E) Les RFE réservent la prescription de bi-thérapies antibiotiques probabilistes en réanimations aux (recommandation Q4-d-2) [49,50] :
1. états de chocs
  2. patients neutropéniques
  3. patients suspects d'infections à BMR.

# **III-RESULTATS**



### **III-1 Déroulement de l'étude**

Durant la période de l'étude, 107 patients ont été inclus. Soixante et un (61) patients ont été inclus lors de la période retrospective, et quarante six (46) lors de la période prospective. Pour ces 107 patients, 104 infections ont été analysées. Dix sept (17) patients n'ont présentés aucune infection à aucun moment de leur séjour (respectivement 12 et 5 patients pour les groupes rétrosectif et prospectif). Le pourcentage d'infections est comparable entre les deux groupes (49/61 (80%) vs (41/46) 89%  $p=0.334$ ). Les patients admissibles étaient inclus par ordre chronologique de leur arrivée dans le service, à l'exclusion des patients mineurs ou des prises en charges postopératoires programmées.

### **III-2 Caractérisation de la population générale**

La population générale de l'étude était majoritairement masculine sans différence significative entre les deux groupes. L'âge médian était de 72 [58-78] ans dans le groupe rétrospectif et de 63 [55-71] dans le groupe prospectif. Le groupe prospectif contenait une proportion significativement plus élevée de patients admis dans le service pour motif médical (49/61 (80%) vs 44/46 (96%),  $p=0.022$ ). Pour le groupe « après » l'intégralité des décès survenait lors de l'hospitalisation en réanimation. Le taux de décès à 28 jours était identique dans les deux groupes (26/61(43%) pour le groupe « avant » versus 14/46(30%) pour le groupe « après »,  $p=0,229$ ) , ce qui était corrélé au score IGSII médian comparable dans les deux cohortes. Parmi les patients décédés, la proportion de décès dans le service était supérieure au cours de la période « après » par rapport à la période « avant » (14/14 (100%) versus 22/26(85%),  $p=0,040$ ).

La durée de séjour hospitalier avant l'admission en réanimation, la durée de séjour en réanimation et la durée de séjour sous ventilation mécanique n'étaient pas différentes d'un groupe à l'autre (Tableau 1).

Les types de défaillances présentés par les patients à l'admission étaient répartis de façon similaire dans les deux groupes.

**Tableau 1 : Caractéristiques générales de la population**

Variables	Groupe « avant » n(%)	Groupe « après » n(%)	p
Effectif	61	46	
<b><u>Caractéristiques générales :</u></b>			
Sexe masculin	43 (70%)	30 (65%)	0.419
Age médian	72 [58-78]	66 [55-71]	0.109
IGS2 médian	49 [40-65]	43 [31-57]	0.058
Décès dans le service	22 (36%)	14 (30%)	0.040
Décès hors du service	4 (7%)	0	0.294
Décès à J28 (mortalité globale)	26 (43%)	14 (30%)	0.229
DDS hospitalière avant admission (J)	0.5 [0-3] 3.82+/-9.64	0 [0-2] 4.70+/-12.24	0.287
DDS en réanimation (J)	6 [3-10]	6 [3-9]	0.896
DDS sous ventilation mécanique (J)	2.5 [0-8] 5.70+/-7.85	2 [0-2] 6.37+/-15.24	0.874
<b><u>Motifs d'admission en réanimation :</u></b>			
<b>Motif médical</b>	49 (80%)	44 (96%)	0.022
Détresse respiratoire aiguë	23	15	0.684
Choc septique	13	12	0.647
Intoxication médicamenteuse	5	3	>0.999
Défaillance neurologique	5	5	0.742
Défaillance cardiaque	3	4	0.46
Autre défaillance	16	8	0.352

Résultats de l'analyse univariée. Les données sont exprimées en nombre (%) pour les variables qualitatives ; en médiane [espace interquartile = 25<sup>ème</sup> -75<sup>ème</sup> percentile] pour les variables quantitatives. Les variables quantitatives ayant une médiane ou un espace interquartile comprenant zéro sont aussi exprimées en moyenne +/- dérivation standard. Le seuil de significativité est défini pour un p<0.05. IGS2=index de gravité simplifié II. DDS = durée de séjour.

**Tableau 2 : Caractéristiques de la population générale**

Variables	Groupe « avant » n(%)	Groupe « après » n(%)	p
Effectif	61	46	
<b><u>ATCD à l'entrée dans le service :</u></b>			
BPCO	17 (28%)	6 (13%)	0.095
OLD	3 (5%)	1 (2%)	1.00
Insuffisance cardiaque	15 (25%)	11 (24%)	>0.999
Cirrhose	2 (3%)	5 (11%)	0.137
Diabète	21 (34%)	15 (33%)	>0.999
<b><u>Immunodépression :</u></b>			
Corticothérapie	7 (11%)	2 (4%)	0.295
Leucopénie <1000/mm <sup>3</sup>	3 (5%)	0	0.258
Hémopathie	4 (7%)	1 (2%)	0.388
Cancer solide	7 (11%)	3 (7%)	0.510
Patients greffés	0	0	
<b><u>Facteurs de risques de portage de BMR à l'admission :</u></b>			
Dialyse chronique	3 (5%)	1 (2%)	0.633
Portage de cathéter en ambulatoire	6 (10%)	4 (9%)	>0.999
BLSE sur un prélèvement de moins de 3 mois	1	1	>0.999
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> résistant à la ceftazidime sur prélèvement de moins de 3 mois.	0	0	
Antibiothérapie dans les 3 mois	16 (26%)	14 (30%)	0.668
Hospitalisation / 3 derniers mois	22 (36%)	14 (30%)	0.680
Hospit à l'étranger / 12 derniers mois	1 (2%)	0	>0.999
Plaie chronique	2 (3%)	2 (4%)	>0.999
Sonde à demeure	2 (3%)	0	0.505
EHPAD	1 (2%)	2 (4%)	0.576
<b><u>Gestes invasifs en réanimation :</u></b>			
VVC	44 (72%)	34 (74%)	>0.999
KTA	40 (65%)	30 (65%)	>0.999
EER	11 (18%)	10 (22%)	0.633
IOT	39 (64%)	33 (72%)	0.414
Trachéotomie	3 (5%)	2 (4%)	>0.999

Les données sont exprimées en nombre (%) pour les variables qualitatives. Le seuil de significativité est défini pour un  $p < 0.05$ . ATCD = antécédent ; BPCO = broncho-pneumopathie obstructive chronique ; OLD= oxygénothérapie longue durée ; EHPAD = Etablissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes ; VVC= voie veineuse centrale ; KTA= cathéter artériel ; EER= épuration extra rénale ; IOT= intubation oro-trachéale.



Les principaux antécédents des patients étaient comparables entre les deux groupes (Tableau 2).

Les facteurs de risque de portage de BMR à l'admission étaient statistiquement identiques dans les deux groupes

Aucune différence significative n'était non plus retrouvée pour les gestes de soins invasifs pratiqués au cours du séjour entre les deux groupes.

### **III-3 Colonisation à BMR à l'admission, et acquisition au court du séjour**

La part de patient colonisé par une BMR dès leur admission dans le service ne différerait pas significativement entre les deux groupes.

La BMR la plus fréquente dans les deux groupes à l'admission était les entérobactéries productrices de bêta-lactamase à spectre étendu (Tableau 3). Le site de colonisation le plus fréquent était l'anus.

Le taux d'acquisition (colonisation et infection) à BMR durant le séjour était comparable dans les deux groupes. Comme dans toutes les populations d'hospitalisées actuelles, les entérobactéries BLSE étaient les BMR les plus fréquemment acquises dans le service. Le site de colonisation anal était le plus fréquent (Tableau 4).

**Tableau 3 : Colonisation des patients à l'admission**

<b>Variables</b>	<b>Groupe « avant » Effectif=n (%)</b>	<b>Groupe « après » Effectif=n (%)</b>	<b>p</b>
<b>Colonisation à BMR</b>	10 (16%)	6 (13%)	0.786
<b>Site de colonisation :</b>			
cutané	4 (7%)	1 (2%)	0.388
anal	3 (5%)	5 (11%)	0.285
trachéal	0	0	
urinaire	4 (7%)	0	0.133
<b>Type de BMR :</b>			
SARM	3 (5%)	2 (4%)	>0.999
BLSE	7 (11%)	5 (11%)	>0.999
ABRI	0	0	
Pyo Cefta R	1 (2%)	0	>0.999
<b>Colonisation à BHRE</b>	0	0	

Pyo ceftaR= *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la Ceftazidime ; BMR= bactéries multirésistantes ; SARM= *Staphylococcus aureus* résistants à la méthicilline ; ABRI= *Acinetobacter baumannii* résistant à l'Imipénème ; BHRe = bactérie hautement résistante émergente.

**Tableau 4 : Acquisition (colonisation et infection) à BMR au cours du séjour**

Variables	Groupe « avant » Effectif=n (%)	Groupe « après » Effectif=n (%)	p
<b>Acquisition de BMR au cours du séjour</b>	12 (20%)	6 (13%)	0.440
<b>Site d'acquisition de BMR :</b>			
cutané	0	0	
anal	9 (15%)	5 (11%)	0.773
trachéal	2 (3%)	1 (2%)	>0.999
urinaire	1 (2%)	0	>0.999
<b>Type de BMR :</b>			
SARM	0	1 (2%)	0.430
BLSE	11 (18%)	4 (9%)	0.261
ABRI	0	0	
Pyo-Cefta R	1 (2%)	1 (2%)	>0.999
<b>Acquisition de BHRe</b>	0	0	

Pyo ceftaR= *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la Cefotaxime ; BMR= bactéries multirésistantes ; SARM= *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline ; ABRI= *Acinetobacter baumannii* résistant à l'Imipénème ; BHRe = bactérie hautement résistante émergente.

### **III-4 Taux d'infections au cours du séjour.**

Même si le nombre de patients inclus dans le groupe « avant » était supérieur au groupe « après », le taux des patients présentant au moins une infection était le même dans les deux groupes (49(81%) dans le groupe « avant » versus 41(89%) dans le groupe « après » ;  $p=0.334$ ), que ce soit pour les infections communautaires ou associées aux soins. Dans le groupe « avant », 30(49% des patients) présentaient au moins une infection communautaire versus 26(56%) dans le groupe « après » ;  $p>0.999$ . Dans le groupe « avant », 23(38%) des patients présentaient au moins une infection associée aux soins contre 18(39%) dans le groupe « après » ;  $p=0.940$ .

Le taux d'infections acquises en réanimation était le même dans les deux groupes (8(13%) versus 5(11%) ;  $p=0.712$ ).

#### **III-4.1 Infections communautaires.**

L'infection la plus fréquente était la pneumonie (Tableau 5). Les infections communautaires à BMR étaient rares. Seule une infection de ce type a été recensée dans chacun des groupes. La bactérie causale des infections communautaires était identifiée dans plus de la moitié des cas.

**Tableau 5 : Caractéristiques des infections communautaires**

Variables	Groupe « avant » n	Groupe « après » n	p
<b>Infections communautaires</b>	29	26	
Inf à BMR	1	1	>0.999
Inf à germe non BMR	13	15	0.422
Germe non identifié	15	10	0.419
<b>Type de BMR</b>			
SARM	0	0	>0.999
BLSE	1	1	>0.999
ABRI	0	0	>0.999
Pyo Cefta R	0	0	>0.999
<b>Infections à BHRé</b>	0	0	>0.999
<b>Site d'infection</b>			
Pneumonie	17	20	0.262
Septicémie	1	0	>0.999
Tissus mous et peau	2	1	>0.999
Abcès	2	2	>0.999
Pyélonéphrite aiguë	5	2	0.426
Ostéite	0	1	0.473
Endocardite infectieuse	0	1	0.473
Absence de porte d'entrée retrouvée	2	0	0.492

Inf à BMR= infection à bactérie multi résistante ; Pyo ceftaR= *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la Ceftriaxone ; BMR= bactéries multirésistantes ; SARM= *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline ; ABRI= *Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème ; BHRé= Bactérie hautement résistante émergente.

### III-4.2 Infections associées aux soins.

Le site d'infection le plus retrouvé était le poumon (tableau 6). La bactérie causale était retrouvée dans plus de la moitié des cas. On recensait 2 infections associées aux soins à BMR (BLSE) dans le groupe rétrospectif et 3 infections à BMR (SARM) dans le groupe prospectif, ce qui représentait respectivement 7% et 14% des infections associées aux soins dans chaque groupe. Le taux d'infections associées aux soins à BMR n'était pas significativement différent d'un groupe à l'autre ( $p=0.569$ ).

**Tableau 6 : Caractérisation des infections associées aux soins dans le service.**

Variables	Groupe « avant » Effectif = n	Groupe « après » Effectif = n	p
<b>Infections associées aux soins</b>	28	21	
Inf à BMR	2	3	0.569
Inf à germes non BMR	17	14	0.769
Germe non identifié	9	4	0.533
<b>Type de BMR</b>			
SARM	0	3	0.072
BLSE	2	0	0.500
ABRI	0	0	
<b>Infections à BHRé</b>	0	0	>0.999
<b>Site d'infection</b>			
Poumon non ventilé	13	8	0.771
Poumon ventilé	9	4	0.348
Septicémie	2	4	0.381
Tissus mous et peau	1	2	0.429
Abcès	2	3	0.639
Pyélonéphrite	0	0	
Ostéite	0	2	0.179
Endocardite infectieuse	0	0	
Absence de porte D'entrée retrouvée	2	0	0.500

Inf à BMR= infection à bactérie multi résistante ; Pyo ceftaR= *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la Ceftazidime ; BMR= bactéries multirésistantes ; SARM= *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline ; ABRI= *Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème ; BHRé= Bactérie hautement résistante émergente.

### **III-5 Consommation antibiotique**

#### **III-5.1 Molécules prescrites**

Les molécules les plus prescrites pour le traitement des infections communautaires étaient l'Amoxicilline + acide clavulanique, la Cefotaxime et la Spiramycine.

#### **III-5.2 Etude des DDJ**

La consommation totale médiane d'antibiotiques évaluée en nombre de DDJ incluant les patients sans infection, donc n'ayant pas reçu d'antibiotique, était respectivement dans les groupes rétrospectif et prospectif de 9.34 [2.51-13.46] et 12 [4-19.76],  $p=0.221$ . Ces résultats ne mettaient pas en évidence de différence significative entre les deux groupes (Tableau 6).

L'étude de la consommation totale d'antibiotiques en nombre de DDJ dans les sous-groupes des infections communautaires d'une part et des infections associées aux soins d'autre part, ne retrouvait aucune différence significative (Tableau 7 et 8).

L'étude de la consommation d'antibiotiques en nombre de DDJ dans le sous groupes des infections associées aux soins retrouvaient une consommation médiane plus importante de Vancomycine et de Zyvoxid dans le groupe « après » par rapport au groupe « avant ». En effet, aucune prescription de Zyvoxid et de Vancomycine n'était retrouvé dans le groupe « avant ». La consommation de fluoroquinolones était significativement moindre dans le groupe « après » que dans le groupe « avant » pour ce sous groupe (Tableau 8).

**Tableau 6 : Consommation totale d'antibiotiques**

Variable	Groupe « avant » Médiane [25-75eme] Moyenne +/- écart type	Groupe « après » Médiane [25-75eme] Moyenne +/- écart type	p
Nb de DDJ Aminoside	0 [0-0] 0.67 +/-1.02	0 [0-0]	0.748
Nb de DDJ B lactamine	6 [1.78-12]	6.5 [3.42-15.25]	0.295
Nb de DDJ Vancomycine	0 [0-0]	0 [0-0] 0.14 +/- 0.50	0.044
Nb de DDJ Quinolone	0 [0-0] 0.47 +/-1.41	0 [0-0] 0.22 +/-1.09	0.254
Nb de DDJ Daptomycine	0	0 [0-0] 0.30 +/- 1.47	0.102
Nb de DDJ Métronidazole	0 [0-0] 0.28 +/- 1.02	0 [0-0] 0.15 +/- 1.03	0.196
Nb de DDJ Linézolide	0	0 [0-0] 0.70 +/- 2.43	0.009
Nb de DDJ Macrolide	0 [0-0] 0.40 +/- 1.24	0 [0-0] 0.99 +/- 2.65	0.225
Nb de DDJ Totale	9.34 [2.51-13.46]	12 [4-19.76]	0.221

Nb de DDJ= nombre de dose définie journalière.



**Tableau 7 : Consommation d'antibiotiques pour les infections communautaires**

<b>Variable</b>	<b>Groupe « avant » Médiane [25-75eme] Moyenne +/- écart type</b>	<b>Groupe « après » Médiane [25-75eme] Moyenne +/- écart type</b>	<b>p</b>
Nb de DDJ Aminoside	0 [0-0] 0.41 +/- 1.44	0 [0-0] 0.08 +/- 0.39	0.217
Nb de DDJ B lactamine	7 [5-24]	7 [4-16.95]	0.618
Nb de DDJ Vancomycine	0	0	
Nb de DDJ Quinolone	0 [0-0] 0.34 +/- 1.11	0 [0-0] 0.39 +/- 1.44	0.901
Nb de DDJ Daptomycine	0	0	
Nb de DDJ Métronidazole	0 [0-0] 0.59 +/- 1.43	0 [0-0] 0.27 +/- 1.37	0.135
Nb de DDJ Linézolide	0	0	
Nb de DDJ Macrolide	0 [0-0.39] 0.63 +/- 1.37	0 [0-1.4] 1.37 +/- 2.94	0.383
Nb de DDJ Totale	12 [7.5-24]	11.25 [5-21.9]	0.516

Nb de DDJ= nombre de dose définie journalière.

**Tableau 8 : Consommation d'antibiotiques pour les infections associées aux soins**

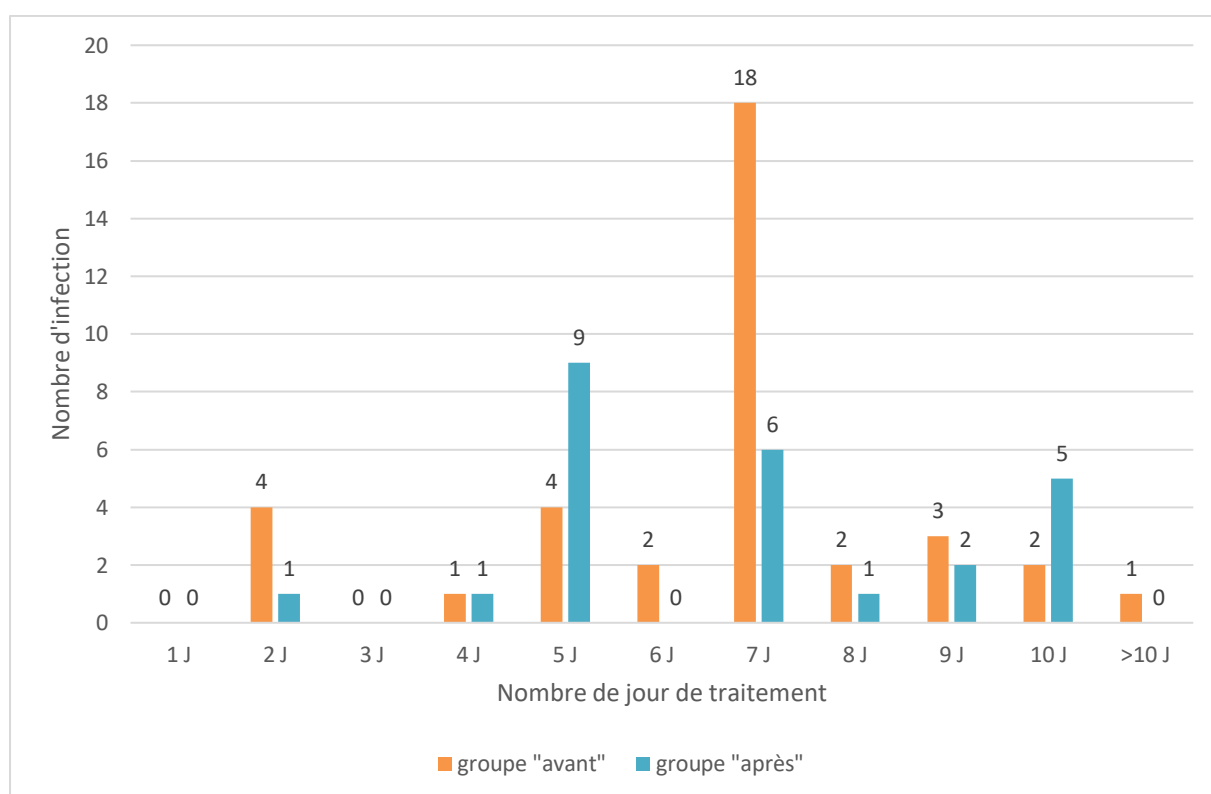
<b>Variable</b>	<b>Groupe « avant » Médiane [25-75eme] Moyenne +/- écart type</b>	<b>Groupe « après » Médiane [25-75eme] Moyenne +/- écart type</b>	<b>p</b>
Nb de DDJ Aminoside	0 [0-2] 1.00 +/- 1.63	0 [0-1.9] 0.91 +/- 1.32	0.905
Nb de DDJ B lactamine	6 [4.66-9.5]	6.85 [4.39-12.85]	0.447
Nb de DDJ Vancomycine	0	0 [0-0] 0.31 +/- 0.81	0.041
Nb de DDJ Quinolone	0 [0-0] 0.66 +/- 1.73	0	0.044
Nb de DDJ Daptomycine	0	0 [0-0] 0.66 +/- 2.15	0.099
Nb de DDJ Métronidazole	0	0	
Nb de DDJ Linézolide	0	0 [0-1] 1.54 +/- 3.45	0.007
Nb de DDJ Macrolide	0 [0-0] 0.21 +/- 1.13	0 [0-0] 0.47 +/- 2.15	0.814
Nb de DDJ Totale	7.85 [5.70-12.16]	12.30 [5.85-17.25]	0.210

Nb de DDJ= nombre de dose définie journalière.

### III-5.3 Durées réelles des cures antibiotiques

#### III-5.3.1 Population globale

La durée totale d'antibiothérapie reçue par les groupes « avant » et « après » était de 5 [2-7] jours ;  $p=0.716$ . Au cours de la période « avant », 37 infections ont été traitées intégralement dans le service. Le traitement antibiotique de 20 infections n'a pas été administré en totalité du fait du décès ou de la sortie du patient vers un autre service hospitalier au cours de cette période. Au cours de la période « après », 25 infections ont été traitées intégralement dans le service. Le traitement antibiotique de 22 infections n'a pas pu être administré en totalité en réanimation du fait du décès ou de la sortie du patient vers un autre service hospitalier. La Figure 1 montre la durée totale des antibiothérapies intégralement reçues par les patients lors de leur séjour en réanimation.

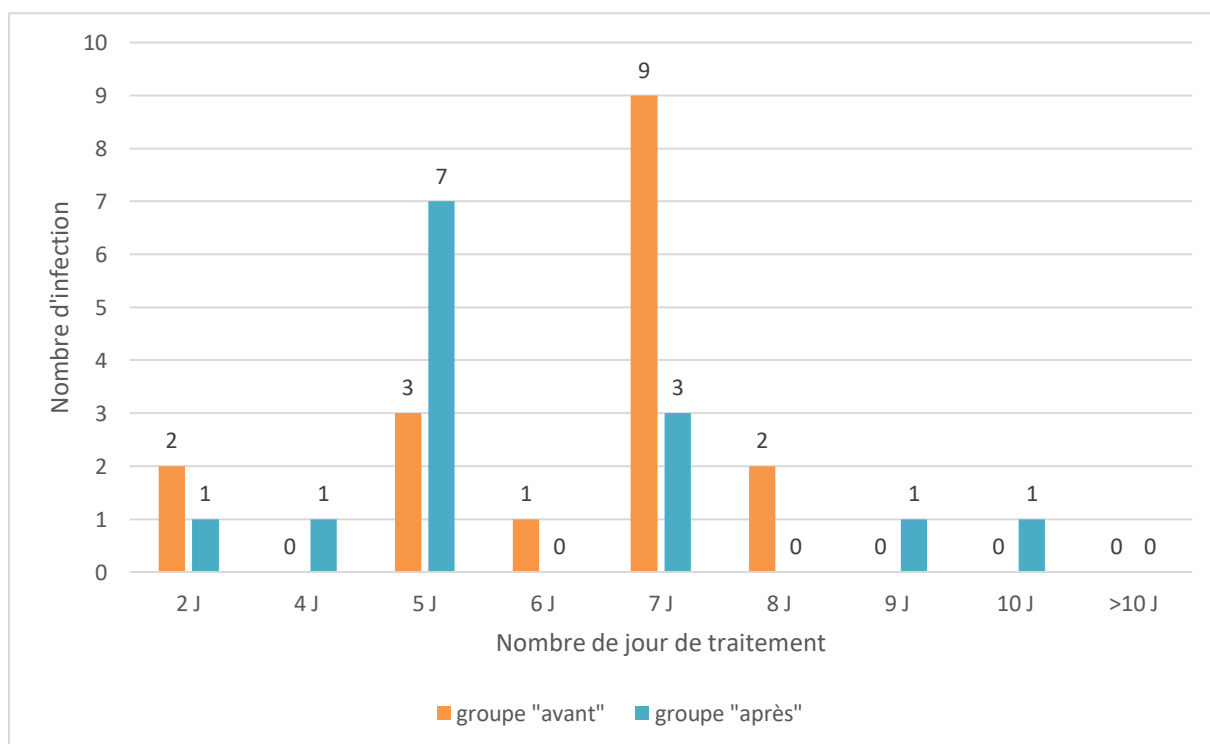


Seules les antibiothérapies dont la totalité de la cure à été administrée dans le service sont reportées dans la figure.

**Figure 1 : Durée totale des antibiothérapies**

### III-5.3.2 Infections communautaires

La durée totale d'antibiothérapie reçue pour le traitement des infections communautaires était comparable dans les deux groupes (5j [3-7] dans le groupe « avant » contre 5j [2.75-6] dans le groupe « après » ;  $p=0.461$ ). Au cours de la période « avant », 17 infections ont été traitées intégralement dans le service. Le traitement antibiotique de 12 infections n'a pas été administré en totalité. Au cours de la période « après », 14 infections ont été traitées intégralement dans le service. Le traitement antibiotique de 12 infections n'a pas pu être administré en totalité (figure 2). Les infections communautaires traitées intégralement en réanimation recevaient majoritairement 7 jours d'antibiotiques dans le groupe « avant » versus 5 jours dans le groupe « après ».

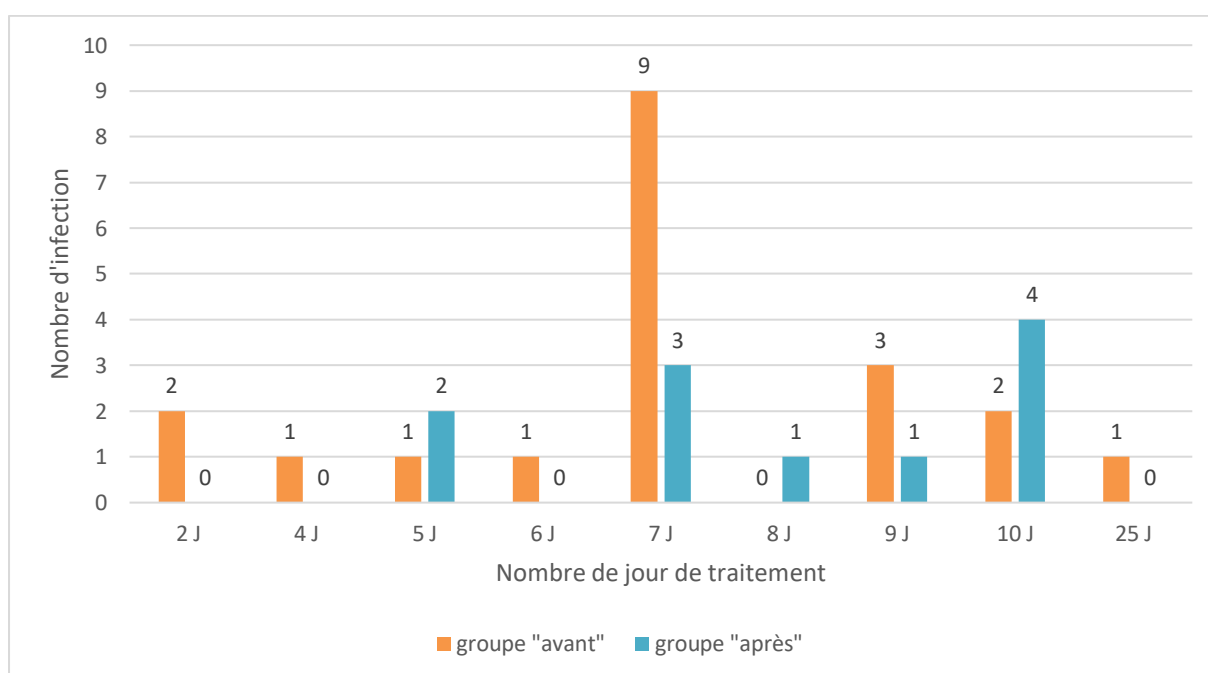


Seules les antibiothérapies dont la totalité de la cure à été administrée dans le service sont reportées dans la figure.

**Figure 2 : Durée totale des antibiothérapies pour les infections communautaires**

### III-5.3.3 Infections associées aux soins

La durée totale des antibiothérapies reçues pour le traitement des infections associées aux soins était identique dans les deux groupes : 7j [3-8.50] ; dans le groupe « avant » et 7j [4.50-9.50] dans le groupe « après » ;  $p=0.596$ . Au cours de la période « avant », 20 infections ont été traitées intégralement dans le service. Le traitement antibiotique de 8 infections n'a pas été administré en totalité du fait d'un décès ou d'une sortie vers un autre service hospitalier au cours de cette période. Au cours de la période « après », 11 infections ont été traitées intégralement dans le service. Le traitement antibiotique de 10 infections n'a pas pu être administré en totalité (figure 3). La majorité des infections associées aux soins dans le groupe « avant » recevaient 7 jours d'antibiotiques. Pour le groupe « après », la répartition était plus variable, entre 5 à 10 jours.



Seules les antibiothérapies dont la totalité de la cure à été administrée dans le service sont reportées dans la figure.

**Figure 3 : Durée totale des antibiothérapies pour les infections associées aux soins**

## **III-6 Critères qualitatifs des prescriptions d'antibiotiques**

### **III-6.1 utilisation de carbapénèmes**

Parmi les dossiers recueillis, il n'y a pas eu de prescription de carbapénèmes en traitement curatif d'une infection communautaire. Pour le traitement des infections associées aux soins, la consommation de carbapénèmes en nombre de DDJ était en moyenne de 0.54 +/- 2.13 dans le groupe « avant » et de 0.93 +/- 3.37 dans le groupe « après » avec  $p=0.750$ .

### **III-6.2 Utilisation de fluoroquinolones**

Dans le groupe « avant », les 8 patients ayant reçu un traitement par fluoroquinolones ne respectaient pas le cadre de prescription fixé par les RFE. Dans le groupe « après », trois patients ont été traités par fluoroquinolones. Un patient était traité par fluoroquinolones en traitement curatif d'une suspicion de légionellose grave et donc hors recommandation. Les deux autres patients ont reçu des fluoroquinolones respectivement pour une ostéite et une endocardite infectieuse. Les deux prescriptions étaient guidées par un antibiogramme et un avis de l'infectiologue du centre hospitalier de Dunkerque.

### **III-6.3 Thérapeutiques anti-Staphylocoques résistants à la Méricilline**

#### **(SMR)**

Les antibiothérapies anti-SMR étaient utilisées uniquement dans des contextes d'infections associées aux soins. L'intégralité de ces antibiothérapies était justifiée à l'exception d'une prescription de Vancomycine utilisée en traitement probabiliste d'une pneumonie nosocomiale. Une seule pneumonie à SARM était retrouvée. Elle

était traitée par Zyvoxid. La totalité des thérapies par Vancomycine était administrée en perfusion continue sur vingt-quatre heures.

#### **III-6.4 Traitement des pneumonies associées aux soins**

Deux des vingt-trois pneumonies associées aux soins (sur poumons ventilés et non ventilés) pouvant bénéficier d'un traitement en monothérapie (sans facteurs de risque d'infections à BMR) ont été traitées en bithérapie de manière non justifiée. Elles sont toutes les deux survenues dans le groupe « avant ». Dans le groupe « après », aucune pneumonie associée aux soins n'a été traitée par une bithérapie de manière non justifiée.

#### **III-6.5 Traitement par biantibiothérapie probabiliste des patients en état de choc, neutropéniques ou suspects d'infection à BMR**

Dans le groupe « avant », 29 infections présentaient les critères indiquant un traitement probabiliste par bithérapie antibiotique. Neuf de ces infections ont été traitées en monothérapie. Dans le groupe « après », 20 infections étaient éligibles à une bithérapie. Neuf de ces infections ont été traitées en monothérapie. La qualité des prescriptions était donc comparable d'un groupe à l'autre.

# **IV-DISCUSSION**





#### **IV-1 Rappel des principaux résultats de l'étude**

Les 2 groupes étudiés « avant » et « après » étaient globalement comparables si ce n'est un taux d'admission médicale plus élevé dans le groupe « après » ainsi qu'une mortalité en réanimation supérieure mais une mortalité à J28 identique.

Les infections les plus fréquentes étaient les pneumonies et ce aussi bien en ce qui concernait les infections communautaires que les infections associées aux soins. La bactérie causale était identifiée dans plus de 50% des cas.

Les infections à BMR étaient rares : les microorganismes les plus fréquents étaient les SARM et les entérobactéries BLSE. Les BMR les plus fréquemment isolées (colonisation et infection) étaient les entérobactéries BLSE.

Les molécules antibiotiques les plus prescrites étaient pour les infections communautaires, l'amoxicilline-acide clavulanique, la céfotaxime et la spiramycine. Ces prescriptions semblent cohérentes avec un traitement essentiellement de pneumonies [51]. La molécule la plus prescrite dans les infections associées aux soins était la Piperacilline + Tazobactam ce qui est aussi cohérent avec des infections majoritairement pulmonaires [52]. Ces données sont conformes à celles classiquement enregistrées sur les populations de réanimation [53-56]. Les nombres de DDJ totales étaient identiques dans les 2 groupes et ce que les infections traitées soient communautaires ou associées aux soins. Des différences significatives existaient cependant :

- Le groupe « avant » ne recevait pas de traitement par antibiotique anti-SMR (vancomycine, linézolide, daptomycine) ce qui est cohérent avec l'absence de SARM isolé dans ce groupe contrairement au groupe « après ».

- Le nombre de DDJ des fluoroquinolones était statistiquement inférieur dans le groupe « après » en ce qui concernait le traitement des infections associées aux soins.

La durée totale médiane d'antibiothérapie administrée en réanimation était de 5 [2-7] jours dans les 2 groupes. Les infections communautaires recevaient en général 7 jours de traitement dans le groupe « avant » versus 5 jours dans le groupe « après ».

La consommation de carbapénèmes était très faible et concernait uniquement les infections associées aux soins. Les prescriptions de fluoroquinolones étaient systématiquement « hors recommandation » dans le groupe « avant » ; seule une prescription de fluoroquinolone était « hors recommandation » dans le groupe « après » : il s'agissait tout de même d'une suspicion de légionellose grave. Les antibiotiques anti-SMR n'étaient prescrits que dans des contextes d'infections associées aux soins : toutes ces prescriptions étaient justifiées sauf une. Les pneumonies associées aux soins étaient majoritairement traitées par monothérapie antibiotiques dans les 2 groupes. Il existait une tendance à la sous-prescription des bithérapies antibiotiques pour le traitement des sepsis en état de choc, chez les patients neutropéniques ou chez les patients suspects d'infections à BMR et ce dans les 2 groupes. Les sous-groupes traités en monothérapie ne semblaient pas souffrir d'une surmortalité (groupe « avant » : 2 décès sur 9 patients dans le sous-groupe monothérapie versus 16 décès sur 20 patients dans le sous-groupe bithérapie ; groupe « après » : 3 décès sur 9 patients dans le sous-groupe monothérapie versus 2 décès sur 11 patients dans le sous-groupe bithérapie).

## **IV-2 Consommation totale d'antibiotiques**

La consommation totale d'antibiotiques évaluée en nombre de DDJ par patient était statistiquement identique dans les deux groupes et ce aussi bien pour les infections communautaires que pour les infections associées aux soins. Ce résultat est probablement dû :

### 1) à un manque de puissance de notre étude

Nos effectifs sont faibles et notre population étudiée diffère quelque peu de notre population générale admise en réanimation au Centre Hospitalier de Dunkerque pour les périodes examinées.

Participant au Réseau REA-Raisin, nous disposons annuellement des caractéristiques épidémiologiques des patients séjournant dans notre réanimation. Pour l'année 2015, la population de notre étude présente un taux d'intubation moindre (64%) que dans notre population générale (77%) avec une durée médiane de ventilation mécanique de 5 jours versus 7 jours dans la population générale. Ce constat peut expliquer, au moins en partie, que la population étudiée ait une médiane de séjour à 6 jours légèrement inférieure à celle de notre population annuelle (8 jours). Le taux de décès est aussi supérieur au taux annuel (36% versus 28,5%) avec cependant un IGS2 médian similaire (49 versus 50) et un standard mortality ratio (SMR = mortalité observée / mortalité prédite) restant inférieur à 1. Nous notons dans cette population un très faible nombre d'infections à BMR (uniquement 3 infections à entérobactéries BLSE) ce qui est parfaitement le reflet de notre population générale. En effet, pour l'année 2015, nous avons recensé 3 infections à SARM, 8 infections à entérobactéries BLSE et 2 infections à *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la ceftazidime.

Pour les années 2016 et 2017, la population étudiée a un taux de patients médicaux supérieur à la population générale (96% versus 87% en 2016 et 89% en 2017) ce qui peut être expliqué par des patients provenant plus fréquemment d'un transfert intra-hospitalier (48% des patients de notre population étudiée vient de son domicile contre 61% pour l'année 2016 et 73% pour l'année 2017). Cet état de fait pourrait expliquer des taux d'intubation (72% versus 67% en 2016 – 60% en 2017) et de cathétérisme veineux central supérieurs dans la population étudiée (74% versus 69% en 2016 – 66% en 2017). Là encore, nous retrouvons un nombre d'infections à BMR très faible aussi bien dans notre groupe d'étude (4 infections dont 3 à SARM et 1 à BLSE) que dans notre population générale. En effet, pour les 2 années 2016 et 2017, 17 infections à BMR ont été comptabilisées dans le service : 1 à SARM, 9 à entérobactéries BLSE, 1 à BHRé et 6 à *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la ceftazidime.

Cependant, même si la population étudiée diffère de notre population générale, l'analyse statistique retrouve 2 groupes « avant » et « après » comparables si ce n'est un taux d'admission médicale plus élevé dans le groupe « après » ainsi qu'une mortalité en réanimation supérieure mais une mortalité à J28 comparable. De plus, le case mix de la population générale de notre réanimation est toujours le même pour les années 2015, 2016 et 2017.

## 2) à un problème méthodologique de temporalité de réalisation de cette étude

Le Centre Hospitalier de Dunkerque a une politique de gestion de l'émergence de l'antibiorésistance développée à l'échelle de l'établissement depuis de 2007 avec

- des procédures codifiées (Annexes 4 et 6) de dépistage et d'isolement des patients porteurs de BMR ainsi qu'une surveillance de la bonne application des précautions complémentaires par l'équipe opérationnelle d'hygiène.
- Un contrôle systématique par les pharmaciens de la prescription des antibiotiques (indication, molécule, posologie, voie d'administration et durée) avant la délivrance initiale du médicament
- Ainsi qu'une réévaluation systématique par les pharmaciens de la pertinence de l'antibiothérapie (poursuite-arrêt-décrémentation, posologie, voie d'administration) à 48-72H de la prescription initiale. La dispensation initiale des antibiotiques étant de 72H afin de garantir cette réévaluation. En cas de renouvellement, la dispensation est alors de 7 jours au maximum avant une nouvelle réévaluation éventuelle.
- Depuis 2016, les recommandations concernant les antibiothérapies (indication, molécule, posologie, voie d'administration et durée) sont disponibles au sein du système informatique de prescriptions (pour les secteurs conventionnels qui sont informatisés).
- Une EPP concernant la conformité des prescriptions au regard des recommandations proposées sur l'outil informatique de prescription pour les services informatisés a été réalisée en 2017

Il existe donc au sein de notre établissement une prescription d'antibiotiques raisonnée, surveillée et contrôlée mise en place avant la publication des RFE et qui peut expliquer que les RFE aient finalement peu modifié nos pratiques et *in fine* explique, au moins en partie, nos résultats.

De manière très subjective, à la relecture de quelques dossiers datant de 2012, il nous semble que notre équipe avait déjà modifié ses pratiques avant même

la publication des RFE. Depuis la mise en place en 2012 des réunions de service annuelles, un tableau de bord permet de définir les grands axes de surveillance et d'amélioration à mener annuellement. Depuis 2013, le taux des infections nosocomiales est suivi annuellement avec constitution d'un groupe de travail menant une veille bibliographique ainsi que des actions d'amélioration de nos pratiques. C'est ainsi qu'en 2015, l'accent avait été mis sur la prévention de l'acquisition des pneumonies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) ce qui avait permis la mise en place clinique en 2016 d'une stratégie multimodale (amélioration des soins de bouche, recours au système clos d'aspiration, acquisition de lits permettant un contrôle du proclive à 40°). Cette stratégie nous avait permis une nette diminution du taux des PAVM passant de 9,47% des patients intubés en 2015 à 6,95% en 2016 soit un taux d'infections acquises en réanimation passant de 10,2% à 6,7%. Cette réflexion menée en 2015 dans le cadre de ce travail nous avait déjà permis de nous familiariser avec la bibliographie qui sous-tend la rédaction des RFE. Ceci a dû, avant même notre étude, modifier nos pratiques de prescription des antibiothérapies. Cette hypothèse est confirmée par la surveillance des DDJ annuelles pour 1000 jours d'hospitalisations opérée par notre pharmacie qui retrouve une nette diminution de notre consommation en carbapénèmes et en fluoroquinolones entre 2014 et 2015 (66 versus 22 pour les carbapénèmes et 207 versus 85 pour les fluoroquinolones (Tableau 9)). La consommation de ces antibiotiques, qui d'après les RFE doivent être particulièrement suivis (recommandations Q1-3), était donc déjà en diminution avant même notre étude. Dans le cadre du traitement des infections associées aux soins, aucune prescription de fluoroquinolones dans notre étude n'a eu lieu dans le groupe « après » ce qui est cohérent avec la réduction globale et persistante de la consommation des fluoroquinolones dans notre réanimation depuis 2012.

**Tableau 9 : Evolution annuelle des DDJ pour 1000 jours d'hospitalisation sur la population globale de réanimation entre 2012 et 2017**

<b>DDJ/1000 jours d'hospitalisation</b>	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Pénicillines	562	508	686	723	529	760
Cephalosporines, carbapénèmes, monobactams	384	372	437	420	309	441
<i>Dont C3G</i>			345	379	255	393
<i>Dont Carbapénèmes</i>			66	22	34	47
Fluoroquinolones	284	236	207	85	55	44
<u>TOTAL</u>	<u>1590</u>	<u>1464</u>	<u>1693</u>	<u>1742</u>	<u>1268</u>	<u>1852</u>

C3G = céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération

### 3) à un manque de pertinence de l'indicateur utilisé ?

Le nombre de DDJ ne nous semble finalement pas le marqueur le plus pertinent pour la surveillance de la « bonne » prescription des antibiotiques. Nous nous étions particulièrement intéressés à ce marqueur car recommandé par les RFE (recommandations Q1-3) (accord faible) avec cependant des limites que nous avons bien mises en exergue dans notre étude. En effet, le nombre de DDJ est une donnée théorique qui correspond au nombre de jours théoriques de traitement par un antibiotique si la dose journalière administrée avait été celle de référence. Cette posologie de référence est internationale et n'est donc pas toujours proche de nos posologies françaises habituellement prescrites en réanimation. Parfois, c'est le cas comme pour l'association piperacilline-tazobactam (DDJ = 14g), le métronidazole (DDJ = 1,5g) ou le linézolide (DDJ = 1,2g). Parfois cette posologie de référence est très différente de nos posologies réellement utilisées comme l'amoxicilline (DDJ =



1g) ou la céfépime (DDJ = 2g). Par exemple, pour 5 jours de traitement par Augmentin intraveineux à 6g/j, le nombre de DDJ est de 10 jours alors que pour 5 jours de traitement par Claforan à 6g/j, le nombre de DDJ est de 7,5 jours. Ainsi, en fonction de la/des molécule(s) prescrite(s) et ce même pour une même indication et une même durée d'antibiothérapie, le nombre de DDJ peut beaucoup varier. Par exemple, une pneumonie nosocomiale traitée par 7j de céfépime à raison de 6g/j aura un nombre de DDJ de 21 jours contre 8 jours pour un traitement par 7j de piperacilline-tazobactam à 16g/j. Ce marqueur peut donc artificiellement créer des différences statistiques entre 2 groupes ou *a contrario* les masquer. Cette méthode de calcul explique aussi pourquoi dans notre étude les infections communautaires sont associées à un nombre de DDJ total et lié aux bêta-lactamines qui semble supérieur à celui des infections associées aux soins. En effet les molécules les plus prescrites en communautaire sont l'Augmentin et le Claforan qui ont des DDJ respectivement de 3 et 4g donc introduisant dans le calcul du nombre de DDJ un dénominateur bien inférieur à celui de la Tazocilline (DDJ = 14g) qui est la molécule la plus prescrite dans le traitement des infections associées aux soins.

Ainsi le nombre de DDJ ne nous semble au final que peu pertinent pour évaluer nos durées d'antibiothérapies d'autant plus en ce qui concerne les traitements par carbapénèmes ou fluoroquinolones car le nombre de patients recevant ces traitements dans notre étude et surtout dans notre réanimation est faible.

Il nous a donc semblé plus pertinent de nous intéresser aux durées d'antibiothérapies réellement administrées. Ces durées (antibiothérapies intégralement administrées ou partiellement administrées du fait de la sortie ou du décès du patient) étaient là aussi statistiquement non différentes dans les 2 groupes

de manière globale et pour le traitement des infections communautaires (médiane à 5 jours dans les 2 groupes) et associées aux soins (médiane à 7 jours dans les 2 groupes). Si l'on s'intéresse aux antibiothérapies intégralement administrées dans le service, il semble que la tendance soit à la baisse pour les infections communautaires avec une durée d'antibiothérapie plutôt de 5 jours dans nos pratiques actuelles versus 7 jours en 2015.

Concernant la recommandation Q5-3 sur la durée maximale de 8 jours d'antibiothérapie préconisée dans le traitement des PAVM (hors patient immunodéprimé) :

- dans notre groupe rétrospectif, 5 PAVM ont été traités par 7 jours, 1 par 9 jours, 1 par 14 jours d'antibiothérapie (1 PAVM à reçu 10 jours de traitement chez un patient d'oncohématologie et 2 PAVM ont eu une durée de traitement écourtée par le décès du patient)
- dans notre groupe prospectif, 2 PAVM ont été traitées par 5 jours d'antibiothérapie sans rechute ultérieure, 1 par 9 jours et 1 par 10 jours d'antibiothérapie.

Evidemment, ces effectifs sont très faibles et ne nous permettent pas de tirer de conclusion franche. Cependant, il semble que nous puissions améliorer nos pratiques sur la durée d'antibiothérapie chez les patients non immunodéprimés souffrant de PAVM.

Concernant la recommandation Q5-4 sur la durée de traitement antibiotique des infections communautaires limitée à 5-7 jours :

- dans le groupe rétrospectif, aucun traitement n'excède 8 jours et la majorité est de 7 jours.

- Dans le groupe prospectif, les traitements sont majoritairement de 5 jours sauf 2 pneumonies qui ont été traitées par 9 et 10 jours d'antibiotiques.

Là encore, il semble que nous avons débuté une tendance à la baisse de la durée d'antibiothérapie sur les infections communautaires avec une marge d'amélioration possible.

Dans l'optique d'améliorer nos pratiques, il a déjà été mis en place 2 actions :

- 1) La première consiste à noter systématiquement la durée d'antibiothérapie totale que l'on compte mener et ce dès la prescription initiale d'une antibiothérapie. Cette durée totale est notée jour après jour sur la prescription journalière du patient afin de ne pas omettre de l'arrêter en fin de cure. Cette démarche n'est cependant pas sans faille à la relecture des dossiers. Il est évident que l'informatisation du service pourrait par une automatisation du processus améliorer nos pratiques. En effet, dans la littérature, les interventions ayant le plus d'efficacité sur la réduction de la consommation d'antibiotiques étaient la mise en service d'un logiciel informatique d'aide à la prescription [19-22].
- 2) La seconde qui est un des axes d'amélioration noté sur le plan d'action du service pour l'année en cours (cf extrait du plan d'action ci-dessous) consiste, pour les patients sortant du service sous antibiotiques, à noter la date de fin de l'antibiothérapie sur les courriers de sortie. Pour les patients transférés vers un autre service sous antibiotiques, la date de fin d'antibiothérapie était précisée pour 4/10 patients dans le groupe « avant » et pour 6/13 patients dans le groupe « après ». Cette piste d'amélioration est d'autant plus nécessaire qu'elle est recommandée par la Haute Autorité de Santé (HAS)

dans son référentiel « Document de sortie d'hospitalisation > 24H » datant d'octobre 2014 [57].

PLAN D' ACTIONS SUITE A LA CARTOGRAPHIE DU RISQUE EN REANIMATION

Sous-Domaine	étape	Criticité	Risque identifié	Intitulé de l'action	date cible	Groupe de travail (pilote)	Indicateur ou Modalité de suivi	Etat
								à mettre en place
Prise en charge								en cours
								réalisé (date)
								au fil de l'eau

circulateur			pléthysmographique)	test d'Allen		Dr K.KUUCHI	d'integration	
Gestion du risque infectieux	Bon usage des antibiotiques	80	absence de procédures formalisées de prise en charge anti infectieuse	Réaliser la cartographie des germes par site anatomique (en réanimation et au niveau institutionnel)	déc-19	CAI Dr C.BLAZEJEWski DR F.DESVERGNES	cartographie	
				Rédiger les procédures	déc-19	CAI	procédure diffusée	
				Poursuivre l'EPP	déc-17	Dr S.BEAGUE	niveau de maturité de l'EPP	
				Etudier les durées d'ATB	déc-18	Dr C.BLAZEJEWski Dr F.DESVERGNES	PAQ	
Admission / accueil	Gestion du risque infectieux	75	Défaut de mise en place des précautions complémentaires et de gestion des erreurs	Revoir les règles d'accueil (+/- modifier la check list)	déc-18	Dr S.BEAGUE	procédure accueil	

Prise en charge du patient	continuité / permanence des soins	36	mauvaise connaissance de l'histoire infectieuse du patient	Préciser le nombre de jours d'ATB restants sur le courrier de sortie	déc-17	Dr C.BLAZEJEWski		
Prise en charge du patient	continuité / permanence des soins	36	défaut de connaissance des protocoles CHD (gardes ponctuelles)	Mettre en place le portail blue kango	déc-17	Dr S.BEAGUE L.SEYS	portail	
Gestion du risque infectieux		36	non connaissance de l'épidémiologie microbiologique locale par site d'infection	Réaliser la cartographie des germes par site anatomique (en réanimation et au niveau institutionnel)	déc-19	CAI Dr C.BLAZEJEWski DR F.DESVERGNES	cartographie	
				Rédiger les procédures	déc-19	CAI	procédure diffusée	
				Poursuivre l'EPP	déc-17	Dr S.BEAGUE	niveau de maturité de l'EPP	
				Etudier les durées d'ATB	déc-18	Dr C.BLAZEJEWski Dr F.DESVERGNES	PAQ	

### **IV-3 Analyse point par point des RFE dans le cadre d'une évaluation de notre prescription des antibiotiques au sein du service**

#### **Recommandation Q1-2 :**

Notre réanimation participe au Réseau REA-Raisin ce qui nous permet de disposer annuellement des données épidémiologiques bactériennes locales et du reste du Réseau (soit environ la moitié des lits de réanimation en France).

Comparativement au Réseau, pour l'année 2016, notre population a un âge moyen similaire, un taux de décès supérieur (25,2 versus 17,2%) corrélé à un IGS2 moyen un peu supérieur (48 versus 46) et un taux d'admission médicale plus important (86% versus 70,5%). Notre durée moyenne de séjour en réanimation est inférieure à celle du réseau (9 jours versus 11 jours) avec un taux de réadmission bas (< 1%). Nos taux de portage de BMR et d'acquisition de BMR sont plus importants (23,4% versus 11,3% pour le portage ; 8,2% versus 3,8% pour l'acquisition). Cependant notre taux d'infections acquises en réanimation est plus faible que celui du réseau (6,7% versus 10,35%) avec un taux d'infections à BMR très bas (0% versus 0,26% des patients pour les SARM ; 0,01% versus 0,93% des patients pour les entérobactéries BLSE ; 0,007% versus 0,48% des patients pour les *Pseudomonas aeruginosa* résistants à la ceftazidime).

#### **Recommandations Q2 :**

La question 2 des RFE s'intéresse aux données microbiologiques. Cette question reste le point faible de notre réanimation. En effet, même si nos réanimateurs ont conscience de l'importance de la réalisation de prélèvements à visée microbiologique et ce avant toute prescription ou modification d'antibiothérapie, aucune formalisation n'existe à ce jour dans notre service. Cette question 2 des RFE

suppose un partenariat étroit entre le service de réanimation et le laboratoire de microbiologie formalisé sous la forme d'un contrat client-fournisseur. La rédaction de ce contrat est actuellement en cours.

L'arrêt d'un traitement antibiotique probabiliste à visée intracellulaire prescrite en traitement d'une pneumonie aigue communautaire une fois une antigénurie pneumocoque revenue positive était également évalué. Ces infections étaient rares dans notre étude. Seul le groupe « après » comportait de telles infections. Pour les trois infections recensées, les antibiothérapies à visée intracellulaire ont bien été interrompues une fois le diagnostic de pneumonie à pneumocoque fait. Aucune antigénurie légionelle n'est revenue positive dans notre population étudiée.

### Recommandations Q3 :

- Recommandation Q3-a-1 : Le design de notre étude ne nous permet pas d'évaluer ce point précis des RFE. Un élément indirect de réponse se trouve dans notre relevé annuel REA-Raisin qui retrouve un taux de portage de BMR bien supérieur à celui des infections à BMR (Tableau 10). Il semble donc que dans notre pratique, colonisation et infection ne soit pas confondues conformément aux RFE.

**Tableau 10 : Extrait du rapport annuel recensant les BMR (colonisation et infection) du service dans le cadre du réseau REA-Raisin**

	2015 N = 372		2016 N = 389		2017 N = 404	
	<u>Portage</u>	<u>Infection</u>	<u>Portage</u>	<u>Infection</u>	<u>Portage</u>	<u>Infection</u>
SARM	19	3	17	0	12	1
BLSE	62	8	77	4	78	5
ABRI	0	0	2	0	0	0
PARC	12	2	7	3	14	3
EPC	0	0	1	1	2	0

SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline ; BLSE : entérobactéries productrices de bêta-lactamase à spectre étendu ; ABRI : *Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème ; PARC : *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la ceftazidime ; EPC : entérobactéries productrice de carbapénémase.

- Recommandation Q3-a-2 : Parmi les patients connus comme porteur de BMR et ayant présenté une ou plusieurs PAVM (1 patient dans le groupe « avant » porteur d'entérobactérie BLSE et 2 patients dans le groupe « après » porteurs d'une entérobactérie BLSE et d'un PARC), tous ont reçus une antibiothérapie probabiliste adaptée par piperacilline-tazobactam (notre population d'entérobactéries BLSE restant majoritairement sensible à la piperacilline-tazobactam). Parmi les patients connus comme porteur de BMR et ayant présenté une bactériémie nosocomiale (1 patient dans chaque groupe porteur d'entérobactérie BLSE), le patient du groupe « avant » a reçu une antibiothérapie probabiliste par piperacilline-tazobactam ; le patient du groupe « après » a d'emblée reçu une antibiothérapie anti-staphylococcique aux vues de l'examen direct qui mettait en évidence des cocci Gram + de type staphylocoque.

- Recommandation Q3-b : Aucun traitement par carbapénème n'a été prescrit dans un contexte d'infection communautaire et ce dans les 2 groupes. Nos prescriptions de carbapénèmes sont très rares et ce pour 2 raisons : premièrement le taux de portage d'entérobactéries BLSE est relativement faible (Tableau 10) ; deuxièmement notre population d'entérobactéries BLSE reste majoritairement sensible à la piperacilline-tazobactam. Les 4 traitements par imipénème recensés dans notre étude (2 dans le groupe « avant » et 2 dans le groupe « après ») présentent les critères demandés par la recommandation Q3-b-2 justifiant leur prescription.
  
- Recommandation Q3-c : Notre prescription des fluoroquinolones s'est nettement améliorée avant et après la réalisation de notre étude. En effet, l'intégralité des prescriptions de fluoroquinolones était hors recommandation dans le groupe avant alors que celles du groupe « après » étaient moins nombreuses (sans différence significative dans notre étude) et plus raisonnées. Ainsi les RFE nous ont-elles permis d'intensifier notre réduction de l'utilisation des fluoroquinolones débutée en 2015 (Tableau 9). Nous ne disposons pas avec certitude des données concernant une prescription antérieure dans les 6 mois précédents de fluoroquinolones ; néanmoins aucun patient ne recevait 2 fois des fluoroquinolones au cours de son séjour dans notre structure. Tout traitement par fluoroquinolones prescrit pour le traitement d'une infection associée aux soins faisait partie d'une bithérapie antibiotique. Dans le choc septique, en cas d'association avec une bêta-lactamine, le levofloxacine



était prescrit a 2 reprises (hors recommandation) dans le groupe « avant » ; les aminosides étaient systématiquement choisis dans le groupe « après ».

- Recommandation Q3-d : Nos prescriptions de traitements antistaphylocoques résistants à la méticilline sont très limitées et quasi intégralement motivées. Cela s'explique par un nombre d'infections à SARM (Tableau 9) et à staphylocoques blancs résistants à la méticilline très très faible. L'examen des différents patients ayant reçu ce type d'antibiotiques dans notre étude, nous rassure aussi sur le fait qu'en cas d'identification finale d'un staphylocoque sensible à la méticilline, la décrémentation antibiotique était effectivement réalisée. En ce qui concerne la Daptomycine, la pharmacie de notre centre hospitalier impose le recours à un avis d'infectiologue avant toute délivrance de ce médicament ce qui permet une maîtrise de son utilisation.

#### Recommandations Q4 :

- Recommandations Q4-a : L'évaluation *a posteriori* de la rapidité de prescription et d'administration d'une antibiothérapie est excessivement difficile : heure réelle du début des symptômes souvent inconnue ; délai entre le début des symptômes et l'arrivée en secteur hospitalier ; délai de prescription différent du délai d'administration des antibiotiques. Nous ne disposons pas de ces données dans notre étude. Il existe cependant un accord formalisé entre le service d'accueil des urgences et la réanimation

afin que les patients présentant des critères d'hospitalisation en réanimation et en unité de surveillance continue soient évalués le plus rapidement possible par un réanimateur et ce même si aucune place n'est disponible en réanimation.

- Recommandations Q4-b : La question du dosage des antibiotiques reste un point à améliorer dans notre service. Concernant les dosages des aminosides (pic et creux) et de la vancomycine, leur réalisation est très dépendante du praticien en charge du patient. Une formalisation est donc nécessaire au sein de notre service. En ce qui concerne le dosage des bêta-lactamines à large spectre, nous ne disposons pas des ressources biologiques locales pour les réaliser. Les rares expériences de ce type (le plus fréquent étant le dosage de la ceftazidimémie) s'associent à un rendu des résultats avec plusieurs jours de délai par rapport à la réalisation du prélèvement. Ainsi aux vues des durées des antibiothérapies qui tendent à diminuer, il nous semble que cette recommandation soit difficilement applicable dans notre service.
  
- Recommandation Q4-c : Concernant la modalité d'administration des agents antibiotiques, une formalisation existe au sein de notre service via un livret des injectables qui a été mis à jour en Novembre 2017. Ce livret précise qu'une dose unitaire de piperacilline-tazobactam doit être injecté sur 4H conformément aux RFE. Les administrations de ceftazidime et de vancomycine suivent aussi les RFE. Concernant la céfépime, notre livret des injectables retient une injection unitaire sur 30min. La doripénème et la méropénème sont absentes de ce livret : leur prescription est

excessivement rare dans notre service et de ce fait non protocolée. Il semble donc qu'une nouvelle piste d'amélioration s'ouvre à nous.

- Recommandations Q4-d-1 : La monothérapie antibiotique dans la prise en charge des pneumonies associées aux soins semble bien acquise : elle est quasi systématique dans le groupe « avant » et systématique dans le groupe « après ».
- Recommandations Q4-d-2 : Les patients septiques en état de choc, neutropéniques ou suspects d'infections à BMR recevaient assez fréquemment qu'une monothérapie antibiotique et ce aussi bien dans le groupe « avant » qu' « après ». Nos pratiques divergent donc des RFE, néanmoins l'analyse plus poussée de ces patients traités en monothérapie ne mettait pas en évidence de rechutes septiques ou de mortalité accrues.

#### Recommandations Q5 :

- Recommandations Q5-1 et 6 : il existe au Centre Hospitalier de Dunkerque une réévaluation systématique par les pharmaciens de la pertinence de la prescription des antibiothérapies (poursuite-arrêt-décrémentation, posologie, voie d'administration) à 48-72H de la prescription initiale avec une dispensation initiale maximale de 72H des antibiotiques. Ce double moyen de contrôle (clinicien et pharmacien) permet donc une optimisation des prescriptions antibiotiques.

- Recommandations Q5-2 : Contrairement aux RFE, nous ne réalisons que très rarement des dosages de procalcitonine (PCT) dans le service. Ce choix a été réfléchi, décidé collégalement entre les différents praticiens du service et formalisé en Décembre 2016. En effet, la pression médico-économique nous incite à limiter au strict nécessaire nos dépenses globales dont celles liées à la biologie. Dans ce contexte, nous nous sommes aperçus que
  1. le dosage des PCT était rendu relativement tard dans la journée (milieu d'après-midi pour une réalisation du bilan à 8H du matin) donc qu'un certain nombre de PCT n'était pas forcément pris en compte pour les prescriptions du jour de leurs réalisations.
  2. Les RFE recommandent une première réalisation des dosages de PCT toutes les 48-72H au-delà de J3 afin de réduire la durée des antibiothérapies. Aux vues de durées d'antibiothérapies essentiellement comprises entre 5 et 7 jours, il semble que le dosage de la seconde PCT de contrôle survient au moment même où nous arrêtons l'antibiothérapie.
  3. Le dosage des PCT représentait un coût significatif dans le budget de notre service (21,60 euros par dosage)

Cette décision s'inscrivait dans un plan plus global de gestion des dépenses en biologie (en Juin 2016 était publiée une procédure de réalisation des bilans biologiques (Annexe 5) et nous a permis une diminution de nos dépenses en biologie médicale de 5% entre 2016 et 2017 et ce sans augmentation de nos durées de traitements antibiotiques comme le montrent nos échantillons.

- Recommandations Q5-3 et 4 : cf paragraphe IV-1 (pages 71-72).
- Recommandations Q5-5 : Notre taux de bactériémies liées au cathéter est extrêmement faible (1 patient pour 2015 ; 0 patient pour 2016 ; 2 patients pour 2017) : nous n'avons donc pas étudiés nos pratiques concernant ce point des RFE.
- Recommandations Q5-6 : Il n'existe actuellement pas de réunion de concertation pluridisciplinaire (réanimateurs, infectiologues, bactériologistes et pharmaciens) pour optimiser les prescriptions d'antibiothérapies au sein de notre service. Les avis infectiologiques sont demandés au cas par cas lorsque nous rencontrons des difficultés particulières de prescription. Il existe néanmoins, comme précédemment expliqué, un contrôle systématique de nos prescriptions antibiotiques par les pharmaciens. La mise en place d'un staff régulier sur ces questions d'antibiothérapies semble une piste d'amélioration intéressante mais probablement difficile à mettre en place au sein d'un centre hospitalier ne comptant que 2 médecins spécialisés en infectiologie.
- Recommandations Q5-7 : Aucun protocole d'antibiothérapie n'a été formalisé à ce jour par le comité des anti-infectieux de notre centre hospitalier si ce n'est une procédure quant à la prise en charge des infections intra-abdominales communautaires. Cette procédure (Annexe 10) a été écrite sur impulsion de notre service suite à la publication en 2015 des RFE de la SFAR « prise en charge des infections intra-

abdominales ». Le présent travail permet un état des lieux de nos prescriptions antibiotiques s'inscrivant dans un projet global inscrit sur le plan d'action du service (cf ci-avant) devant aboutir à la rédaction de procédures formalisées de prises en charge anti-infectieuses au sein de notre service avec comme date cible décembre 2019.

#### **IV-4 Principales limites de notre étude**

La première de nos limites est notre manque de puissance liée à des effectifs faibles ; de plus les inclusions dans le groupe « après » se sont étalées sur une période de recueil bien plus longue que le groupe « avant » avec plusieurs saisonnalités (les patients du groupe « avant » ayant été recrutés durant la période printemps-été) : le fait d'avoir une période « automne-hiver » a pu influencer nos prescriptions antibiotiques et donc introduire un biais dans nos résultats. Enfin, bien qu'un rappel des dernières recommandations en termes d'usage des antibiotiques en réanimation fût affiché dans chaque chambre, on peut émettre l'hypothèse qu'une seule intervention informative auprès de l'équipe soignante, sans rappel, ne fût pas aussi efficace en termes de modification des pratiques. Il faut tout de même préciser que ces RFE sont en accès libre dans la base documentaire informatique du service.

#### **IV-5 Littérature récente sur le sujet**

Nous pouvons citer à titre de comparaison une étude récente [58] qui s'est déroulée au sein du service de réanimation polyvalente de l'hôpital général de Barcelone parue en 2018. Elle comparait deux périodes séparées par la mise en place d'un plan d'amélioration et de management des prescriptions antibiotiques (2007-2010 versus 2011-2015). Cette étude retrouvait une réduction de la

consommation antibiotiques (en DDJ pour 1000 jours de traitements rapporté à 100 jours-lits occupés), et d'importantes économies financières. Il existait une différence évidente de puissance statistique (5 002 patients inclus au total) avec notre étude. Il est intéressant de noter que leur intervention consistait en la mise en place d'un groupe de travail impliquant un médecin réanimateur spécialisé en médecine infectieuse, un microbiologiste et un représentant de la pharmacie de l'hôpital. Des réunions de ce groupe avaient fréquemment lieu. Le réanimateur expert en maladie infectieuse contrôlait deux fois par jour les prescriptions antibiotiques. Un logiciel de prescription informatique était intégré au dossier médical des patients. Les résultats de cette étude doivent inciter à poursuivre la mise en place de tels programmes d'amélioration des prescriptions d'agents antibiotiques.

#### **IV-6 En résumé**

Le tableau suivant (Tableau 11) synthétise les résultats préalablement décrits ainsi que les pistes d'amélioration en cours ou à venir. Il permet de mettre en exergue le fait que nos pratiques professionnelles sont globalement cohérentes avec les RFE.

Il existe très peu de divergences avec les RFE. Nos pratiques font l'objet d'axes d'amélioration en cours de mise en œuvre (cf dosages sériques des aminosides et de la vancomycine ; rédaction de procédures formalisées de prises en charge anti-infectieuses) ou bien sont assumées par l'équipe médicale (cf suivi de la PCT). Reste à évaluer la faisabilité de la mise en place d'un staff pluridisciplinaire (réanimateurs, infectiologue, bactériologiste et pharmacien) se réunissant régulièrement.

Quelques points de la RFE n'ont pas été évalués : le plus souvent, cela était dû à un manque de ressource locale (cf dosage des concentrations sériques d'antibiotiques) ou bien au fait que cette évaluation manquait de pertinence aux vues de notre écologie bactérienne (cf très faibles taux des infections à staphylocoques résistants à la méticilline et du taux de bactériémies liées aux cathéters). Dans les cas restants, des pistes d'amélioration sont en cours de mise en place (cf formalisation des prélèvements microbiologiques ; rédaction d'un contrat client/fournisseur avec le laboratoire de microbiologie).



**Tableau 11 : Résumé de notre étude**

Recommandations	PP cohérente avec les RFE	PP divergente avec les RFE	PP non évaluée	Commentaires	Pistes d'amélioration
Q1-1	-	-	-		
Q1-2	X	-	-	Service participant au Réseau REA-Raisin	Continuer notre participation à REA-Raisin
Q1-3	X	-	-	Pas de différence significative de nombre de DDJ avant et après les RFE mais depuis 2014, ↓ du nb de DDJ des carbapénèmes & FQ	Surveillance nb de DDJ des carbapénèmes car tendance à ↑  Poursuivre les efforts concernant les FQ
Q2-1 à 6 / 8	-	-	X		Formalisation de la réalisation des prélèvements microbiologiques : en cours  Rédaction d'un contrat client/fournisseur avec le laboratoire de microbiologie : en cours
Q2-7	X		X	OK : Arrêt du traitement anti-intracellulaire si antigénurie pneumocoque + Non évaluée : Arrêt de la bêta-lactamine si antigénurie legionella + car pas de légionellose dans la population étudiée	
Q3-a-1	-	-	X	Design de l'étude inadéquat mais taux d'infections à BMR << taux de colonisation à BMR	
Q3-a-2	X	-	-		
Q3-b-1	X	-	-		
Q3-b-2	X	-	-		
Q3-b-3	-	-	X		Rédaction d'un contrat client/fournisseur avec le laboratoire de microbiologie : en cours
Q3-c-1	X	-	-	Nette amélioration de nos prescriptions de FQ	
Q3-c-2	+/-	-	-		
Q3-c-3	X	-	-		
Q3-c4	-	-	X		
Q3-c-5	X	-	-		
Q3-d-1 ttt probabiliste	X	-	-	Notre population étant très peu soumise aux infections à staphylocoques méticilline-résistants, l'évaluation des RFE manquait de pertinence	
Q3-d-2 ttt probabiliste	-	-	X		
Q3-d-3 ttt probabiliste	X	-	-		
Q3-d-1 à 6 ttt documenté	-	-	X		

Q4-a-1 à 4	-	-	X	Evaluation des délais d'administration d'antibiothérapie excessivement compliquée en pratique	Existence d'un accord formalisé entre le SAU et la réanimation pour obtenir un avis spécialisé dans les plus brefs délais
Q4-b-1 et 5	-	-	X	Ressources localement non disponibles	
Q4-b-2 à 4	-	X	-		Formalisation nécessaire au sein du service sous forme d'une procédure : en cours
Q4-c-1 et 2	-	-	X	Ressources localement non disponibles	
Q4-c-3 à 6	+/-	-	-	Formalisée au niveau du livret des injectables (dernière MàJ 2017) pour la piperacilline-tazobactam, la ceftazidime et la vancomycine	Amélioration du livret des injectables quant à l'administration de la céfépime, de la méropénème et de la doripénème : à prévoir
Q4-d-1	X	-	-		
Q4-d-2	+/-	-	-	Monothérapie fréquente mais sans rechute ou mortalité supérieures	
Q5-1	X	-	-	RFE suivie à l'échelle de l'établissement	
Q5-2	-	X	-	RFE non suivie mais soutendue par un argumentaire réfléchi en équipe	
Q5-3	+/-	-	-		Noter systématiquement la durée totale d'antibiothérapie à mener : en cours Informatisation : en cours Noter systématiquement la date de fin d'antibiothérapie sur le courrier de sortie : en cours
Q5-4	+/-	-	-	Durée d'antibiothérapie en amélioration mais marge de progression encore possible	
Q5-5	-	-	X	Taux de bactériémies liées aux cathéters très faible	
Q5-6	-	X	-		Mettre en place un staff associant réanimateurs, infectiologue, bactériologiste, pharmacien : faisabilité à évaluer
Q6-6	-	X	-		Rédaction de procédures formalisées de prises en charge anti-infectieuses : en cours

PP = Pratique Professionnelle ; DDJ = Dose Définie Journalière ; FQ = Fluoroquinolones ; ttt = traitement ; SAU = Service d'Accueil des Urgences ; MàJ = Mise à Jour



# **V- CONCLUSION**



Au total, nous n'avons pas pu mettre en évidence d'impact significatif d'une sensibilisation des équipes aux RFE sur la consommation totale d'antibiotiques dans le service. Probablement du fait de pratiques déjà influencées par une dynamique d'épargne antibiotique antérieure à 2015. Cette dynamique préexistante transparaît au travers des données REA-Raisin du service, présentant déjà en 2015 des taux d'infections à BMR dans notre service inférieurs à ceux des autres services de la région.

Néanmoins, la mise en place d'une telle procédure d'évaluation et d'amélioration des pratiques cliniques a probablement permis une amélioration qualitative des prescriptions antibiotiques. Cela notamment vis-à-vis de molécules à fort impact écologique comme les fluoroquinolones. Une telle procédure, s'inscrivant dans une politique globale de service dont le maître mot est la pertinence, encourage à l'élaboration de nouveaux protocoles d'encadrement des prescriptions d'agents antibactériens.

Parmi les pistes d'améliorations à apporter à nos pratiques de management des prescriptions antibiotiques, certaines sont actuellement en cours d'élaboration (formalisation des prélèvements microbiologiques ; rédaction d'un contrat client/fournisseur avec le laboratoire de microbiologie concernant notamment le dosage des concentrations sériques antibiotiques en routine), d'autres semblent également intéressantes (mise en place d'un logiciel de soutien et de suivi des prescriptions des agents anti-infectieux, mise en place d'un groupe de surveillance des prescriptions antibiotiques incluant la pharmacie hospitalière, les infectiologues et le laboratoire de microbiologie se réunissant de manière hebdomadaire).



# **VI-BIBLIOGRAPHIE**





1. Wester, C. William, Lakshmi Durairaj, Arthur T. Evans, David N. Schwartz, Shahid Husain, et Enrique Martinez. « Antibiotic Resistance: A Survey of Physician Perceptions ». *Archives of Internal Medicine* 162, n° 19 (28 octobre 2002): 2210-16.
2. Turnidge, John, et Keryn Christiansen. « Antibiotic Use and Resistance--Proving the Obvious ». *Lancet (London, England)* 365, n° 9459 (12 février 2005): 548-49.
3. So, Anthony, Melissa Furlong, et Andreas Heddini. « Globalisation and Antibiotic Resistance ». *BMJ (Clinical Research Ed.)* 341 (21 septembre 2010): c5116.
4. Cars, Otto, Liselotte Diaz Högberg, Mary Murray, Olle Nordberg, Satya Sivaraman, Cecilia Stålsby Lundborg, Anthony D. So, et Göran Tomson. « Meeting the Challenge of Antibiotic Resistance ». *BMJ (Clinical Research Ed.)* 337 (18 septembre 2008): a1438.
5. So, Anthony D., Neha Gupta, et Otto Cars. « Tackling Antibiotic Resistance ». *BMJ (Clinical Research Ed.)* 340 (18 mai 2010): c2071.
6. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of antimicrobial resistance in Europe 2016. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm: ECDC; 2017. Publication pending, November 2017.
7. WHO (2014) Antimicrobial Resistance Global Report on surveillance. World Health Organization, Geneva, Switzerland
8. Raisin. Surveillance des infections nosocomiales en réanimation adulte, Réseau REA-Raisin, France, résultats 2016. Saint-Maurice (Fra) : Santé publique France, 2018, 69p.
9. Laxminarayan, Ramanan, Adriano Duse, Chand Wattal, Anita K. M. Zaidi, Heiman F. L. Wertheim, Nithima Sumpradit, Erika Vlieghe, et al. « Antibiotic Resistance-the Need for Global Solutions ». *The Lancet. Infectious Diseases* 13, n° 12 (décembre 2013): 1057-98.
10. Kraker, M. E. A. de, M. Wolkewitz, P. G. Davey, W. Koller, J. Berger, J. Nagler, C. Icket, et al. « Burden of Antimicrobial Resistance in European Hospitals: Excess Mortality and Length of Hospital Stay Associated with Bloodstream Infections Due to Escherichia Coli Resistant to Third-Generation Cephalosporins ». *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 66, n° 2 (février 2011): 398-407.
11. Colomb-Cotin M, Lacoste J, Coignard B, Vaux S, Brun-Buisson C, Jarlier V.
12. Friedman, N. D., E. Temkin, et Y. Carmeli. « The Negative Impact of Antibiotic Resistance ». *Clinical Microbiology and Infection: The Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 22, n° 5 (mai 2016): 416-22.
13. OECD (2015). Antimicrobial Resistance in G7 countries and beyond: Economic Issues, Policies and Options for Action. 2015. Accessed at:<http://www.oecd.org/els/health-systems/antimicrobial-resistance.htm>
14. Ben-Ami R, Schwaber MJ, Navon-Venezia S, Schwartz D, Giladi M, Chmelnitsky I, Leavitt A, Carmeli Y (2006) Influx of extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae into the hospital. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 42 (7):925-934. doi:10.1086/500936
15. Bell, Brian G., Francois Schellevis, Ellen Stobberingh, Herman Goossens, et Mike Pringle. « A Systematic Review and Meta-Analysis of the Effects of Antibiotic Consumption on Antibiotic Resistance ». *BMC Infectious Diseases* 14 (9 janvier 2014): 13.

16. Van Boeckel, Thomas P., Sumanth Gandra, Ashvin Ashok, Quentin Caudron, Bryan T. Grenfell, Simon A. Levin, et Ramanan Laxminarayan. « Global Antibiotic Consumption 2000 to 2010: An Analysis of National Pharmaceutical Sales Data ». *The Lancet. Infectious Diseases* 14, n° 8 (août 2014): 742-50.
17. Consommation d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France : soyons concernés, soyons responsables ; santé publique France ; novembre 2016
18. Guillemot, D., C. Carbon, B. Balkau, P. Geslin, H. Lecoœur, F. Vauzelle-Kervroëdan, G. Bouvenot, et E. Eschwège. « Low Dosage and Long Treatment Duration of Beta-Lactam: Risk Factors for Carriage of Penicillin-Resistant *Streptococcus Pneumoniae* ». *JAMA* 279, n° 5 (4 février 1998): 365-70.
19. Donskey CJ, Chowdhry TK, Hecker MT, Huyen CK, Hanrahan JA, Hujer AM, Hutton-Thomas RA, Whalen CC, Bonomo RA, Rice LB (2000) Effect of antibiotic therapy on the density of vancomycin-resistant enterococci in the stool of colonized patients. *The New England journal of medicine* 343 (26):1925-1932. doi:10.1056/nejm200012283432604
20. Allou, Nicolas, Régis Bronchard, Jean Guglielminotti, Marie Pierre Dilly, Sophie Provenchère, Jean Christophe Lucet, Cédric Laouénan, et Philippe Montravers. « Risk Factors for Postoperative Pneumonia after Cardiac Surgery and Development of a Preoperative Risk Score\* ». *Critical Care Medicine* 42, n° 5 (mai 2014): 1150-56.
21. Fridkin, S. K. « Increasing Prevalence of Antimicrobial Resistance in Intensive Care Units ». *Critical Care Medicine* 29, n° 4 Suppl (avril 2001): N64-68.
22. Kollef, M. H., et V. J. Fraser. « Antibiotic Resistance in the Intensive Care Unit ». *Annals of Internal Medicine* 134, n° 4 (20 février 2001): 298-314
23. Salgado, Cassandra D., Naomi O'Grady, et Barry M. Farr. « Prevention and Control of Antimicrobial-Resistant Infections in Intensive Care Patients ». *Critical Care Medicine* 33, n° 10 (octobre 2005): 2373-82.
24. ANSM – L'évolution des consommations d'antibiotiques en France entre 2000 et 2015 – janvier 2017
25. Ministère de la santé. Plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques. Accessible à l'URL : <http://www.plan-antibiotiques.sante.gouv.fr/Le-plan-antibiotiques.html>
26. Ministère de la santé. Dr Jean Carlet et Pierre Le Coz pour le groupe de travail spécial pour la préservation des antibiotiques. Tous ensemble, sauvons les antibiotiques. 2015. 150p. Accessible à l'URL [http://socialsante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport\\_carlet\\_\\_preservation\\_des\\_antibiotiques.pdf](http://socialsante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_carlet__preservation_des_antibiotiques.pdf)
27. Ministère de la santé. Programme national d'actions de prévention des infections associées aux soins (PROPIAS). Juin 2015. Accessible à l'URL : <http://social-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/qualite-des-soinsetpratiques/securite/article/programme-national-d-actions-de-prevention-des-infections-associees-aux-soins>
28. Jean-Pierre Bédos, Bernard Allaouchiche, Laurence Armand-Lefèvre, Olivier Baldesi, Lila Bouadma, Dominique Decré, Samy Figueiredo, Rémy Gauzit, Benoit Guery, Nicolas Joram, Boris Jung, Sigismond Lasocki, Alain Lepape, Fabrice Lesage, Olivier Pajot, François Philippart, Bertrand Souweine, Pierre Tattevin, Jean-François Timsit, Jean-Ralph Zahar, Cédric Bretonnière, Marc Leone, Christophe Milési, Benoît Misset. Stratégies de réduction de l'utilisation des antibiotiques à visée curative en réanimation (adulte et pédiatrique) *Réanimation*, 2014, Volume 23, Number 5, Page 558,

29. DiazGranados CA (2012) Prospective audit for antimicrobial stewardship in intensive care: impact on resistance and clinical outcomes. *American journal of infection control* 40 (6):526-529. doi:10.1016/j.ajic.2011.07.011
30. Kuster SP, Ruef C, Ledergerber B, Hintermann A, Deplazes C, Neuber L, Weber R (2008) Quantitative antibiotic use in hospitals: comparison of measurements, literature review and recommendations for a standard of reporting. *Infection* 36 (6):549-559. doi:10.1007/s15010-008-7462-z
31. Belletti D, Zacker C, Mullins CD. Perspectives on electronic medical records adoption: electronic medical records (EMR) in outcomes research. *Patient Relat Outcome Meas*. 2010;1:29–37. doi: 10.2147/PROM.S8896.
32. Kaki, Reham, Marion Elligsen, Sandra Walker, Andrew Simor, Lesley Palmay, et Nick Daneman. « Impact of Antimicrobial Stewardship in Critical Care: A Systematic Review ». *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 66, n° 6 (juin 2011): 1223-30.
33. Pavese P, Bonadona A, Vittoz JP et al. Apport d'une consultation systématique d'infectiologie à la maîtrise de l'antibiothérapie en réanimation. *Reanimation* 2005;14: 281 – 7.
34. Aubert, G., A. Carricajo, A.-C. Vautrin, S. Guyomarc'h, N. Fonsale, D. Page, P. Brunel, P. Rusch, et F. Zéni. « Impact of Restricting Fluoroquinolone Prescription on Bacterial Resistance in an Intensive Care Unit ». *The Journal of Hospital Infection* 59, n° 2 (février 2005): 83-89.
35. Geissler, Alain, Patrick Gerbeaux, Isabelle Granier, Philippe Blanc, Karine Facon, et Jacques Durand-Gasselin. « Rational Use of Antibiotics in the Intensive Care Unit: Impact on Microbial Resistance and Costs ». *Intensive Care Medicine* 29, n° 1 (janvier 2003): 49-54.
36. Roger, P. M., H. Hyvernats, S. Verleine-Pugliese, C. Bourroul, J. Giordano, T. Fosse, A. Mousnier, P. Dellamonica, M. Mattéi, et G. Bernardin. « [Systematic infection consultation in the intensive care unit. Impact of short-term antibiotic use] ». *Presse Medicale (Paris, France: 1983)* 29, n° 30 (14 octobre 2000): 1640-44.
37. Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé. L'audit clinique : Bases méthodologiques de l'évaluation des pratiques professionnelles. Paris, ANAES; 1998
38. MINISTÈRE DE LA SANTÉ, DE LA FAMILLE ET DES PERSONNES HANDICAPÉES. Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins. Sous-direction de l'organisation du système de soins. Circulaire DHOS/SDO n° 2003-413 du 27 août 2003 relative aux établissements de santé publics et privés pratiquant la réanimation, les soins intensifs et la surveillance continue.
39. Prevention of hospital-acquired sepsis in intensive care unit (except cross transmission and neonate). *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 28 (2009) 912–920
40. Recommandations nationales. Prévention de la transmission croisée : précautions complémentaires contact. Consensus formalisé d'experts. SFHH. Avril 2009.
41. RFE 2016 SF2H quelles mesures pour maîtriser le risque infectieux chez les patients immunodéprimés.
42. Recommandations pour l'hygiène des mains. SFHH. juin 2009

43. Le Gall JR, Loirat,P, Alperovitch,A. Simplified acute physiological score for intensive care patients. *Lancet* 1983;2:741.
44. Le Gall JR, Lemeshow,S, Saulnier,F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA* 1993;270:2957-2963.
45. DIRECTION GENERALE DE LA SANTE. DIRECTION DE L'HOSPITALISATION ET DE L'ORGANISATION DES SOINS. Comité technique des infections nosocomiales et des infections liées aux soins. DEFINITION DES INFECTIONS ASSOCIEES AUX SOINS.Mai 2007
46. Tayebati, Seyed Khorsow, Giulio Nittari, Syed Sarosh Mahdi, Nicholas Ioannidis, Fabio Sibilio, et Francesco Amenta. « Identification of World Health Organisation Ship's Medicine Chest Contents by Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification Codes ». *International Maritime Health* 68, n° 1 (2017): 39-45.
47. Adriaenssens, Niels, Samuel Coenen, Ann Versporten, Arno Muller, Vanessa Vankerckhoven, Herman Goossens, et ESAC Project Group. « European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): Quality Appraisal of Antibiotic Use in Europe ». *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 66 Suppl 6 (décembre 2011): vi71-77.
48. Raisin. Surveillance des infections nosocomiales en réanimation adulte, Réseau REA-Raisin, France, résultats 2017. Saint-Maurice (Fra) : Santé publique France, 2018, 69p.
49. American Thoracic Society, et Infectious Diseases Society of America. « Guidelines for the Management of Adults with Hospital-Acquired, Ventilator-Associated, and Healthcare-Associated Pneumonia ». *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 171, n° 4 (15 février 2005): 388-416.
50. File, Thomas M. « Recommendations for Treatment of Hospital-Acquired and Ventilator-Associated Pneumonia: Review of Recent International Guidelines ». *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America* 51 Suppl 1 (1 août 2010): S42-47.
51. Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française. « [15th consensus conference about management of lower respiratory tract infections in immunocompetent adult] ». *Medecine Et Maladies Infectieuses* 36, n° 5 (mai 2006): 235-44.
52. Leone, Marc, Lila Bouadma, Bélaïd Bouhemad, Olivier Brissaud, Stéphane Dauger, Sébastien Gibot, Sami Hraiech, et al. « Hospital-Acquired Pneumonia in ICU ». *Anaesthesia, Critical Care & Pain Medicine* 37, n° 1 (février 2018): 83-98.
53. Vincent, Jean-Louis, Yasser Sakr, Charles L. Sprung, V. Marco Ranieri, Konrad Reinhart, Herwig Gerlach, Rui Moreno, et al. « Sepsis in European Intensive Care Units: Results of the SOAP Study ». *Critical Care Medicine* 34, n° 2 (février 2006): 344-53.
54. Ali, Shamshad, Khalid Waheed, et Zafar H. Iqbal. « MICROBIOLOGICAL PATTERN OF VENTILATOR ASSOCIATED PNEUMONIA ». *Journal of Ayub Medical College, Abbottabad: JAMC* 27, n° 1 (mars 2015): 117-19.
55. Aykac, Kubra, Yasemin Ozsurekci, et Sevgen Tanir Basaranoglu. « Future Directions and Molecular Basis of Ventilator Associated Pneumonia ». *Canadian Respiratory Journal* 2017 (2017): 2614602.

56. Trifi, Ahlem, Sami Abdellatif, Mouna Oueslati, Meriem Zribi, Foued Daly, Rochdi Nasri, Rahma Mannai, Chadlia Fandri, et Salah Ben Lakhal. « Nosocomial Infections: Current Situation in a Resuscitation-Unit ». *La Tunisie Medicale* 95, n° 3 (mars 2017): 179-84.
57. Décision n°2015.0036/DC/SMACDAM du 4 février 2015 du collège de la Haute Autorité de santé portant adoption de : la « checklist de sortie d'hospitalisation > 24h », le « guide d'utilisation - checklist de sortie d'hospitalisation > 24h », la « note méthodologique et de synthèse documentaire – Sortie d'hospitalisation supérieure à 24 heures - Établissement d'une check-list » HAS. Mai 2005.
58. Álvarez-Lerma, Francisco, Santiago Grau, Daniel Echeverría-Esnal, Montserrat Martínez-Alonso, María Pilar Gracia-Arnillas, Juan Pablo Horcajada, et Juan Ramón Masclans. « A Before-and-After Study of the Effectiveness of an Antimicrobial Stewardship Program in Critical Care ». *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 62, n° 4 (avril 2018).



# **VII-Annexes**





## **Annexe 1 : RFE : « Stratégies de réduction de l'utilisation des antibiotiques à visée curative en réanimation » :**

### **Q1- Il existe un lien entre la résistance des bactéries et l'utilisation des antibiotiques en réanimation.**

**1- Il existe de nombreux arguments directs et indirects qui démontrent la relation entre consommation d'antibiotiques et résistance bactérienne (*Accord fort*).**

La pression de sélection antibiotique est un déterminant important de l'émergence et de la diffusion de la résistance aux antibiotiques [22]. De plus, elle est parmi les rares facteurs (avec l'hygiène des mains) influençable ou modifiable par les pratiques. Il existe une corrélation à l'échelon européen entre la consommation de pénicilline et la prévalence des souches de *Streptococcus pneumoniae* de sensibilité diminuée aux pénicillines. De même, Neuhauser *et al.* mettent en évidence à l'échelon national aux États-Unis une corrélation entre consommation de fluoroquinolones et l'apparition de la résistance chez les bactéries à Gram négatif [23].

En réanimation, il s'agit surtout d'études avec un design de type « avant-après », dont l'objectif principal n'est pas toujours la résistance bactérienne [24,25]. Une revue systématique (13 études) de Kaki [26] confirme amplement cette tendance. On peut conclure que l'écologie bactériologique en réanimation est (partiellement) dépendante de la politique antibiotique d'une unité donnée.

De nombreuses études cas-témoins comparant des patients infectés ou colonisés à bactérie multi-résistant mettent en évidence le rôle de la prescription préalable d'antibiotiques [27,28].

**2- Il faut utiliser des données françaises d'épidémiologie bactériennes globales et locales (*Accord fort*).**

**Il faut que les sociétés savantes diffusent (revues et/ou sites) les données existantes d'épidémiologie bactérienne des infections acquises en réanimation colligées par les réseaux de surveillance, en particulier REARaisin (*Accord fort*).**

**Il faut disposer de données épidémiologiques locales (au niveau de l'unité de réanimation et de l'établissement de santé) qui précisent la fréquence des espèces bactériennes isolées par type d'infection et la fréquence des résistances par espèce (*Accord fort*).**

Il faut souligner l'importance d'utiliser des données d'épidémiologie bactériennes françaises, car il existe des disparités majeures à la fois entre les pays d'Europe et avec d'autres continents en particulier l'Amérique du Nord.

Il faut s'appuyer sur la fréquence des patients infectés par un germe donné et non pas uniquement la sensibilité en pourcentage dans l'espèce.

Les données du réseau REARaisin ne sont pas diffusées efficacement dans la communauté des réanimateurs alors que leur représentativité est certaine : plus de 40 % des lits de réanimation en 2012 [29]. A l'instar du CDC (Centers for Diseases Control and Prevention) qui publie des données agrégées et simplifiées, la SRLF et la SFAR doivent diffuser ces informations par leurs journaux et leurs sites [30].

**3- Il faut mesurer les DDJ (Doses Définies Journalières) d'antibiotiques pour toutes les unités de réanimation, globales et ciblées sur les classes à risque (carbapénèmes, fluoroquinolones notamment) (*Accord faible*).**

**Q2- Quelles données microbiologiques et comment les utiliser pour un moindre usage des antibiotiques ?**

**1- Dans l'objectif d'une désescalade rapide pour un moindre et bon usage des antibiotiques, il faut réaliser des prélèvements bactériologiques si possible avant toute antibiothérapie (*Accord fort*).**

Les prélèvements à visée diagnostique doivent être réalisés au plus tôt, si possible avant l'administration d'antibiotiques. La qualité de l'examen microbiologique dépend : de la prescription médicale, des renseignements fournis au laboratoire, du choix et des modalités de prélèvement et des conditions de transport et de conservation. Les prélèvements profonds ou invasifs sont les plus appropriés [32]. Ces prélèvements permettent une désescalade qui est plus aisée si une documentation est disponible [33,34].

**2- Dans les pneumonies associées à la ventilation mécanique (PAVM), avant de débiter une antibiothérapie, il faut probablement faire, des prélèvements respiratoires avec culture quantitative afin de réduire l'exposition aux antibiotiques (*Accord fort*).**

**Il faut communiquer rapidement au clinicien, l'examen microscopique direct d'un prélèvement respiratoire profond (*Accord fort*).**

**En l'absence de signe de gravité, si l'examen direct est négatif, et sous réserve que les critères de qualité de ce prélèvement soient réunis (qualité du prélèvement, relation clinicien-microbiologiste), il ne faut probablement pas débiter d'antibiothérapie probabiliste (*Accord faible*).**

**En présence de signes de gravité, il faut probablement débiter une antibiothérapie adaptée en fonction de l'examen direct positif sous réserve que les critères de qualité de ce prélèvement soient réunis (qualité du prélèvement, relation clinicien-microbiologiste) (*Accord faible*).**

Trois études ont comparé l'attitude invasive avec cultures quantitatives (lavage bronchiolo-alvéolaire [LBA] ou prélèvement distal protégé [PDP]) et l'attitude non invasive avec cultures qualitatives ou semi-quantitatives d'aspirations trachéales. L'une a montré que l'utilisation de prélèvements invasifs était associée à une réduction de la mortalité et à une augmentation des jours sans antibiotique [35]. La deuxième étude a montré que cette pratique réduisait la durée de l'antibiothérapie probabiliste, sans augmentation des durées de ventilation ou de la morbi-mortalité [36]. Ces résultats n'ont pas été confirmés par l'étude la plus importante, mais celle-ci n'utilisait pas de prélèvements invasifs pour guider l'antibiothérapie [37].

La sensibilité de l'examen direct est étroitement liée à la quantité de bactéries présentes. Entre  $10^3$  et  $10^5$  bactéries/mL, 60% des examens directs sont positifs [38]. Pour les prélèvements respiratoires, près de 30% des prélèvements profonds négatifs au direct sont positifs en culture [39]. Une méta-analyse montre une valeur prédictive négative de 91% et une valeur prédictive positive de 40% si la prévalence des PAVM est autour de 30% [40].

**3- Dans les 24 heures qui suivent le prélèvement, il faut qu'un premier résultat de culture soit rendu (*Accord fort*).**

Selon les études, les automates en milieu liquide permettent de rendre une identification et un antibiogramme en 3-6 h et 7-13 h respectivement [41-46]. Cependant, ces délais aboutissent à des résultats disponibles en dehors des heures d'ouvertures des laboratoires. Une transmission en temps

réel aux cliniciens impose des réorganisations en termes de ressources humaines [47]. La spectrométrie de masse permet de réaliser les identifications en quelques minutes avec des taux de concordance de 84 à 94% avec les techniques conventionnelles [48-51].

**4- En cas d'hémoculture positive, il faut réaliser l'identification bactérienne et l'antibiogramme directement à partir du flacon d'hémoculture (Accord fort).**

La réalisation des identifications et antibiogrammes en milieu liquide directement à partir des flacons d'hémocultures positives peut permettre une diminution de 20% de la consommation d'antibiotiques [52]. Une identification bactérienne peut être obtenue directement par spectrométrie (temps technique moyen de 30 minutes) avec une bonne concordance avec les méthodes conventionnelles (80 à 98%) particulièrement pour les bactéries à Gram négatif [53,54]. Le gain de temps (1,2 à 1,5 jours), permet une adaptation plus précoce de l'antibiothérapie chez 35% des patients bactériémiques (vs. 21% si l'adaptation ne se fait que sur la lecture du Gram), ainsi qu'une augmentation de 5,5 à 11,3%, selon les études, de la proportion de patients correctement traités [54-56]. Un rendu d'identification et d'antibiogramme plus précoce pour une bactériémie diminue la durée de séjour et les coûts [57].

**5- En cas de culture positive, pour permettre une adaptation plus précoce de l'antibiothérapie, il faut fournir l'identification bactérienne le plus rapidement possible par spectrométrie de masse (Accord faible).**

La spectrométrie de masse permet en effet de réaliser les identifications en quelques minutes avec des taux de concordance de 84 à 94% avec les techniques conventionnelles [48-51]. Ainsi, la connaissance de l'identification bactérienne permet, même si l'antibiogramme n'est pas encore connu, une adaptation de l'antibiothérapie.

**6- Il faut déterminer et communiquer aux cliniciens les concentrations minimales inhibitrices (CMI) telles que recommandées par le CA-SFM (Accord fort).**

Il faut probablement, après discussion entre microbiologiste et clinicien, déterminer les CMI pour des sites infectés particuliers et pour certaines espèces bactériennes (Accord fort).

L'EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) et le CA-SFM (Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie) précisent les couples bactéries-antibiotiques pour lesquels des concentrations minimales inhibitrices (CMI) doivent être rendues. Il s'agit des CMI : 1/ aux bêta-lactamines chez les pneumocoques en cas d'infection sévère, d'échec clinique ou devant toute souche de sensibilité diminuée ; 2/ aux pénicillines et céphalosporines de troisième génération (C3G) chez le méningocoque ; 3/ aux C3G catégorisées « sensibles » chez les entérobactéries productrices de bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE) ; 4/ à l'ertapénème chez les entérobactéries de sensibilité diminuée ; 5/ à la vancomycine et la téicoplanine chez les staphylocoques suspects de résistance aux glycopeptides et 6/ systématiquement lorsqu'on envisage de prescrire la daptomycine, la colistine ou la tigécycline en raison des faibles corrélations entre diamètre et activité [58].

Il faut probablement déterminer les CMI pour des sites infectés particuliers (endocardites, infections osseuses...) et pour des espèces bactériennes potentiellement résistantes (exemples : *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Acinetobacter*, Staphylocoques et glycopeptides).

**7- Dans la pneumonie aiguë communautaire, en cas de positivité d'une antigénurie pneumocoque chez l'adulte, il faut stopper les antibiotiques prenant en compte les bactéries intracellulaires (Accord faible). En cas de négativité de l'antigénurie pneumocoque, il ne faut pas exclure le diagnostic de pneumopathie à pneumocoque (Accord fort).**

En cas de positivité d'une antigénurie légionelle, il faut stopper la bêta-lactamine prescrite (Accord faible). Il ne faut pas exclure le diagnostic de pneumopathie à légionelle en cas de négativité de l'antigénurie légionelle (Accord faible).

Il est possible de réduire le spectre de l'antibiothérapie dès que les résultats bactériologiques montrent l'absence d'autres pathogènes. La sensibilité de l'antigénurie pneumocoque (immunochromatographie) varie de 52 à 88% dans les pneumopathies et de 65 à 92% chez des patients bactériémiques [59-61], avec une spécificité de 90 à 100%. Chez des patients de réanimation, la sensibilité, la spécificité, et les valeurs prédictives positives et négatives étaient de 72, 90, 68 et 92% respectivement [62]. Chez les enfants, en raison du taux de portage élevé de pneumocoque, la spécificité est mauvaise (faux positifs variant de 10 à 50%) [61,63,64].

L'antigénurie légionelle (immunochromatographie) ne permet que le diagnostic des infections à *Legionella pneumophila* sérotype 1 (95% des légionelloses). Une méta-analyse a montré une sensibilité de ce test de 74% [IC<sub>95%</sub> : 68-81], mais une très bonne spécificité, de 99% [IC<sub>95%</sub> : 98,4-99,7][65].

L'impact de l'utilisation des tests d'antigénurie, est difficile à établir [59,66,67]. Dans une étude interventionnelle, l'utilisation des antigénuries légionelle et pneumocoque réduit la prescription d'antibiotiques à large spectre, mais avec un risque de récurrence plus important [66].

**8- En cas d'hémoculture positive à cocci à Gram positif en amas, il faut utiliser des tests rapides permettant la détection de *S. aureus* et sa sensibilité à l'oxacilline (Accord fort).**

Des tests moléculaires détectent dans les hémocultures *S. aureus* et sa sensibilité à l'oxacilline avec de bonnes performances (sensibilité de 96 à 100% et spécificité de 95 à 100%) [68-71]. Ces tests permettent une adaptation plus rapide de l'antibiothérapie (50% des patients), une diminution des coûts, voire de la durée de séjour [69,72-74].

Des tests immunochromatographiques de détection de la résistance à l'oxacilline des staphylocoques sur colonies ou flacons d'hémocultures sont disponibles (sensibilité 95,2 à 96,6%, spécificité 100%) [75,76].

**Q3- Comment choisir l'antibiothérapie pour limiter la consommation des antibiotiques ?**

**a) Quel est l'impact de la connaissance de la colonisation sur le choix de l'antibiothérapie initiale ?**

1- Il ne faut pas prescrire un traitement antibiotique systématique en cas d'identification d'une bactérie dans un prélèvement de colonisation ; ceci quel qu'en soit le type en particulier en cas d'aspiration trachéo-bronchique (*Accord fort*).

A l'heure actuelle, il n'existe pas d'étude contrôlée randomisée portant spécifiquement sur la réduction de la quantité ou de la qualité de l'antibiothérapie à partir des données de colonisation.

Certaines équipes réalisent de tels prélèvements [77-80]. Il convient néanmoins d'être prudent car la prescription d'une antibiothérapie probabiliste guidée par les résultats des aspirations trachéales (colonisation) n'est pas nécessairement supérieure à l'application des recommandations [81]. D'autre part, ces pratiques peuvent conduire à prescrire une antibiothérapie excessive sur un résultat ne reflétant qu'une colonisation [82].

2- En présence de signes de gravité, il faut intégrer la connaissance d'une colonisation à bactérie multi-résistante (BMR) quel que soit le site de prélèvement dans le choix d'une antibiothérapie probabiliste pour une pneumonie acquise sous ventilation mécanique (PAVM) ou une bactériémie nosocomiale (*Accord faible*).

Dans les PAVM suspectées à germes multi-résistants, différentes études confirment l'intérêt de tenir compte des données de colonisation de différents sites. Les résultats de l'aspiration bronchique semblent plus performants par rapport aux données obtenues des autres sites de prélèvements [77,78,82].

Une étude semble suggère l'intérêt de la connaissance de la colonisation pour prédire une antibiothérapie adaptée au cours des bactériémies à bacilles à Gram négatif résistants [83].

---

b) Quand et comment diminuer l'utilisation des pénèmes ?

Les deux références suivantes ont été votées pour être en accord avec les recommandations de la Société Française de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) qui devraient paraître prochainement. L'essentiel de l'argumentaire est exposé par Gauzit *et al.* dans un article de synthèse [84].

1- En traitement probabiliste, en cas d'infection bactérienne communautaire suspectée, il ne faut pas prescrire de carbapénème (*Accord fort*).

Toutefois, un carbapénème peut être considéré chez les patients qui auraient l'association :

- d'un antécédent connu de colonisation/infection à entérobactérie productrice de bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE), ou à *P. aeruginosa* résistant à la ceftazidime (caz-R), sur un prélèvement de moins de 3 mois, quel que soit le site,
- et d'un sepsis sévère ou choc septique (*Accord faible*).

2- En traitement probabiliste, en cas d'infection bactérienne sévère associée aux soins/nosocomiale suspectée, il ne faut pas prescrire de carbapénème uniquement sur le caractère nosocomial de l'infection mais plutôt considérer la présence d'au moins 2 des différents facteurs comme :

- le traitement antérieur par céphalosporine de troisième génération (C3G), fluoroquinolones (FQ) (dont monodose) ou association pipéracilline-tazobactam (TZP) dans les 3 mois,
- le portage d'une entérobactérie productrice de BLSE, ou d'un *P. aeruginosa* caz-R, sur un prélèvement de moins de 3 mois, quel que soit le site,
- une hospitalisation à l'étranger dans les 12 mois,
- le fait pour un patient de vivre en établissement d'hébergement pour adultes âgés dépendantes (EHPAD) ou dans un service de soins de longue durée (SLD) et d'être porteur d'une sonde à demeure et/ou d'une gastrostomie,
- une épidémie en cours dans le secteur de soins à bactérie multi-résistante pour laquelle l'unique option thérapeutique est un carbapénème (*Accord fort*).

3- Après documentation bactériologique, il faut rechercher une alternative aux carbapénèmes en fonction du site infecté et après discussion entre microbiologistes et cliniciens (*Accord fort*).

Compte-tenu des nouvelles recommandations du CA-SFM sur les concentrations critiques (céphalosporine de troisième génération et aztréonam), basées sur les données PK/PD (pharmacocinétique-pharmacodynamie), il existe des alternatives possibles à l'usage des carbapénèmes [58,85]. Les associations bêta-lactamines-inhibiteurs de bêta-lactamase sont aussi des alternatives possibles [86]. Dans tous les cas, ces nécessaires adaptations se font en tenant compte du site et des données microbiologiques (CMI).

---

c) Quand et comment diminuer l'utilisation des quinolones ?

Les fluoroquinolones (FQ) sont largement utilisées en raison d'un intérêt clinique certain, d'une bonne biodisponibilité par voie orale et d'une diffusion tissulaire favorable.

Mais leur utilisation s'accompagne de nombreux effets délétères. Parmi les conséquences écologiques [87-90], on retient l'émergence de résistances aux fluoroquinolones [91] par mutation de l'ADN-gyrase ou de la topo-isomérase, surexpression des pompes à efflux ou encore imperméabilité. Certains de ces mécanismes peuvent toucher tant les bacilles à Gram négatif que les cocci à Gram positif mais également impacter la résistance à d'autres classes d'antibiotiques. L'émergence de *S. aureus* résistants à l'oxacilline doit ainsi être notée [92]. On souligne enfin l'impact sur la flore intestinale avec l'émergence de *C. difficile* hypervirulent [93] ou encore l'émergence et la diffusion de entérobactéries productrices de bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE) [94,95].

En outre, la toxicité et les effets secondaires de ces molécules ne sont pas nuls (tendinopathies, phototoxicité, hépatites, allongement du QT) ce qui a conduit à des mises en garde et des restrictions d'utilisation de la part de l'EMA (European Medicines Agency) et de l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament) [96-101].

Dans ces conditions, et en adéquation avec les recommandations de la SPILF (Société Française de Pathologie Infectieuse de Langue française), les recommandations suivantes ont été votées.

1- Il ne faut pas prescrire de fluoroquinolones (FQ) quand d'autres antibiotiques peuvent être utilisés (*Accord faible*).

Néanmoins, les FQ peuvent être utilisées dans les indications suivantes :

- légionelloses graves prouvées (en association avec un macrolide ou de la rifampicine) (*Accord faible*),
- infections osseuses et du pied diabétique APRES antibiogramme (*Accord faible*),
- prostatites APRES antibiogramme (*Accord fort*).

2- Il ne faut pas prescrire de FQ de façon répétée chez un même patient (prendre en compte les prescriptions antérieures de FQ dans les 6 mois précédents quelle qu'en soit l'indication) (*Accord fort*).

3- Il ne faut pas prescrire en probabaliste de FQ en monothérapie dans les infections nosocomiales sévères (*Accord fort*).

4- Il ne faut pas prescrire de FQ sur les souches d'entérobactéries ayant acquis une résistance de premier niveau (résistance à l'acide nalidixique et/ou acide pipémidique) (*Accord fort*).

5- Dans le choc septique, en cas d'association avec une bêta-lactamine, il faut préférer les aminosides plutôt qu'une FQ (*Accord fort*), y compris chez l'insuffisant rénal (*Accord faible*).

---



d) Quand et comment diminuer l'utilisation des antibiotiques anti-staphylocoques blancs ou dorés résistants à l'oxacilline (anti-SMR) ?

#### TRAITEMENT PROBABILISTE

**1- Il ne faut pas utiliser les anti-SMR dans le traitement probabiliste des infections communautaires vraies (Accord fort).**

Il est important de distinguer les infections communautaires vraies des infections associées aux soins [102]. Bien que certaines études réalisées aux Etats unis aient retrouvé jusqu'à 12% des *S aureus* résistants à l'oxacilline (SARM) en dehors de toute exposition aux soins [103], cette résistance est beaucoup moins importante en Europe [104]. Toutefois, des surinfections à SARM ont été observés dans les suites d'infections grippales [105,106].

Chez les sujets sains, le portage nasal de *S. aureus* est de l'ordre de 20% dont 2 % de SARM. Seul 1% des *S. aureus* sont porteurs d'une toxine de Panton et Valentine (PVL). Sur une période de plus de 10 ans, le CNR ne rapporte que 133 pneumonies communautaires PVL+ dont moins du quart sont résistants à l'oxacilline. Bien qu'exceptionnel, il faudra évoquer le diagnostic de pneumonie communautaire à *S. aureus* PVL+ en cas d'hémorragie intra-alvéolaire, leucopénie [107] dans certains groupes à risque (mauvaises conditions socio-économiques, promiscuité, vie en collectivité, toxicomanie, origine étrangère, jeune âge, histoire d'infections cutanées familiales) et discuter au cas par cas un traitement probabiliste contre le SARM.

**2- Il faut prendre en compte la possibilité d'un *Staphylococcus aureus* résistant à l'oxacilline (SARM) dans les infections sévères associées aux soins (patients hémodialysés chroniques, patients porteurs de plaies chroniques, d'un cathéter de longue durée et chez les patients de long séjour) (Accord fort).**

Il faut prendre en compte la possibilité d'un SARM dans les infections sévères chez les patients sortis précédemment de l'hôpital (dans l'année) porteurs de SARM. Il existe une augmentation de portage de BMR en cas d'infections associées aux soins. L'antibiothérapie préalable dans les 6 mois multiplie par plus de 2 le risque de BMR [108]. Ce risque atteint 12% pour le SARM chez les hémodialysés chroniques [109] et 8,6 à 22% chez les patients de long séjour [110,111]. La moitié des patients restent porteurs à un an, en particulier chez les patients porteurs de plaies chroniques. La médiane de portage à la sortie de l'hôpital est de 8,5 mois. Elle est d'autant plus prolongée que les patients reçoivent encore des soins et une antibiothérapie [112].

**3- Il faut utiliser les anti-SARM selon l'épidémiologie locale du service pour le traitement probabiliste des infections nosocomiales acquises en réanimation (Accord fort).**

La proportion de la résistance à l'oxacilline au sein des *S. aureus* ne cesse de diminuer et atteint 25,5% en 2012 sur la base REA-RAISIN [29] mais l'épidémiologie est très variable d'un centre à l'autre.

## TRAITEMENT DOCUMENTÉ

**1- Il ne faut probablement pas traiter une hémoculture isolée à staphylocoque blanc (qu'il soit ou non résistant à l'oxacilline) (Accord fort).**

Chez l'adulte, comme chez l'enfant en dehors de la période néonatale, il faut probablement réaliser un changement des cathéters centraux et artériels devant plusieurs hémocultures positives à staphylocoque blanc résistant à l'oxacilline (SEMR) (Accord fort).

Chez l'adulte, comme chez l'enfant en dehors de la période néonatale, devant plusieurs hémocultures positives à SEMR, il faut probablement décider d'un traitement en tenant compte de la gravité des malades, de l'immunodépression, de l'antibiotype (Accord fort).

La plupart des recommandations internationales [113,114], précisent qu'il ne faut tenir compte que des épisodes avec plus d'une hémoculture positive. Dans une étude récente, chez les patients hospitalisés ayant eu plus de deux hémocultures prélevées, une hémoculture à staphylocoque blanc (SE) était considérée comme cliniquement significative selon les critères classiques nord-américains. Un délai de pousse inférieur à 16 heures, la présence d'un cathéter veineux central, ou un score de Charlson supérieur à 3 étaient significativement associés au fait que l'hémoculture soit considérée comme cliniquement significative. La positivité de plus d'une hémoculture augmentait de deux fois cette probabilité [115].

En cas d'hémocultures répétées à SE(MR), l'antibiotype ne permet pas d'être formel. Le repiquage des souches retrouvées dans les hémocultures et sur les cathéters artériels, et la mise en évidence par biologie moléculaire des espèces présentes montrent que plusieurs souches sont présentes dans la plupart des cas. L'interprétation des résultats en est donc rendue très difficile [116]. La décision de traiter est prise au cas par cas en présence d'une neutropénie, ou de signe de gravité [117,118].

**2- Il ne faut probablement pas, sauf chez les patients immunodéprimés, mettre en route un traitement anti-SMR devant la présence à concentration significative de SEMR dans une PAVM (Accord fort).**

La responsabilité d'un SEMR n'a été retenue que quatre fois par une revue rétrospective de 369 épisodes de PAVM (pneumonie associée à la ventilation) chez 1955 patients ventilés plus de 48 heures [119]. La remise en question d'un diagnostic de PAVM à SEMR et la recherche d'un diagnostic alternatif doivent donc être systématiques.

**3- Il faut probablement utiliser la daptomycine à fortes doses dans les endocardites ou les septicémies à SARM ayant une CMI à la vancomycine supérieure à 1 mg/L (Accord faible).**

La daptomycine possède *in vitro* une bactéricidie plus rapide que celle de la vancomycine et comparable à celle des bêta-lactamines [120].

Une analyse de sous-groupes de l'étude de Fowler a démontré la non-infériorité de la daptomycine à 6 mg/kg/j dans le traitement des bactériémies et des endocardites du cœur droit. Le taux de succès dans le bras daptomycine pour les infections à SARM était de 20/45 (44%) contre 14/44 (31,8%) pour le comparateur (différence non statistiquement significative) [121]. Par ailleurs une étude « exposés - non exposés » a comparé la daptomycine avec la vancomycine (taux résiduel médian à 17,6 mg/l) pour traiter des bactériémies à SARM avec une CMI à la vancomycine supérieure à 1 mg/L. Cette

étude monocentrique a retrouvé moins d'échecs (20% vs 48%), moins de décès à 30 jours (3,5% vs 12,9%) avec la daptomycine [122]. Cette étude monocentrique non randomisée plaide pour l'utilisation de la daptomycine dans cette indication sans constituer pour autant une preuve formelle. Des fortes doses de daptomycine peuvent être employées afin de limiter l'émergence de mutants résistants même si les modalités d'administration ne sont pas encore formellement établies [123].

**4- Il faut probablement utiliser le linézolide dans les PAVM à SARM (Accord fort).**

Une étude randomisée portant sur 448 pneumonies nosocomiales [124] a montré que l'activité du linézolide était équivalente à celle de la vancomycine administrée en discontinu. Elle confirmait les études plus anciennes [125]. La réponse clinique en analyse *per protocol* était même meilleure avec le linézolide (57,6% vs 46,6% ;  $p=0.042$ ). Cependant, les concentrations plasmatiques de vancomycine obtenus étaient en dessous de celles recommandées et certains déséquilibres entre les 2 groupes doivent rendre prudent sur la conclusion. Si la vancomycine est utilisée, une concentration résiduelle supérieure à 15 mg/L doit être obtenue dans les 24 premières heures. Une dose de charge de 35 mg/kg est nécessaire pour augmenter la probabilité d'obtenir immédiatement cette cible [126].

**5- Il faut probablement réaliser une CMI du SARM à la vancomycine (Accord fort). En cas d'absence d'amélioration clinique après 3 jours, pour une infection à SARM dont la CMI est supérieure à 1 mg/L, il faut probablement utiliser une alternative à la vancomycine (Accord fort).**

La probabilité de survie dans les bactériémies à SARM est plus importante si la concentration de vancomycine au cours du temps rapportée à la CMI du germe à la vancomycine est élevée (rapport  $ASC_{24h}/CMI > 400$  ; ASC : aire sous la courbe) [127]. Cet objectif est très difficile à atteindre pour des CMI à la vancomycine supérieure à 1 mg/L [128]. Cependant, la relation causale entre  $ASC/CMI$  élevée et survie n'a pas été démontrée. De même, l'hétéro-résistance des SARM n'a pas été montrée comme associée à un sur-risque de décès [129]. Pour atteindre rapidement des concentrations suffisantes, une dose de charge de 35 mg/kg doit être effectuée [126].

**6- Il faut probablement discuter, selon le site infecté, l'intérêt d'une association anti-SARM (Accord faible).**

*In vitro*, des synergies entre les glycopeptides, les lipopeptides, gentamicine et rifampicine sont souvent rapportées. Dans une enquête, la plupart des infectiologues interrogés poursuivent la vancomycine pour traiter une bactériémie à *S. aureus* avec une CMI à 2 mg/L [130]. En cas d'échec clinique, une bi-antibiothérapie, utilisant préférentiellement la rifampicine et la gentamicine, est proposée par trois quart d'entre eux. Les données cliniques démontrant le bien-fondé de cette attitude manquent [131].

---

#### 4- Comment optimiser l'administration des antibiotiques ?

##### a) Dans quelles situations, l'indication d'une antibiothérapie est-elle formelle ?

**1. Dans le cadre du choc septique, il faut administrer une antibiothérapie probabiliste dans l'heure après la survenue du choc (Accord fort).**

Les auteurs de la *Surviving Sepsis Campaign* concluent (recommandation de grade 1B) qu'une antibiothérapie efficace doit être administrée dans l'heure après la survenue d'un choc septique. Ces recommandations reposent sur différents travaux dont l'étude *princeps* de Kumar *et al.* [132]. Un niveau de gradation 1C est retenu pour le sepsis sévère. Dans une étude rétrospective, Gaiesky *et al.* ont montré sur un collectif de 261 patients en sepsis grave ou choc septique, une association entre la mortalité et un délai d'administration des antibiotiques supérieur à 1 heure [133].

**2. Devant une suspicion de pneumonie communautaire sévère, il faut probablement avant toute antibiothérapie envisager d'autres diagnostics dans un délai maximal de 4 heures après l'admission, pour éviter une prescription inutile (Accord faible).**

Plusieurs études ont suggéré un délai de 4h comme maximal entre l'admission d'un patient et la première dose d'antibiotique [134,135]. Pourtant, une méta-analyse prenant le délai d'antibiothérapie précoce *versus* tardif comme critère de jugement n'a pas réussi à confirmer ce résultat [136]. La seule étude prospective qui avait été incluse dans cette analyse montrait même des résultats inverses [137]. Une autre analyse de la littérature a estimé le niveau de preuve supportant un temps court d'administration des antibiotiques lors de la pneumonie communautaire [138]. Les auteurs soulignaient que la réduction du temps entre l'admission et la première dose s'accompagnait d'une augmentation du mésusage sans qu'il n'y ait de données suffisamment solides de mortalité contrebalançant ce risque. Deux études prospectives n'ont pas montré de relation entre le temps d'administration de la première dose d'antibiotiques et la mortalité [139,140]. La première montre en revanche une augmentation du nombre de complications sans modification de la mortalité. Deux études rétrospectives confirment l'absence de lien entre la précocité de l'administration du traitement et la mortalité [141,142].

**3. Dans la méningite bactérienne, il faut administrer les antibiotiques dans les 3h après l'admission à l'hôpital, idéalement dans l'heure (Accord fort).**

Sur la base de différentes études [143-145], la conférence de consensus de 2009 retient un délai de 3h (idéalement dans l'heure) entre l'admission et l'administration de la première dose d'antibiotique [146].

**4- Il faut probablement raccourcir au maximum le délai d'administration de la première dose d'antibiotique chez les patients « fragiles » (splénectomisé fébrile, neutropénique fébrile, dermo-hypodermite bactérienne nécrosante...) (Accord fort).**

Même si la littérature médicale ne permet pas d'apporter des éléments de preuve, il semble « de bonne pratique » de recommander une optimisation de ce délai chez les patients les plus « fragiles »

**b) Quand faut-il doser les antibiotiques ?**

**1- Il faut, chez tout patient sévère adulte ou pédiatrique de réanimation, compte tenu de la variabilité pharmacocinétique importante et imprévisible, faire des dosages de certains antibiotiques (*Accord fort*).**

Les patients de réanimation (en sepsis sévère/choc septique, recevant un remplissage massif et des catécholamines, en choc hémorragique, les brûlés, les neutropénies fébriles, en insuffisance rénale aiguë, sous épuration extra-rénale continue, en obésité morbide, et les enfants) ont des modifications physiopathologiques majeures. Celles-ci amènent à une variabilité pharmacocinétique imprévisible inter et intra-individuelle, en particulier pour les antibiotiques hydrophiles (aminosides, vancomycine, bêta-lactamines) [149-152]. Ainsi, les concentrations plasmatiques et au site de l'infection peuvent être sub-thérapeutiques, sources possibles d'échecs cliniques et de développements de résistances bactériennes. A l'inverse, une défaillance rénale et/ou hépatique peut aboutir à des concentrations toxiques [153-156]. Chez l'enfant, cette variabilité est majorée par des différences importantes en fonction de l'âge, en termes de volume de distribution, de métabolisme et d'élimination [157,158].

Les dosages sériques d'antibiotiques (Pk) n'ont d'intérêt que si ils s'intègrent dans une approche d'atteinte des objectifs pharmacocinétiques/pharmacodynamiques d'efficacité et de prévention de l'émergence de mutants résistants, de prévention ou de compréhension de la toxicité (objectifs Pk/Pd cibles) [159,160]. Ainsi, les dosages d'antibiotiques doivent être réalisés soit au pic, soit en résiduel, soit à l'équilibre selon l'antibiotique et ses modalités d'administration [161].

**2- Il faut doser le pic plasmatique d'aminoside 30 min après la première dose perfusée en 30 minutes chez tout patient sévère de réanimation. Une concentration inférieure à l'objectif attendu doit entraîner une augmentation de la posologie de l'injection suivante (*Accord faible*).**

Le bénéfice du dosage des aminosides, antibiotiques hydrophiles à activité concentration dépendante et à index thérapeutique étroit, est démontré dans les approches Pk/Pd, tant en terme d'efficacité clinique, que de toxicité et de prévention des mutants résistants [162-168].

**3- Il faut un dosage de la concentration résiduelle d'aminoside pour éviter toute toxicité d'une réinjection trop précoce chez tout patient sévère de réanimation, à fortiori en cas d'insuffisance rénale (*Accord faible*).**

Chez les patients de réanimation ayant un volume de distribution augmenté, la demi-vie des aminosides est plus longue, d'autant plus qu'il existe une insuffisance rénale. Ainsi, la concentration résiduelle à la 24<sup>ème</sup> heure peut être au-dessus de la valeur attendue non toxique. A contrario, chez certains patients tels les brûlés, la clairance rénale peut augmenter, augmentant d'autant la clairance des aminosides avec la nécessité de réinjecter plus précocement [161,168].

**4- Chez l'adulte, comme chez l'enfant, il faut doser la concentration de la vancomycine à l'équilibre en cas d'administration en perfusion continue après une dose de charge ou en résiduelle en cas d'administration discontinuée (*Accord fort*).**

La bactéricidie de la vancomycine est  $ASC_{24h}$ /CMI dépendante. L' $ASC_{24h}$  ne pouvant être monitorée en routine, il a été montré que la concentration résiduelle était bien corrélée avec cette  $ASC_{24h}$  [169]. Ainsi, la mesure de la concentration en résiduelle est recommandée. En administration discontinue, cette concentration résiduelle est réalisée juste avant l'administration de la quatrième dose [170].

La concentration recherchée en résiduelle ou à l'équilibre en perfusion continue est de l'ordre de 20 mg/L. Celle-ci peut être plus élevée pour le traitement de certains sites infectés où la pénétration de la vancomycine est difficile (LCR, os ...) [126,171]. En termes de prévention de l'émergence de mutants résistants, de staphylocoques de sensibilité diminuée à la vancomycine, il est recommandé d'avoir une concentration résiduelle toujours supérieure à 10 mg/L [170]. Les données cliniques concernant la toxicité rénale de la vancomycine sont difficiles à interpréter du fait de l'association fréquente à de nombreux facteurs néphrotoxiques confondant et de définitions variables de l'atteinte rénale. Chez les patients instables hémodynamiquement et ayant de grandes variations de leur volume de distribution, recevant des aminosides, des dosages rapprochés voire quotidiens doivent être réalisés [170].

**5- Il faut probablement mesurer la concentration de certaines bêta-lactamines à large spectre en résiduelle, en cas d'administration discontinue ou prolongée, ou à l'équilibre en perfusion continue en termes à la fois d'efficacité et de toxicité (Accord faible).**

Les bêta-lactamines sont des antibiotiques hydrophiles et à activité temps-dépendante. Du fait de leur index thérapeutique large, l'intérêt de leur dosage n'est pas apparu nécessaire jusqu'à ces dernières années. Chez les patients sévères de réanimation, pour avoir une activité maximale et éviter toute recroissance bactérienne, l'objectif de concentration résiduelle est de l'ordre de plusieurs multiples de CMI pendant 100% du temps entre 2 administrations [161,172]. De nombreuses études chez des patients sévères de réanimation, en particulier en sepsis sévère/choc septique, montrent une pharmacocinétique hétérogène et imprévisible, et surtout des concentrations sériques résiduelles faibles, bien au-dessous de cet objectif [173-176]. Concernant la prévention de l'émergence de mutants résistants, une concentration résiduelle à plusieurs multiples de CMI est probablement l'objectif à atteindre [177-179]. En terme de toxicité (convulsions, cholestase, néphropathie interstitielle), compte tenu des doses souvent élevées des bêta-lactamines administrées et de l'imprévisibilité des concentrations obtenues chez un patient sévère, il peut être utile de doser les concentrations résiduelles [161]. Des études cliniques prospectives randomisées doivent être conduites pour démontrer un bénéfice - en termes d'efficacité clinique, de prévention de l'apparition de mutants résistants et de toxicité - du « monitoring » des concentrations sériques résiduelles des bêta-lactamines.

---

c) Certaines modalités d'administration permettent-elles de limiter la résistance (voies d'administration, posologie) ?

Il faut considérer que les échecs pharmacodynamiques conduisant à des échecs cliniques et à l'émergence de la résistance augmentent *in fine* la consommation d'antibiotiques.

1- Pour des infections sévères, chez des patients de réanimation, il faut probablement maintenir les concentrations plasmatiques de bêta-lactamines pendant au moins 70% du temps supérieures à la CMI pour garantir le succès thérapeutique (*Accord faible*).

2- Il faut probablement atteindre un objectif plus élevé ( $C_{min}/CMI > 4$  à 6) (*Accord fort*).

Pour les bêta-lactamines, un pourcentage du temps passé au-dessus de la CMI (%T>CMI), variable selon les molécules (50 à 60% pour les pénicillines, 60 à 70% pour les céphalosporines) [180], et selon les bactéries, est le meilleur paramètre pharmacodynamique prédictif de l'efficacité thérapeutique.

Il existe un rationnel clair et convaincant pour suggérer que l'activité bactéricide des bêta-lactamines s'accroît lorsque les concentrations sériques augmentent jusqu'à 4 à 6 fois la CMI [181,182]. Il existe cependant très peu de données publiées mettant en corrélation l'atteinte de ces objectifs pharmacodynamiques et l'évolution microbiologique ou clinique des patients.

Chez des patients de réanimation, Mohr *et al.* ont proposé comme objectif pharmacodynamique pour les bêta-lactamines un %T>CMI de 100% associé à un rapport  $C_{min}/CMI$  supérieur à 5 [183]. Cet objectif a été conforté dans l'étude de Li *et al.* [184], montrant que ce rapport était prédictif de succès clinique dans le traitement de pneumonies nosocomiales.

Une seule étude pharmacodynamique prospective contrôlée (avec mesures des CMI et dosages sériques d'antibiotiques pour chaque patient) a montré une relation entre pharmacodynamie et mortalité [185], en prenant pour objectif un %T>CMI de 70%. Les études précliniques (in vitro, animales, simulations Monte Carlo) déjà citées apportent un rationnel convaincant en faveur d'un objectif plus élevé ( $C_{min}/CMI > 4$  à 6) qu'aucune étude clinique randomisée portant sur un nombre suffisant de patients ne soutient.

3- En réanimation, pour le traitement des infections sévères, d'autant plus si les bactéries documentées ont des CMI élevées, il faut probablement administrer les bêta-lactamines (céfépime, pipéracilline-tazobactam, méropénème et doripénème) en perfusion intraveineuse « allongée » sur 3 ou 4 heures (*Accord fort*).

Les études pharmacocinétiques et les données de modélisation sont concordantes : l'administration des bêta-lactamines en perfusion intraveineuse continue ou allongée (sur 3 ou 4 heures) augmente le temps passé au-dessus de la CMI entre deux doses administrées [186,187]. Plusieurs études, pour la plupart rétrospectives, sont concordantes et suggèrent que la perfusion « allongée » de bêta-lactamines (céfépime, pipéracilline-tazobactam, carbapénèmes) sur 3 ou 4 heures pourrait induire un bénéfice sur la mortalité des patients : trois d'entre elles, récentes, montrent une diminution de mortalité dans les groupes de patients traités en perfusion allongée [188-190]. Enfin, la méta-analyse de Falagas *et al.* [191] montre une mortalité à 10,8% chez les patients traités par carbapénèmes ou

pipéracilline-tazobactam en perfusions allongées versus 16,8% chez les patients traités par perfusions intermittentes ( $p=0,03$ ).

**4- Il ne faut probablement pas administrer systématiquement les bêta-lactamines en perfusion continue, bien qu'un avantage théorique soit démontré par les études cliniques pharmacocinétiques et les modélisations pharmacodynamiques (*Accord faible*). Il faut probablement réserver cette modalité d'administration des carbapénèmes (méro-pénème et doripénème), de la ceftazidime et de la pipéracilline-tazobactam, au traitement des infections sévères, dans les situations à risque d'échec pharmacodynamique (foyers profonds, altération importante de la pharmacocinétique, CMI élevées) (*Accord faible*).**

Plusieurs études ont démontré en réanimation que l'administration en perfusion continue de pipéracilline-tazobactam, méro-pénème, ticarcilline-clavulanate, ceftazidime permet d'obtenir des concentrations plasmatiques supérieures à la CMI beaucoup plus fréquemment qu'avec une perfusion intermittente. En revanche, les évaluations du bénéfice clinique de la perfusion intraveineuse continue de bêta-lactamines n'ont pas permis de conforter l'avantage pharmacocinétique théorique déjà évoqué de cette modalité d'administration, y compris les méta-analyses [191-194]. Seules les études rétrospectives de Lorente *et al.* dans le traitement des pneumonies acquises sous ventilation mécanique par méro-pénème, ceftazidime et pipéracilline-tazobactam, ont démontré une supériorité de la perfusion continue sur la perfusion intermittente, augmentant la guérison clinique de 60 à 90%, sans différence rapportée sur la mortalité des patients [195-197]. La seule étude randomisée contrôlée en double aveugle en réanimation, a montré que l'administration en perfusion continue de pipéracilline-tazobactam, méro-pénème, ticarcilline-clavulanate permettait d'obtenir la guérison clinique dans 70% des cas *versus* 43% en perfusion intermittente ( $p=0,047$ ) [198]. Néanmoins, compte tenu de la faible documentation bactériologique (de l'ordre de 50%), les CMI utilisées n'étaient pas celles des patients mais les CMI critiques de *P. aeruginosa*. Dès lors, les résultats de cette étude concernant l'efficacité de la perfusion continue sont difficilement interprétables. Il est probable que le bénéfice de la perfusion intraveineuse continue est probablement plus important chez les patients les plus sévères. Des études prospectives randomisées contrôlées, en aveugle sont requises pour valider cette hypothèse. Les causes d'échec de la démonstration d'une efficacité supérieure de la perfusion continue peuvent être d'ordre méthodologique, d'instabilité des molécules, en particulier les pénèmes[199], d'effet inoculum ou de concentrations trop basses au site de l'infection [200].

**5- Il faut probablement administrer la vancomycine en perfusion continue, après administration d'une dose de charge, pour obtenir plus rapidement les concentrations plasmatiques cibles, déterminantes pour l'efficacité du traitement (*Accord fort*).**

Des données concordantes d'études *in vitro* et d'études cliniques récentes montrent qu'un rapport  $ASC_{24h}/CMI > 400$  est prédictif de l'efficacité clinique du traitement par la vancomycine dans les pneumonies et les bactériémies à SARM [170,201-203]. Les études cliniques comparant directement la perfusion intraveineuse continue à la perfusion intermittente de vancomycine sont contradictoires et ne permettent pas de recommander l'utilisation systématique de la perfusion continue[204-207]. Néanmoins, l'administration en perfusion continue permet d'obtenir plus rapidement les concentrations plasmatiques cibles, de limiter le nombre de dosages sanguins ainsi que le coût de



traitement [206,208]. Rello *et al.* ont montré que la perfusion continue de vancomycine était un facteur protecteur pour la mortalité en réanimation dans une étude rétrospective évaluant la mortalité attribuable des PAVM à SARM [209]. En cas d'administration discontinuée, une dose de charge de 25 à 30 mg/kg (basée sur le poids réel) est recommandée par les sociétés savantes nord-américaines [170]. Dans une étude de simulation de Monte-Carlo, chez les patients septiques sévères, une dose de charge de 35 mg/kg semble nécessaire pour atteindre rapidement une concentration de l'ordre de 20 mg/L, suivi d'une dose en perfusion continue de 35 mg/kg pour maintenir cette cible de concentration [126].

**6- Il faut probablement utiliser des modalités d'administration d'antibiotiques prolongée ou continue pour la prévention de l'émergence de la résistance bactérienne en particulier vis-à-vis de certaines souches (*S. aureus*, *P. aeruginosa*, entérobactéries) (Accord faible).**

Les études *in vitro* et animales semblent démontrer que le développement de la résistance bactérienne est affecté par les concentrations d'antibiotiques en particulier pour certains antibiotiques (les fluoroquinolones notamment) et/ou certaines bactéries (*P. aeruginosa*, *S. pneumoniae*, *S. aureus*). Certains paramètres pharmacodynamiques (ASC/CMI, pic/CMI, ASC/CPM, T>CPM ; CPM : concentration prévenant les mutants) ont été corrélés à l'émergence de souches résistantes d'entérobactéries [210-217].

Lors de perfusions intraveineuses intermittentes, la durée pendant laquelle la concentration plasmatique d'antibiotiques est au-dessus de la CMI (fenêtre de sélection de la résistance) est plus courte que lors de perfusions allongées ou continues. Cependant, ces avantages théoriques n'ont pas été confirmés par des études cliniques d'un niveau de preuve suffisant.

---

d) Indications et durées des associations d'antibiotiques ?

**1- S'il n'existe pas de facteurs de risque de bactéries multi-résistantes (BMR), il faut traiter en probabiliste les pneumopathies nosocomiales en monothérapie (*Accord faible*).**

La monothérapie est suffisante pour la prise en charge des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique sous deux conditions : délai d'apparition inférieur à sept jours par rapport à l'intubation trachéale et absence d'antibiothérapie préalable. Il faut tenir compte aussi de la durée de séjour à l'hôpital avant l'intubation. On peut élargir cette attitude à toutes les pneumopathies nosocomiales sans facteurs de risques de BMR [218,219].

**2- Il faut traiter par une association probabiliste les patients en état de choc, neutropéniques ou suspects d'infections à BMR (*Accord fort*).**

Malgré un niveau global de preuve faible, il est habituel de recommander de traiter en probabiliste par une association d'antibiotiques les patients les plus sévères (choc septique) ou les plus fragiles (patients d'oncohématologie) ; notamment quand ils sont à risque d'infections à BMR [219-221]. Cependant, mêmes pour les patients fragiles, il y a une prise de conscience collective du caractère fondamental d'une utilisation raisonnée de ces associations d'antibiotiques afin d'éviter l'émergence de bactéries multi-résistantes [222,223].

---

## 5- Réévaluation et durée des traitements antibiotiques

1- Il faut une réévaluation de l'antibiothérapie chez tous les patients de réanimation au plus tard à 48-72h et faire une désescalade en fonction de la situation clinique et des données microbiologiques (*Accord fort*).

2- Concernant la procalcitonine (PCT) :

- Il faut probablement utiliser la procalcitonine pour guider l'interruption des antibiotiques au cours des infections chez les patients de réanimation, notamment au cours des infections respiratoires basses. Lorsque la procalcitonine plasmatique est inférieure à 0,5 ng/mL ou que la procalcitonine plasmatique a diminué de plus de 80% par rapport à la valeur maximale, l'antibiothérapie peut être arrêtée (*Accord faible*).
- Il faut probablement mettre en place des recommandations locales structurant cette réévaluation afin de réduire l'exposition des patients aux antibiotiques en réanimation (*Accord fort*).
- Il faut probablement doser la PCT toutes les 48h à 72h au-delà de J3 afin de réduire la durée de l'antibiothérapie (*Accord faible*).

Il existe peu d'études visant à évaluer une stratégie de réduction de la durée des traitements antibiotiques en réanimation. Plusieurs stratégies ont été utilisées: la réduction empirique de la durée de traitement [224], une stratégie basée sur un algorithme de guérison clinique [225], une stratégie basée sur la mesure quotidienne de la procalcitonine[226]. Toutes ces études sont randomisées et de haut niveau. Seule l'étude de Bouadma *et al.* n'a pas montré d'impact sur l'émergence de bactéries multi-résistantes possiblement parce que la réduction de la consommation d'antibiotiques est moins nette dans cette étude que dans celles de Chastre *et al.* et de Singh *et al.*

La mise en place de recommandations locales permet de réduire la durée de l'antibiothérapie par le rappel des durées de traitement préconisées par les sociétés savantes [26,227,228], la mise en œuvre de bonnes pratiques diagnostiques [26,227] et l'usage de règles afin d'interrompre des antibiotiques en absence d'argument fort pour un processus infectieux évolutif ou en cas de régression des paramètres cliniques voire biologiques d'infection [26,227,229,230].

Certaines études mettent en évidence une réduction de la durée d'antibiothérapie par l'usage de recommandations incitant à l'interruption de l'antibiothérapie [226,231-241] lorsque les valeurs de PCT décroissent significativement (le plus souvent de 80 à 90% de la valeur initiale ou en dessous d'un seuil, le plus souvent de 0,5 ng/mL). Il convient de noter que si certaines études s'intéressent à l'ensemble des infections en réanimation [226,231,237-239,242], la plupart sont centrées sur les infections respiratoires basses [232,233,235,236,240,243]. Enfin, il faut noter que les patients immunodéprimés ont été exclus dans ces travaux (neutropéniques, hémopathes, transplantés d'organe, patients sous traitements immunosuppresseurs).

3- Lorsque l'antibiothérapie initiale est adaptée, pour une pneumonie associée à la ventilation chez les patients non immunodéprimés, il faut limiter la durée totale de l'antibiothérapie à 8 jours quelle(s) que soi(en)t la(les) bactérie(s) responsable(s) (*Accord faible*).

4- En dehors de situations cliniques particulières, il faut probablement limiter à 5-7 jours le traitement pour une infection communautaire (*Accord fort*).

5- En dehors d'une bactériémie à *S. aureus*, ou d'une bactériémie compliquée de métastases infectieuses, il faut probablement limiter à 5-7 jours le traitement d'une bactériémie liée au cathéter si les hémocultures se négativent dans les trois premiers jours du traitement et que le cathéter a été retiré (*Accord fort*).

Les recommandations de durées d'antibiothérapie au cours des états septiques s'appuient rarement sur des études de niveau de preuve élevé. La réduction de la durée d'antibiothérapie limite la consommation totale d'antibiotiques, la toxicité et la pression de sélection mais expose au risque d'échec thérapeutique.

Seuls les résultats des études comparant deux durées de traitement avec la même antibiothérapie permettent théoriquement d'évaluer précisément le rapport risque-bénéfice d'une réduction de la durée de l'antibiothérapie. Cinq études répondant à ces critères ont été conduites en réanimation. Quatre études randomisées contrôlées, ayant comparé deux durées fixes de traitement, concernent les pneumopathies nosocomiales sous ventilation mécanique (PAVM) [224,244-246] chez des patients adultes non immunodéprimés. Une cinquième, en néonatalogie, concerne les bactériémies [247]. Les autres études randomisées ayant comparé des durées fixes d'antibiothérapie ont exclu les patients sévères.

Enfin, des études plus récentes ont comparé des stratégies de durée d'antibiothérapie guidée sur l'évolution clinique [225,230], la cinétique de biomarqueurs [226,248] ou la mise en place de protocoles d'antibiothérapie [26,228].

Au cours des PAVM identifiées sur des critères microbiologiques, une antibiothérapie de 8 jours comparativement à une antibiothérapie de 15 jours ne réduit pas la survie à 28 jours, y compris lorsque l'agent étiologique est un bacille à Gram négatif non fermentant (23% vs 30% respectivement). Le taux de rechutes n'est pas différent entre les deux stratégies sauf en cas de bacille à Gram négatif non fermentant : 21/64 (32,8%) dans le groupe 8 jours vs 12/63 (19%) dans le groupe 15 jours [224].

Chez les patients non immunodéprimés et sans critère de gravité qui ont une infection communautaire non compliquée respiratoire [249-252], intra-abdominale [253], urinaire [254,255], d'évolution clinique satisfaisante dans les cinq premiers jours, une durée d'antibiothérapie de 5-7 jours n'expose pas à un risque supérieur d'échec thérapeutique comparativement à une antibiothérapie plus prolongée, y compris pour les patients bactériémiques [256]. Dans le cas des bactériémies à *S. aureus*, le traitement peut aussi le plus souvent être réduit à 5-7 jours [257,258].

6- Il faut probablement mettre en place une concertation pluridisciplinaire afin d'améliorer l'adéquation des antibiothérapies, d'augmenter le taux de désescalade et de limiter leur consommation (*Accord fort*).

---

**7- Il faut probablement mettre en place des protocoles d'antibiothérapie pour améliorer le pronostic des patients et pour limiter l'émergence de résistances aux antibiotiques (*Accord fort*).**

Les avantages d'une consultation spécialisée (infectiologues) avec l'équipe de réanimation restent débattus. Cinq études mono-centriques, non randomisées, de type « avant-après » se sont intéressées à la question. Elles ont évalué la consommation d'antibiotiques [228,259-261], l'adéquation des antibiotiques prescrits comparativement aux recommandations [260], l'évolution des coûts d'antibiotiques [228,259,261] et pour certaines la mortalité [228,260]. Hors réanimation, il existe des études suggérant aussi l'intérêt de l'avis d'une équipe d'infectiologie [262,263].

Il n'existe pas, en réanimation, d'études visant à évaluer spécifiquement l'impact des protocoles d'antibiothérapie sur la résistance. Seules six études (dont cinq prospectives de type « avant - après » et aucune randomisée) de faible niveau de preuve sont identifiées [264-269]. Elles suggèrent que la mise en place de protocoles peut améliorer le pronostic des patients mais aussi limiter l'émergence de résistances aux antibiotiques.

---

## Annexe 2 : Procédure d'EPP du CHD

Centre Hospitalier de Dunkerque Groupement de Coopération Sanitaire Site CHD 130, Avenue Louis Herbeaux 59385 DUNKERQUE	GESTION		
	PROCEDURE DE MISE EN PLACE D'UN PROJET D'EVALUATION OU D'AMELIORATION DE PRISE EN CHARGE OU D'ORGANISATION. (Médicale et/ou Paramédicale – EPP, audit, enquête...)		
Tous les services	Référence : QGDR.05/01	Date d'application : 01/07/2012	Pages : 1 / 5

<p style="text-align: center;"><b>SOMMAIRE</b></p> <p>1 – Objet 2 – Responsable d'application 3 – Champ d'application 4 – Cadre réglementaire et référence 5 – Définitions / abréviations 6 – Mots clés 7 – Procédures liées 8 – Documents de traçabilité liés 9 – Description du processus 10 – Suivi d'indicateurs / Evaluation</p>	<p style="text-align: center;"><b>DIFFUSION POUR APPLICATION</b></p> <p>- Tous les services</p> <hr/> <p style="text-align: center;"><b>DIFFUSION POUR INFORMATION</b></p> <p>- Direction Générale - Directeurs adjoints - Président de la CME - Président de la CMS</p>
---	--

Indice de création	Nature de la modification	Date de création
1	Création de la procédure	06/06/2012

Etape	Nom	Fonction	Visa
Rédacteurs	Sébastien BEAGUE	PH Réanimateur – Coordonnateur Médical Qualité	
	Karine MOREAU	Assistante Qualité – Gestion des Risques	
Valideur	Bureau Qualité-Gestion des risques		BUREAU QUALITE GESTION DES RISQUES
	Laurent CASTAING	Directeur	
	Dr Jean-Charles AISENFARB	Cardiologue – Président de CME	
	Dr Nordine AMARA	Chirurgien – Président de CMS	
Approbateur	Anne-Flore ROUSSELLE	Ingénieur qualité et gestion des risques	

Centre Hospitalier de Dunkerque Groupement de Coopération Sanitaire Site CHD 130, Avenue Louis Herbeaux 59385 DUNKERQUE	GESTION		
	PROCEDURE DE MISE EN PLACE D'UN PROJET D'EVALUATION OU D'AMELIORATION DE PRISE EN CHARGE OU D'ORGANISATION. (Médicale et/ou Paramédicale – EPP, audit, enquête...)		
Tous les services	Référence : QGDR.05/01	Date d'application : 01/07/2012	Pages : 2 / 5

### 1 – Objet

Cette procédure définit les règles et les modalités de mise en place, d'organisation et de reconnaissance d'un projet d'évaluation ou d'amélioration de prise en charge ou d'organisation, que celle-ci soit médicale et/ou paramédicale.

### 2 – Responsable d'application

Les personnes chargées de la mise en application de cette procédure sont l'ensemble du personnel du Centre Hospitalier de Dunkerque ou du Groupement de Coopération Sanitaire Flandre Maritime site CHD, susceptible d'évaluer ou d'améliorer une prise en charge ou une organisation.

### 3 – Champ d'application

Les services concernés par l'application de cette procédure sont l'ensemble des services du CHD et du GCS Flandre Maritime site CHD.

### 4 – Cadre réglementaire et références

#### 4.1 – Cadre réglementaire :

**Norme NF EN ISO 9000** – octobre 2005 : Système de Management de la qualité. Principes et vocabulaire.

#### 4.2 – Références :

**Manuel de Certification V2010** – Avril 2011 – HAS – référence 28a : Mise en œuvre des démarches EPP et référence 28b : Pertinence des soins

### 5 – Définitions / abréviations

**CHD** : Centre Hospitalier de Dunkerque  
**CME** : Commission Médicale d'Etablissement  
**CMQGDR** : Cellule de Management de la Qualité et de Gestion des Risques  
**CMS** : Commission Médicale et de Soins  
**EPP** : Evaluation des Pratiques Professionnelles  
**GCS** : Groupement de Coopération Sanitaire

**Analyse de Processus** : L'identification méthodique des processus utilisés au sein d'un organisme et de leurs interactions, ainsi que leur management, peuvent être qualifiés d'analyse processus. C'est l'identification des points critiques et amélioration des étapes de fonctionnement notamment aux interfaces.

**Audit Clinique** : méthode d'évaluation des pratiques par comparaison à des références admises. Sa principale caractéristique est de mesurer les écarts entre la pratique observée et la pratique attendue (généralement exprimée dans les recommandations professionnelles).

**Autoévaluation** : démarche qui vise à une évaluation de ses capacités par soi-même sur la base d'un référentiel (déjà existant ou élaboré en interne à partir de références et de recommandations).

Centre Hospitalier de Dunkerque Groupement de Coopération Sanitaire Site CHD 130, Avenue Louis Herbeaux 59385 DUNKERQUE	GESTION		
	PROCEDURE DE MISE EN PLACE D'UN PROJET D'EVALUATION OU D'AMELIORATION DE PRISE EN CHARGE OU D'ORGANISATION. (Médicale et/ou Paramédicale – EPP, audit, enquête...)		
Tous les services	Référence : QGDR.05/01	Date d'application : 01/07/2012	Pages : 3 / 5

**Enquête** : Recherche méthodique et collecte d'informations portant ou non sur l'ensemble de la population étudiée. L'obtention de ces informations peut prendre la forme d'un entretien face à face, d'une enquête par voie postale, d'une enquête par télécopie, par voie téléphonique ou télématique, par courrier électronique ou par dépôt d'un questionnaire sur un site Web.

**Processus** : suite ordonnée d'actions utilisant des ressources pour produire un résultat

**Procédure** : Manière spécifiée d'effectuer une activité ou un processus.

**Revue de Pertinence des Soins** : est une méthode permettant d'évaluer l'adéquation des soins aux besoins des patients. Elle s'applique à un soin ou un programme de soins et peut porter sur l'indication, l'initiation ou la poursuite des soins. Elle repose sur une approche par comparaison à un ensemble de critères objectifs, prédéterminés, standardisés et validés. Si l'un d'entre eux est présent, les soins ou le programme de soins sont alors pertinents. Lorsqu'aucun critère de la grille n'est retrouvé, il faut rechercher les raisons expliquant la non pertinence des soins ou du programme de soins.

**Revue de Mortalité et de Morbidité (RMM) et les Comités de Retour d'Expérience (CREX)** sont des analyses collectives, rétrospectives et systémiques de cas marqués par la survenue d'un décès, d'une complication ou d'un événement qui auraient pu causer un dommage au patient. Ces analyses ont pour objectif la mise en œuvre et le suivi d'actions pour améliorer la prise en charge des patients et la sécurité des soins.

Ce type de démarche permet de tirer profit de l'analyse des situations s'étant produites pour apprendre et comprendre afin d'agir ensemble pour renforcer la qualité et la sécurité des soins, mais en aucun cas de rechercher un responsable ou un coupable.

**La différence entre une RMM et un CREX** est le niveau de l'analyse : une RMM se fait au niveau médical et paramédical alors que le CREX se situe au niveau institutionnel.

La conduite de RMM est cadrée par une charte de fonctionnement qui définit notamment la fréquence des réunions. Le CREX est ponctuel.

**Staff-EPP** : réunions régulières entre professionnels qui, après une revue de dossiers associée à une revue bibliographique (ou vice-versa), identifient un (ou des) enjeux d'amélioration à mettre en œuvre en intégrant les meilleures références disponibles, l'expertise des praticiens et les choix des patients.

#### 6 – Mots clés

Evaluation – Amélioration – EPP – Organisation – Qualité - Sécurité

#### 7 - Procédures liées

Procédure d'organisation d'une RMM ou d'un CREX

Procédure de réalisation d'une analyse des causes profondes

Check-list de vérification

#### 8 – Documents de traçabilité liés

Tableau de suivi de la CMQGDR  
Fiche Projet

Charte de fonctionnement  
Synthèse d'analyse et plan d'actions

Centre Hospitalier de Dunkerque Groupement de Coopération Sanitaire Site CHD 130, Avenue Louis Herbeaux 59385 DUNKERQUE	GESTION		
	PROCEDURE DE MISE EN PLACE D'UN PROJET D'EVALUATION OU D'AMELIORATION DE PRISE EN CHARGE OU D'ORGANISATION. (Médicale et/ou Paramédicale – EPP, audit, enquête...)		
Tous les services	Référence : QGDR.05/01	Date d'application : 01/07/2012	Pages : 4 / 5

#### 9 – Description du processus

Qui ?	Quoi / Comment ?	Enregistrement	Doc de référence
	Projet d'évaluation-amélioration par initiative personnelle ou faisant suite à une RMM/CREX		
Initiateur du projet	↓ Contacter par mail la CMQGDR en résumant l'objectif d'amélioration : ameliorer@ch-dunkerque.fr		
CMQGDR	↓ Identifier sous 48h un référent méthodologique pour accompagnement	Inscription du projet dans le tableau de bord de la CMQGDR	
Référent méthodologie	↓ Aider à la validation du projet : - contacter l'initiateur du projet - analyser le projet, choisir la méthodologie et les outils - aider au remplissage de la Fiche Projet	FICHE PROJET	
Ingénieur Qualité	↓ Valider le projet Sous 3 semaines à compter du contact par mail		
Initiateur du projet + Référent méthodologie	↓ Mettre en place un groupe de travail : - Présenter le projet et les outils au groupe de travail - Signer la charte de fonctionnement (si staff EPP) - Approuver un calendrier prévisionnel (GANTT)	Charte de fonctionnement Fiche Projet Tableau de bord de la CMQGDR	
Groupe de travail	↓ Mener l'évaluation initiale : - Audit clinique (évaluation de pratique) - Analyse de Processus, de prise en charge - Enquêtes - Revue de pertinence de soins - Staff EPP - Autoévaluation - Analyse des causes profondes	Logiciel Sphinx ou Excel	
Groupe de travail, Initiateur du projet, Référent méthodologie et Ressources ext si besoin	↓ Analyser les résultats, identifier et mettre en place les actions d'amélioration Mettre à jour le document de synthèse d'analyse et plan d'actions	Synthèse d'analyse et plan d'actions	
Groupe de travail	↓ Vérifier les résultats en évaluant les actions d'amélioration, a minima, 3 mois après leur mise en place effective	Logiciel Sphinx ou Excel Mise à jour de la Synthèse d'évaluation	
Initiateur Projet, Ingénieur Qualité, Réf. Méthodologie	↓ « Reconnaître – Valider » le projet et éventuellement		
Sous Commission EPP	↓ Constituer le Dossier de Validation EPP		Check-List de vérification

Centre Hospitalier de Dunkerque Groupement de Coopération Sanitaire Site CHD 130, Avenue Louis Herbeaux 59385 DUNKERQUE	GESTION		
	PROCEDURE DE MISE EN PLACE D'UN PROJET D'EVALUATION OU D'AMELIORATION DE PRISE EN CHARGE OU D'ORGANISATION. (Médicale et/ou Paramédicale – EPP, audit, enquête...)		
Tous les services	Référence : QGDR.05/01	Date d'application : 01/07/2012	Pages : <b>5 / 5</b>

**10 – Suivi d'indicateurs / Evaluation :**

Cette procédure sera évaluée chaque année, notamment sur la base des indicateurs suivants :

- Nombre de demandes de mise en place d'un projet d'évaluation ou d'amélioration transmises à la CMQGDR durant l'année civile.
- Taux de demandes classées sans suite.
- Taux de demandes ayant abouti à la validation d'un projet durant l'année civile.
- Nombre de projets en cours au 31 décembre de l'année civile.

Pour chaque projet :

- Liste des actions définies
- Etat d'avancement des actions : % d'actions réalisées, % d'actions en cours de mise en place, % d'action à réaliser





## Annexe 3 : Résumé des RFE affiché en chambre dans le service de réanimation durant la période « après »

Thèse : stratégie de réduction des traitements antibiotiques à visée curative en réanimation

Novembre 2015, RFE SRLF.

### Optimisation des données microbiologiques :

- Faire prélèvements bactériologiques si possible avant toute antibiothérapie. (Hémoc/ECBU/GBA)
- PAVM : prélèvements respiratoires avec culture quantitative.
- Pas de signe de gravité + examen direct - = pas d'antibiothérapie probabiliste.
- PAVM + signe de gravité, ATB probabiliste selon l'examen direct
- PAC : si Agu pneumo + = STOP ATB à spectre intraC / Si Agu pneumo - = poursuite des ATB anti pneumo. Si Agu légionnelle + = STOP  $\beta$ -lactamine. Si Agu légionnelle -, PNP à légionnelle possible.

### Choix de l'antibiotique :

- PAS d'ATB SYSTEMATIQUE en cas d'identification d'une COLONISATION..
- Si signes de gravité + PAVM ou une bactériémie => couvrir un éventuel BMR connu pour colonisation.

### Utilisation des pénèmes :

- PAS de Cpénème pour Trt PROBABILISTE Infection COMUNAUTAIRE.
  - SAUF si :  
ATCD de colonisation/infection à BLSE ou P.Aeruginosa ceftazidime-R sur un prélèvement < de 3 mois + sepsis sévère ou CHOC SEPTIQUE.
- Trt PROBABILISTE d'une infection NOSOCOMIALE => Cpénème que si au moins 2 facteurs parmi :
  - Trt par C3G, FQ ou TZP dans les 3 mois.
  - BLSE ou d'un P.Aeruginosa ceftazidime-R sur un prélèvement de < de 3 mois.
  - Une hospitalisation à l'étranger dans les 12 mois.
  - Vie en EPHAD ou en service de soins de longue durée et sonde à demeure ou gastrostomie.
  - Une épidémie en cours dans le secteur de soins à BMR pour laquelle l'unique option thérapeutique est un carbapénème.

### Utilisation des Fluoroquinolones :

- Pas de FQ en première intention, sauf si : légionellose grave/ inf pied diabétique et ostéite après ATBgr/prostatites après ATBr.
- Pas de thérapie itératives (en 6 Mois)
- Pas de FQ en monothérapie pour inf nosocomiale sévère.
- Aminoside+ B-lactamine dans choc septique plutôt que FQ + B-lactamine

### SARM :

- Pas d'anti SARM PROBABILISTE pour inf COMMUNAUTAIRE.
- COUVRIR le SARM si inf NOSOCOMIALE sévère (CVVHD,VVC,plaies)
- Prendre en compte l'épidémiologie locale.
- DAPTOMYCINE si CMI Vanco > 1 mg/L et endocardite et/ou septicémie à SARM.
- ZYVOXID pour PAVM à SARM.

### SERM :

- Ne PAS traiter une hémoc isolée à Staph blanc.
- Si >1 Hémoc + à Staph blanc => changements VVC/KTa.
- Ne traiter un SERM dans une PAVM que si immunodépression.

Méningite Bactérienne : ATB dans les 3heures.

### DOSAGE ANTIBIOTIQUE : 1) Aminosides

- Doser le PIC plasmatique 30 minutes après la fin de 30 minutes de perfusion.
- Si Pic inefficace => AUGMENTATION de la dose lors l'injection suivante.
- Dosage du Creux plasmatique à la 24ème heure post-injection.

	Pic (Cmax) en mg/l	Résiduelle (Cmin) en mg/l
Gentamicine, nétilmicine, tobramycine	30 à 40	< 0,5
Amikacine	60 à 80	< 2,5

### 2) Glycopeptide

- Vancocynémie à l'équilibre si inj continue ou résiduelle si inj discontinue.

### Modalité d'injection :

- Maintenir Cplasm > 4à6 CMI 70% du temps pour les Béta-lactamines.
- Administrer B-lactamine large spectre en perf allongée 3 ou 4 heures.
- Réserver les perf continue aux cas les plus graves .
- Perfusion continue pour la VANCOMYCINE après dose de charge.

### Association :

- Pnp nosocomial non grave = monothérapie.
- Pnp nosocomiale grave = bi-thérapie.

Réévaluation et durée des traitements :

- Réévaluation SYSTEMATIQUE des trt ATB à 48-72h et désescalade/adaptation en fonction.
- Dosage de la PCT tous les 3 jours (pour Pnp bactérienne) :
  - Si ↘ de la PCT >80% de sa valeur initiale => STOP ATB.
  - Si PCT < 0.5 ng/ml => STOP ATB.
- PAVM + ATB adaptée + pas d'immunodépression: ATB max 8 jours.
- Infection communautaire => 5-7 jours de traitements.
- Bactériémie liée à VVC + Hémoc – à J3 + pas de S.Aureus : trt 5-7 jours.

Service de Réanimation polyvalente du Centre hospitalier de Dunkerque. 2015-2016.

Dr Blazejewski Caroline.

Dr BEAGUE Sebastien.

Desvergnès Félix.



## Annexe 4 : Procédure de dépistage des BMR du CHD :

Centre Hospitalier de Dunkerque Site Dunkerque Site Grande Synthé 130, Avenue Louis Herbeaux 59385 DUNKERQUE Tous les services de soins	PROCESSUS SUPPORT MEDICAUX <b>PROCEDURE DE DEPISTAGE DES BACTERIES MULTIREsISTANTES</b>		
	Référence : HYG.28/01	Date d'application : 01/04/2016	Pages : 1 / 5

<p style="text-align: center;"><b>SOMMAIRE</b></p> <p>1 – Objet 2 – Responsable d'application 3 – Champ d'application 4 – Cadre réglementaire et référence 5 – Définitions / abréviations 6 – Mots clés 7 – Procédures liées 8 – Documents de traçabilité liés 9 – Liste des Bactéries multirésistantes (BMR) 10 – Dépistage 11 – Quel(s) site(s) prélever pour quel(les) BMR? Prélèvement et acheminement au laboratoire 12 – Résultats et Antibiogrammes 13 – Suivi d'indicateurs / Evaluation</p> <p>Annexe 1 – tableaux récapitulatifs de la conduite à tenir pour le dépistage des BMR</p>	<p style="text-align: center;"><b>DIFFUSION POUR APPLICATION</b></p> <p>- tous les services de soins du CHD</p> <hr/> <p style="text-align: center;"><b>DIFFUSION POUR INFORMATION</b></p> <p>- Direction des soins</p>
---	---

Indice de création	Nature de la modification	Date de création
Ancienne gestion documentaire  1	Modalités de dépistage des Bactéries Multirésistantes au CHD  Actualisation et adaptation à la nouvelle gestion documentaire	01/12/2011  Mars 2016

Etape	Nom	Fonction	Visa
Rédacteur	Dr Isabelle JOLY Pour le groupe de travail	Praticien hygiéniste	
Validateurs	Dr François BEZE	PH laboratoire	
	Dr Caroline DEHECQ Christine DENIMAL	PH référent antibiothérapie Cadre Supérieur de Santé	
Approbateur	Anne-Flore ROUSSELLE	Ingénieur qualité et gestion des risques	

Centre Hospitalier de Dunkerque Site Dunkerque Site Grande Synthé 130, Avenue Louis Herbeaux 59385 DUNKERQUE Tous les services de soins	PROCESSUS SUPPORT MEDICAUX <b>PROCEDURE DE DEPISTAGE DES BACTERIES MULTIREsISTANTES</b>		
	Référence : HYG.28/01	Date d'application : 01/04/2016	Pages : 2 / 5

### 1 – Objet

Cette procédure a pour objet de définir les modalités de dépistage des bactéries multirésistantes aux antibiotiques ou BMR conformément aux recommandations nationales.

### 2 – Responsable d'application

Les personnes chargées de l'application de cette procédure sont l'ensemble du personnel soignant.

### 3 – Champ d'application

Les services concernés par l'application de cette procédure sont l'ensemble des services de soins.

### 4 – Cadre réglementaire et référence

**Prévention de la transmission croisée/précautions complémentaires contacts, recommandations de la Société Française d'Hygiène Hospitalière, Avril 2009**  
**Surveiller et prévenir les Infections associées aux soins, recommandations de la Société Française d'Hygiène Hospitalière, septembre 2010.**  
**Dépistage des Bactéries Multi-Résistantes : groupe de travail de l'ARUN Nord Pas de Calais 2011.**  
**CIRCULAIRE N°DGS/RI/DGOS/PF/2010/413 du 6 décembre 2010 relative à la mise en œuvre de mesure de contrôles des cas importés d'entérobactéries productrices de carbapénèmases (EPC)**  
**Manuel de certification V2010 – HAS – Janvier 2014 critère 7g « Maîtrise du Risque Infectieux »**

### 5 – Définitions / abréviations

**BMR** : Bactéries Multi- Résistantes  
**BLSE** : Bêta-lactamase à spectre étendu  
**CCLIN** : Centre de Coordination de lutte contre les Infections Nosocomiales  
**EBLSE** : Entérobactéries productrices de Bêta-lactamases à spectre étendu  
**EOH** : Equipe Opérationnelle en hygiène  
**EPC** : Entérobactéries Productrices de Carbapénèmases  
**ERG/ERV** : Entérocoques résistants aux glycopeptides Van A ou Van B/ Entérocoques résistants à la vancomycine  
**SARM** : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline  
**MCO** : Médecine Chirurgie et Obstétrique

### 6 – Mots clés

Hygiène – Dépistage – Prélèvement – BMR – SARM – EBLSE – EPC – ERG – Epidémie – Cas groupés – Pseudomonas – ABRI – PARC

Centre Hospitalier de Dunkerque Site Dunkerque Site Grande Synthé 130, Avenue Louis Herbeaux 59385 DUNKERQUE Tous les services de soins	PROCESSUS SUPPORT MEDICAUX <b>PROCEDURE DE DEPISTAGE DES BACTERIES MULTIREsISTANTES</b>		
	Référence : HYG.28/01	Date d'application : 01/04/2016	Pages : 3 / 5

#### 7 - Procédures liées

Procédure de contrôles cas de patients contacts ou porteurs de Bactéries Hautement Résistantes aux antibiotiques et aux agents pathogènes émergents et ses annexes (HYG.11)  
Procédure de mise en place des précautions complémentaires (isolement septique) : contact, gouttelettes et air (HYG.27)  
Plan de secours : « Plan local de maîtrise d'une épidémie », annexe du plan blanc, volet biologique  
Procédure de signalement interne et externe des infections nosocomiales (QGDR.10)  
Procédure de prise en charge d'un cas suspect ou possible de maladie à virus Ebola (MVE) (PARAPT.14)  
Procédure de prise en charge d'un patient infecté par *Clostridium difficile* toxine positive (PARPAT.15)  
Procédure de prise en charge d'une patiente suspecte ou possible de maladie à virus Ebola (MVE) en secteur de périnatalité (PARPAT.16)  
Procédure de rédaction et d'envoi de la lettre de sortie (SIPEC.28)

#### 8 - Documents de traçabilité liés

Formulaire « Précautions complémentaires » dans HM

#### 9 - Liste des Bactéries multirésistantes (BMR)

**SAMR** : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (métIR)  
**BLSE** : Bactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu  
**ABRI** : *Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème ou ne restant sensible qu'à l'imipénème  
**PARC** : *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la ceftazidime (CAZ I ou R), une résistance isolée à l'imipénème ne permet pas de classer le pyo en BMR.  
**Pour les BMR suivantes : voir procédure spécifique**  
**EPC** : Entérobactéries productrices de carbapénémases  
**ERG/ERV** : Entérocoques résistants à la vancomycine ou aux glycopeptides

#### 10 - Dépistage

##### 10.1 - Pré-requis

Le dépistage (ou prélèvement à visée écologique) est réalisé **sur prescription médicale** et doit être notifié spécifiquement sur le bon de demande du laboratoire.  
Les patients (ou à défaut leur représentant légal) sont informés par leur médecin référent dans le service (ou à défaut l'interne) du portage BMR. Une plaquette explicative (CCLIN Paris Nord) adulte et enfant est à leur disposition dans les services de soins et à l'EOH.

##### 10.2 - Quand et dans quels services le mettre en place?

(cf Annexe 1 - tableaux récapitulatifs de la conduite à tenir)

##### **Pour le SAMR, la mise en place du dépistage a lieu :**

###### Systématiquement

- pour tout patient en réanimation : à l'entrée impérativement dans les 1<sup>ères</sup> 48h et 1 fois par semaine et juste avant transfert dans un autre service ou établissement
- en chirurgie : pour les patients dont l'intervention doit être différée de plus de 72 heures (pose de matériel orthopédique, de prothèses vasculaires et valvulaires). En cas de positivité une décontamination nasale sera effectuée en pré opératoire selon les modalités définies localement.

Centre Hospitalier de Dunkerque Site Dunkerque Site Grande Synthé 130, Avenue Louis Herbeaux 59385 DUNKERQUE Tous les services de soins	PROCESSUS SUPPORT MEDICAUX <b>PROCEDURE DE DEPISTAGE DES BACTERIES MULTIREsISTANTES</b>		
	Référence : HYG.28/01	Date d'application : 01/04/2016	Pages : 4 / 5

- en néphrologie : avant la mise en route d'une Dialyse péritonéale
- en hématologie : pour tout patient admis en secteur protégé : à l'entrée et 1 fois par semaine

##### **En situation épidémique locale ou régionale**

- en MCO: selon les recommandations de la cellule de crise (voir « Plan local de maîtrise d'une épidémie » dans Plans de secours sur l'intranet)

##### **Pour une BLSE, la mise en place du dépistage a lieu :**

###### Systématiquement

- pour tout patient en réanimation : à l'entrée impérativement dans les 1<sup>ères</sup> 48h et 1 fois par semaine et juste avant transfert dans un autre service ou établissement
- en hématologie, secteur protégé pour tout patient admis : à l'entrée et 1 fois par semaine

##### **En situation épidémique locale ou régionale**

- en MCO: selon les recommandations de la cellule de crise (voir « Plan local de maîtrise d'une épidémie » dans Plans de secours sur l'intranet)

##### **Pour l'ABRI :**

###### Systématiquement

- En réanimation : dépistage à l'entrée impérativement si patient à haut risque de portage provenant d'un établissement extérieur en situation épidémique ou endémique

##### **En situation épidémique locale ou régionale**

- en réanimation ou en MCO: selon les recommandations de la cellule de crise (voir « Plan local de maîtrise d'une épidémie » dans Plans de secours sur l'intranet)

##### **Pour le PARC la mise en place du dépistage a lieu :**

###### Systématiquement

- pour tout patient en réanimation : à l'entrée impérativement dans les 1<sup>ères</sup> 48h et 1 fois par semaine et juste avant transfert dans un autre service ou établissement
- en hématologie, secteur protégé pour tout patient admis : à l'entrée et 1 fois par semaine

##### **En situation épidémique locale ou régionale**

- en MCO: selon les recommandations de la cellule de crise (voir « Plan local de maîtrise d'une épidémie » dans Plans de secours sur l'intranet)

#### 11 - Quel(s) site(s) prélever pour quel(les) BMR? Prélèvement et acheminement au laboratoire

Pour toutes les BMR, les prélèvements sont à réaliser **le matin**, du lundi au samedi, acheminement au laboratoire rapide à température ambiante.

##### **Pour le SAMR :**

**Écouvillonnage nasal** des 2 narines avec le même écouvillon humidifié au sérum physiologique ou à l'eau stérile. Prélever en effectuant des rotations complètes de l'écouvillon et à une profondeur de 1 à 2 cm.  
Sur le bon de laboratoire examens microbiologiques : cocher dans l'encart « Portage » cocher « **Nasal Staph.doré métIR** ».

##### **Pour les BLSE :**

**Écouvillonnage rectal** à l'aide d'un écouvillon humidifié au sérum physiologique ou à l'eau stérile. Le prélèvement doit être **visuellement chargé en matières fécales**.

Centre Hospitalier de Dunkerque Site Dunkerque Site Grande Synthe 130, Avenue Louis Herbeaux 59385 DUNKERQUE Tous les services de soins	PROCESSUS SUPPORT MEDICAUX <b>PROCEDURE DE DEPISTAGE DES BACTERIES MULTIRESISTANTES</b>		
	Référence : HYG.28/01	Date d'application : 01/04/2016	Pages : 5 / 5

**Cas particulier** : si stomie : faire l'écouvillonnage à ce niveau

Sur le bon de laboratoire examens microbiologiques : cocher dans l'encart « Portage » cocher «**Anal : BMR** ».

**Pour le PARC ET L'ABRI :**

**Ecouvillonnage rectal** à l'aide d'un écouvillon humidifié au sérum physiologique ou à l'eau stérile.

Le prélèvement doit être **visuellement chargé en matières fécales**.

**ET Aspiration trachéale** (patient de réanimation) ou à défaut prélèvement de gorge par écouvillonnage le même jour

Sur le bon de laboratoire examens microbiologiques :

- cocher dans l'encart « Portage » cocher «**Anal : BMR** ».
- cocher dans l'encart « Autre examen » en précisant la localisation « **aspiration trachéale BMR** » sur le même bon de demande

**12 - Résultats et Antibiogrammes**

Les résultats positifs sont transmis par le biologiste dans le service en 48h à 72h, maximum 96h.

La cellule hygiène est avertie quotidiennement de la positivité du dépistage.

Les résultats négatifs sont transmis par le laboratoire en 48h ou en 72h si le prélèvement est effectué le vendredi ou le samedi matin.

**Tout antibiogramme réalisé comportera la mention "antibiogramme rendu à titre épidémiologique"**

**13 – Suivi d'indicateurs / Evaluation**

Taux d'incidence annuel des BMR et des BMR acquises pour 1000 journées d'hospitalisation par service ou par pôle.

Indicateurs en réanimation : suivi des prélèvements de dépistage en temps réel dans le cadre de l'enquête REA RAISIN, rendus 2 fois an au service.










## Annexe 5 : Procédure de réalisation de bilans biologiques et radiologiques systématiques pour les patients graves admis en réanimation par le SMUR

Centre Hospitalier de Dunkerque Site Dunkerque Site Grande-Synthe 130, Avenue Louis Herbeaux 59385 DUNKERQUE	ACTIVITES DE SOINS <b>PROCEDURE DE REALISATION DE BILANS BIOLOGIQUES et RADIOLOGIQUES SYSTEMATIQUES POUR LES PATIENTS GRAVES ADMIS EN REANIMATION OU AU SAU OU EN SALLE DE CORONAROGRAPHIE PAR LE SMUR</b>		
SAU-REANIMATION-SALLE DE CORONAROGRAPHIE	Référence : DISSPE.32/03	Date d'application : 01/06/2016	Pages : 1 / 5

<p style="text-align: center;"><b>SOMMAIRE</b></p> <p>1 – Objet 2 – Responsable d'application 3 – Champ d'application 4 – Cadre réglementaire et référence 5 – Définitions / abréviations 6 – Mots clés 7 – Procédures liées 8 – Documents de traçabilité liés 9 – Description du processus 10 – Suivi d'indicateurs / Evaluation</p> <p>Annexe 1 - outil de sensibilisation Coût des principaux Examens de biologie en routine</p>	<p style="text-align: center;"><b>DIFFUSION POUR APPLICATION</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- UF de REANIMATION</li> <li>- Service d'Accueil et d'Urgences</li> <li>- Laboratoire</li> <li>- Salle de coronarographie</li> </ul> <p style="text-align: center;"><b>DIFFUSION POUR INFORMATION</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Direction Générale</li> <li>- Direction des Soins</li> <li>- Chef de Pôle « Urgences et Investigations »</li> <li>- Chef de Pôle « Médecine 2 »</li> </ul>
---	---

Indice de création	Nature de la modification	Date de création
1	Création de la procédure	19/02/2014
2	Modifications du bilan d'entrée ou à réaliser au SAU, et du bilan lors de l'hospitalisation en réanimation	29 avril 2015
3	Ajout des spécificités du patient arrivant en salle de coronarographie via le SMUR dans le paragraphe 9	Juin 2016

Etape	Nom	Fonction	Visa
Rédacteurs	Dr S.BEAGUE	Praticien Hospitalier Correspondant Local Hémovigilance	
Validateurs	Dr C.COUTURIER	Responsable service SAU	
	Dr O. TRICOT	Chef de pôle - Cardiologue	
	Dr F.BERKELMANS	Responsable UF Réanimation	
Approbateur	Mme AF.ROUSSELLE	Ingénieur qualité et gestion des risques	

Centre Hospitalier de Dunkerque Site Dunkerque Site Grande-Synthe 130, Avenue Louis Herbeaux 59385 DUNKERQUE	<b>ACTIVITES DE SOINS</b> <b>PROCEDURE DE REALISATION DE BILANS BIOLOGIQUES et</b> <b>RADIOLOGIQUES SYSTEMATIQUES</b> <b>POUR LES PATIENTS GRAVES ADMIS EN REANIMATION OU AU SAU OU EN</b> <b>SALLE DE CORONAROGRAPHIE PAR LE SMUR</b>		
	Référence : DISSPE.32/03	Date d'application : 01/06/2016	Pages : 2 / 5

### 1 – Objet

Cette procédure définit le bilan biologique et radiologique minimal à réaliser  systématiquement au cours du séjour de tout patient hospitalisé en Réanimation ainsi que le bilan minimal à réaliser systématiquement au SAU pour tout patient devant être hospitalisé en Réanimation ou à l'entrée en Réanimation.

Objectif : Cette procédure a pour but :

- d'uniformiser les pratiques,
- d'améliorer la prise en charge, notamment en diminuant les délais de prise en charge, et en systématisant certains bilans,
- d'éviter tout surcote lié à une redondance de bilans biologiques.

### 2 – Responsable d'application

Les personnes chargées de l'application de cette procédure sont les médecins et les IDE du SAU et de l'UF de Réanimation.

### 3 – Champ d'application

Les services concernés par l'application de cette procédure sont le SAU, l'UF de Réanimation et le Laboratoire.

### 4 – Cadre réglementaire et référence

Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine, 2011, 195, N°1, 167-180, séance du 11 janvier 2011 :

Rationalisation des prescriptions en réanimation.

Intensive Care Med - G.Pratt and all - 2009 - 35 :1047 à 1053

Manuel de certification V2010 - HAS - janvier 2014 : chapitre 2 « Prise en charge des patients »

### 5 – Définitions / abréviations

ASH : Agent de Service Hospitalier

AVK : Anti-vitamine K

BMR : Bactéries multirésistantes

Ca : Calcium

Cl : Chlore

CLIN : Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales

CRP : Protéine C Réactive

ECG : Electrocardiogramme

GB : Globule Blanc

GR : Globule Rouge

Hb : Hémoglobine

INR : Rapport Normalisé International

K : Potassium

KT : Cathéter

Mg – P : Magnésium - Phosphore

Centre Hospitalier de Dunkerque Site Dunkerque Site Grande-Synthe 130, Avenue Louis Herbeaux 59385 DUNKERQUE	<b>ACTIVITES DE SOINS</b> <b>PROCEDURE DE REALISATION DE BILANS BIOLOGIQUES et</b> <b>RADIOLOGIQUES SYSTEMATIQUES</b> <b>POUR LES PATIENTS GRAVES ADMIS EN REANIMATION OU AU SAU OU EN</b> <b>SALLE DE CORONAROGRAPHIE PAR LE SMUR</b>		
	Référence : DISSPE.32/03	Date d'application : 01/06/2016	Pages : 3 / 5

NACP : Sodium

PCT : procalcitonine

RAI : recherche d'anticorps irréguliers

SAU : Service d'Accueil et d'Urgences

TCA : Temps de Céphaline Activée

TP : Taux de Prothrombine

TGO : Transaminase Glutamo Oxaloacétique<sup>3</sup>

TGP : Transaminase Glutamo Pyruvique

TP : Taux de Prothrombine

UF : Unité Fonctionnelle

IDE : Infirmier(e) Diplômé(e) d'Etat

### 6 – Mots clés

Imagerie – Biologie – Réanimation – Urgence – coronarographie – vasculaire - interventionnelle

### 7 – Procédures liées

Néant

### 8 – Documents de traçabilité liés

Dossier Médical

### 9 – Description du processus

Pour mémoire, le médecin prescripteur peut ne pas suivre cette procédure en traçant sa motivation dans le dossier médical.

Les abréviations : « Bleu » et/ou « Bioch2 » ne sont pas recommandées car non utilisées au SAU. De plus, il est préférable de cibler la prescription (Ionogramme et/ou urée/Créatinine et/ou Numération-Plaquettes...)

1/ Tout patient intubé/ventilé au SAU ou en coronarographie ou pour lequel le praticien du SAU ou l'angoplasticien envisage une hospitalisation en Réanimation ou admis directement en Réanimation depuis un autre service du Centre Hospitalier de Dunkerque ou d'un autre établissement (hospitalisation conventionnelle, bloc...) bénéficie systématiquement et dans les meilleurs délais du bilan d'entrée biologique et radiologique suivant (prescrit soit par le praticien du SAU ou le praticien de la réanimation ou l'angoplasticien) :

- Ionogramme sanguin – urée – créatininémie
- Ionogramme urinaire si hypoNa
- Ca – Mg – P
- Gaz du sang : si VM ou I.Respiratoire Aigue
- Lactates : si acidose métabolique inexpliquée par ailleurs
- Albumine

Centre Hospitalier de Dunkerque Site Dunkerque Site Grande-Synthe 130, Avenue Louis Herbeaux 59385 DUNKERQUE	<b>ACTIVITES DE SOINS</b> <b>PROCEDURE DE REALISATION DE BILANS BIOLOGIQUES et</b> <b>RADIOLOGIQUES SYSTEMATIQUES</b> <b>POUR LES PATIENTS GRAVES ADMIS EN REANIMATION OU AU SAU OU EN</b> <b>SALLE DE CORONAROGRAPHIE PAR LE SMUR</b>		
	SAU-REANIMATION-SALLE DE CORONAROGRAPHIE	Référence : DISSPE.32/03	Date d'application : 01/06/2016

- TGO – TGP – Bilirubine : en fonction de la clinique
- Numération – Plaquettes
- TP – TCA (INR si AVK) – Facteur V si TP bas ou I.Hépatique ou CIVD
- CRP
- 1ere détermination de Groupe sanguin si pas de dossier transfusionnel – RAI
- ECG
- Radiographie de thorax
- A l'entrée en Réanimation : BMR : ANAL ET NASAL CLIN

En fonction de la pathologie suspectée, des prélèvements additionnels peuvent être réalisés et tracés dans le dossier pour éviter les « doublons » : Dosages toxicologiques, Troponine, Sérodiagnostics... Pour la coronarographie : l'UF de facturation est l'UF 3311. Le bilan est prélevé et envoyé au laboratoire par l'IDE de coronarographie. Si 2 coagulations filtre successives moins de 4h après le branchement : dosage d'AT3 avant d'envisager un 3eme branchement. Si diminution de plus de 50% du nombre de plaquettes chez un patient sous héparine, ou résistance à l'héparine, ou phénomènes thrombotiques non expliqués par ailleurs chez un patient sous héparine : rechercher une thrombopénie induite par l'héparine.

Dans le cas particulier du patient bénéficiant d'une coronarographie en urgence :

- Si pas d'amélioration hémodynamique après la coronarographie : une échocoeur est réalisée systématiquement par le cardiologue en salle de coronarographie
- Si amélioration hémodynamique après la coronarographie : échocoeur à demander au cardiologue dans les 6h
- Si dégradation hémodynamique après la coronarographie : échocoeur à demander en urgence au cardiologue de garde

2/ Durant son hospitalisation en Réanimation, tout patient bénéficie systématiquement et au minimum, des bilans ci-dessous :

Lundi	Mardi	Mercredi	Jeudi	Vendredi	Samedi	Dimanche
Iono sainguin et urinaire – Urée – Créatinine Ca – Mg - P Gaz du Sang Albumine TGO – TGP – Bilirubine Numération – Plaquettes TP – TCA CRP ECG Radiographie de Thorax Prescriptions Additionnelles CLIN UNITE NORD	Biologie Sur <b>prescription médicale ciblée</b> CLIN UNITE SUD	Biologie Sur <b>prescription médicale ciblée</b> CLIN UNITE EST	Biologie Sur <b>prescription médicale ciblée</b>	Iono sainguin – Urée – Créatinine Ca – Mg - P Gaz du Sang Numération – Plaquettes TP – TCA ECG <u>Radiographie de Thorax si</u> <u>VM avec fiO2 &gt; 60% ou</u> <u>suspicion de Pneumonie</u> <u>Nosocomiale</u> Prescriptions additionnelles	Biologie sur <b>prescription médicale ciblée</b>	Biologie sur <b>prescription médicale ciblée</b>

Centre Hospitalier de Dunkerque Site Dunkerque Site Grande-Synthe 130, Avenue Louis Herbeaux 59385 DUNKERQUE	<b>ACTIVITES DE SOINS</b>		
	<b>PROCEDURE DE REALISATION DE BILANS BIOLOGIQUES et RADIOLOGIQUES SYSTEMATIQUES POUR LES PATIENTS GRAVES ADMIS EN REANIMATION OU AU SAU OU EN SALLE DE CORONAROGRAPHIE PAR LE SMUR</b>		
SAU-REANIMATION-SALLE DE CORONAROGRAPHIE	Référence : DISSPE.32/03	Date d'application : 01/06/2016	Pages : <b>5 / 5</b>

- Horaires de ramassage des bilans en Réanimation (hors urgence) :

Les bilans sont ramassés par un technicien(ne) du laboratoire à 08h et à 15h30.

Egalement, le personnel de l'UF réanimation amène au laboratoire les bilans à 12h et à 20h.

- Réalisation des bilans en Réanimation le soir après 20h et/ou en urgence si besoin :

- Cibler la prescription :

- Lonogramme (NA,K,Cl)
    - et /ou Uree, créatinine : sang
    - et /ou numération GB, GR, Hb, plaquettes
    - et /ou tca et/ou TP + INR
    - et/ou gds

Les bilans sont amenés au laboratoire par le personnel du service réanimation.

- Prescription des radiographies de thorax en Réanimation en dehors des Lundis, Mercredis, Vendredis :

- Retour de bloc opératoire,
  - Pose de KT Central et/ou Sonde Naso-Gastrique
  - Pose ou ablation de drain thoracique
  - Altération de la fonction ventilatoire

- La pesée en Réanimation est effectuée :

- à l'entrée,
  - les lundis et vendredis,
  - les jours de dialyse.

NB : la surveillance de la diurèse pour les patients devant être hospitalisés en Réanimation se fait par sondage vésical clos avec sachet de recueil à diurèse horaire.

#### 10 – Suivi d'indicateurs / Evaluation

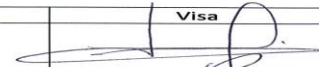
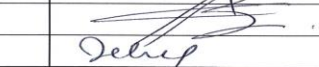

Audit de pratique annuel ou modifications en fonction des évolutions des recommandations professionnelles.

## Annexe 6 : Procédure de mise en place des précautions complémentaires (contact, air, gouttelettes) du CHD :

Centre Hospitalier de Dunkerque Site Dunkerque Site Grande Synthe 130, Avenue Louis Herbeaux 59385 DUNKERQUE	<b>ACTIVITE DE SOINS</b>		
	<b>PROCEDURE DE MISE EN PLACE DES PRECAUTIONS COMPLEMENTAIRES (isolement septique) : Contact, Gouttelettes et Air</b>		
Tous les services de soins	Référence : HYG.27/01	Date d'application : MARS 2016	Pages : <b>1 / 6</b>

<p style="text-align: center;"><b>SOMMAIRE</b></p> <p>1 – Objet 2 – Responsable d'application 3 – Champ d'application 4 – Cadre réglementaire et référence 5 – Définitions/Abréviations 6 – Mots clés 7 – Procédures liées 8 – Documents de traçabilité liés 9 – Généralités 10 – Mise en place des précautions complémentaires : définition des micro-organismes 11 – Règles à respecter lors de la mise en place des 3 types de précautions 12 – Modalités par type de PC 13 – Suivi d'indicateurs / Evaluation Fiche technique n°1 : Prescription médicale des précautions complémentaires dans Hôpital Manager Annexe 1 : Modalités par type de PC</p>	<p style="text-align: center;"><b>DIFFUSION POUR APPLICATION</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Soins</li> <li>- Rééducation</li> <li>- Médico- techniques</li> </ul> <p style="text-align: center;"><b>DIFFUSION POUR INFORMATION</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Direction des Soins</li> <li>- EOH</li> <li>- Laboratoire</li> </ul>
--	--

Indice de création Ancienne gestion documentaire  1	Nature de la modification La mise en place de l'isolement septique ou précautions complémentaires  Actualisation et adaptation à la nouvelle gestion documentaire	Date de création 15/12/2010 dern. Mâj 25/05/2012  Mars 2016
--	--	---

Etape	Nom	Fonction	Visa
Rédacteur	Dr Isabelle JOLY Pour le groupe de travail (EOH-laboratoire - réanimation)	Praticien Hygiéniste	
Validateurs	Dr Caroline BLAZEJEWSKI	Praticien - Référent Hygiène réanimation	
	Dr Caroline DEHECQ	Praticien - Référent Antibiotique	
	Christian DEFACHELLE	Coordinateur général des soins	
Approbateur	Anne-Flore ROUSSELLE	Ingénieur qualité et gestion des risques	

Centre Hospitalier de Dunkerque Site Dunkerque Site Grande Synthe 130, Avenue Louis Herbeaux 59385 DUNKERQUE	<b>ACTIVITE DE SOINS</b>		
	<b>PROCEDURE DE MISE EN PLACE DES PRECAUTIONS COMPLEMENTAIRES (isolement septique) : Contact, Gouttelettes et Air</b>		
Tous les services de soins	Référence : HYG.27/01	Date d'application : MARS 2016	Pages : <b>2 / 6</b>

### 1 – Objet

Cette procédure définit les modalités de mise en place des précautions complémentaires contact, gouttelettes et air, en court séjour (médecine, chirurgie, obstétrique) et en EHPAD.

**La mise en place des précautions complémentaires (isolement septique) a pour objectif d'éviter le contact entre un individu et un agent pathogène. Il permet d'éviter la transmission d'un agent infectieux à partir d'un patient ou d'un soignant à des individus non infectés et non porteurs mais réceptifs (patients et soignants).**

### 2 – Responsable d'application

Les personnes chargées de l'application de cette procédure sont tous les professionnels des services de soins.

### 3 – Champ d'application

Les services concernés par l'application de cette procédure sont tous les services de soins du CHD (site Dunkerque et site Grande-Synthe), le laboratoire et l'EOH.

### 4 – Cadre réglementaire et référence

Prévention de la transmission croisée : précautions complémentaires contact. Avril 2009 – SF2H  
Surveiller et prévenir les Infections Associées aux Soins, ministère de la santé, Haut conseil de la Santé Publique, SF2H, septembre 2010

Prévention de la transmission croisée par voie respiratoire: précautions complémentaires gouttelettes et air. Mars 2013 – SF2H

Manuel de certification V2010 – Has – Janvier 2014 critère 7g « Maitrise du risque infectieux »

### 5 – Définitions /Abréviations

**La transmission croisée** définit la transmission de certains micro-organismes (bactéries, virus, champignons microscopiques) de patient à patient, soit directement soit par l'intermédiaire du personnel soignant ou de l'environnement.

**ABRI** : *Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème

**ARS** : Agence Régionale de Santé

**BLSE** : Bêta-lactamases à spectre étendu

**BMR** : Bactéries Multi Résistantes aux antibiotiques

**CLIN** : Comité de Lutte contre les Infections nosocomiales

**EHPAD** : Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes

**EPC** : Entérobactéries résistantes aux carbapénèmes

**ERG** : Entérocoques Résistants aux glycopeptides

**EOH** : Equipe Opérationnelle en Hygiène

**HM** : Hôpital manager

**PARC** : *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la ceftazidime

**PCC** : Précautions Complémentaires Contact

**PCG** : Précautions Complémentaires Gouttelettes

**PCA** : Précautions Complémentaires Air

**SARM** : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline

**SHA** : Solution Hydro-Alcoolique

Centre Hospitalier de Dunkerque Site Dunkerque Site Grande Synthé 130, Avenue Louis Herbeaux 59385 DUNKERQUE	ACTIVITE DE SOINS		
	PROCEDURE DE MISE EN PLACE DES PRECAUTIONS COMPLEMENTAIRES (isolement septique) : Contact, Gouttelettes et Air		
Tous les services de soins	Référence : HYG.27/01	Date d'application : MARS 2016	Pages : 3 / 6

#### 6 – Mots clés

Hygiène – isolement – infection – transmission croisée – PCC – PCA – PCG – respiratoire – BMR - BLSE

#### 7– Procédures liées

Désinfection hygiénique des mains par friction avec une solution hydro-alcoolique (HYG.09)  
Procédure de contrôles cas de patients contacts ou porteurs de Bactéries Hautement Résistantes aux antibiotiques et aux agents pathogènes émergents et ses annexes (HYG.11)  
Précautions standard (HYG.14)  
Lavage simple des mains (HYG.16)  
Gestion des excréta en service de soins (HYG.15)  
Conduite à tenir devant un patient présentant des poux ou des puces (HYG.26)  
Procédure de dépistage des BMR (HYG.28)  
Gestion des déchets (DECH.01)  
Procédure d'entretien des chambres d'hospitalisation et son annexe (INFRA.08)  
Procédure de signalement interne et externe des infections nosocomiales (QGDR.10)  
Procédure de prise en charge d'un cas suspect ou possible de maladie à virus Ebola (MVE) (PARPAT.14)  
Procédure de prise en charge d'un patient infecté par *Clostridium difficile* toxine positive (PARPAT.15)  
Procédure de prise en charge d'une patiente suspecte ou possible de maladie à virus Ebola (MVE) en secteur de périnatalité (PARPAT.16)  
Procédure de prise en charge d'un patient porteur de gale (PARPAT.31)  
Procédure de rédaction et d'envoi de la lettre de sortie (SIPEC.28)

#### 8– Documents de traçabilité liés

Dossier de soins paramédical et/ou médical  
Formulaire précautions complémentaires dans HM  
Courrier de sortie

#### 9 – Généralités

Les deux mesures préventives principales sont basées sur la maîtrise

- de la transmission croisée par contact (manuportage principalement) par la mise en place des précautions complémentaires contact
- de la transmission croisée par voie respiratoire par la mise en place des précautions complémentaires gouttelettes ou air

Les modes de transmission sont de trois types :

- **transmission par contact**: le plus souvent par les mains du personnel soignant, soit à partir d'un contact direct avec un patient réservoir ou son environnement immédiat, soit un contact indirect (mais plus rarement) à partir de l'environnement plus distant,
- **transmission par gouttelettes** : émises lors de la parole, de la respiration, de l'éternuement ou de la toux, soit directement, soit par des gouttelettes déposées dans l'environnement immédiat du cas source. La contamination se fait par contact proche avec le patient, en général moins d'1 mètre, via les muqueuses (nasales, oculaires, buccales notamment),

Centre Hospitalier de Dunkerque Site Dunkerque Site Grande Synthé 130, Avenue Louis Herbeaux 59385 DUNKERQUE	ACTIVITE DE SOINS		
	PROCEDURE DE MISE EN PLACE DES PRECAUTIONS COMPLEMENTAIRES (isolement septique) : Contact, Gouttelettes et Air		
Tous les services de soins	Référence : HYG.27/01	Date d'application : MARS 2016	Pages : 4 / 6

- **transmission aérienne** : via des aérosols de très petites gouttelettes asséchées ("droplet nuclei" <5µm), capables de rester longtemps en suspension dans l'air et portées sur de plus longues distances. La contamination aérienne survient par inhalation des agents infectieux portés par les droplet nuclei émises par un sujet infecté.

#### 10 - Mise en place des précautions complémentaires : définition des micro-organismes

##### ATTENTION LISTE NON EXHAUSTIVE

Les **précautions complémentaires contact** sont mises en place en cas de :

- BMR (SARM, BLSE, *A. baumannii* résistant à l'imipénème ou ABRI, *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la ceftazidime ou PARC) quel que soit le site (cutané, digestif, sanguin, respiratoire ou urinaire)
- Diarrhées infectieuses, virales notamment (ex : Hépatite A aigüe, Rotavirus, adénovirus, Norovirus...)
- Infections cutanées surinfectées...dont infections à varicelle-Zona peu étendues
- Gale, poux et puces (voir procédures spécifiques)
- Bactéries Hautement Résistantes aux antibiotiques : EPC et ERG (voir procédure spécifique)
- *Clostridium difficile*, toxine positive uniquement (voir procédure spécifique)

Les **précautions complémentaires gouttelettes** sont mises en place en cas de :

- Grippe saisonnière (dès la suspicion)
- Virus Respiratoire Syncytial : agent responsable de la bronchiolite
- Pneumocystose
- Méningite bactérienne : 24h seulement
- Adénovirus, oreillons, rubéole, diphtérie
- Coqueluche
- Angine à Streptocoque A, scarlatine: 24h seulement

Les **précautions complémentaires air** sont mises en place en cas de :

- Tuberculose pulmonaire (dès la suspicion)
- Rougeole

Les **précautions complémentaires air + contact** sont mises en place en cas de :

- Varicelle étendue ou Zona généralisé des immunodéprimés
- Coronaravirus / SARS, grippe aviaire, lèpre pulmonaire et agents pathogènes respiratoires émergents (voir procédure spécifique HYG.11)
- Fièvres hémorragiques dont EBOLA (voir procédure spécifique)

Centre Hospitalier de Dunkerque Site Dunkerque Site Grande Synthe 130, Avenue Louis Herbeaux 59385 DUNKERQUE	ACTIVITE DE SOINS		
	PROCEDURE DE MISE EN PLACE DES PRECAUTIONS COMPLEMENTAIRES (isolement septique) : Contact, Gouttelettes et Air		
Tous les services de soins	Référence : HYG.27/01	Date d'application : MARS 2016	Pages : 5 / 6

### 11 – Règles à respecter lors de la mise en place des 3 types de précautions

#### 11.1 - Prescription médicale et information du patient

Les précautions complémentaires font l'objet d'une prescription médicale (formulaire dans HM ou dossier patient pour les services non informatisés) (voir fiche technique n°1).

Le médecin responsable ou par délégation un interne doit informer le patient des raisons de la mise en place de ces précautions complémentaires et le tracer (voir fiche technique n°1).

Le personnel médical ou paramédical du service remet au patient ou à sa famille ou ayants droits la plaquette d'information (BMR adulte ou pédiatrique) le cas échéant.

#### 11.2 - Isolement géographique

Il est obligatoire de placer en chambre individuelle le(a) patient(e) porteur ou infecté(e) lorsqu'il/elle relève des précautions complémentaires gouttelettes, air, air+ contact, ou contact pour le *Clostridium difficile* toxine positive (dans ce dernier cas voir procédure spécifique).

Il est recommandé de placer en chambre individuelle les patients porteurs ou infectés de BMR.

Les patients relevant des PCG ou PCA doivent porter un masque de soin en cas de sortie de la chambre.

#### 11.3 - Signalisation

Impératif sur

- La porte de la chambre (plaquettes visiteurs spécifique par type de précautions) sauf en EHPAD
- Le planning de la salle de soins
- Le dossier du patient (médical, paramédical ou informatisé)
- Les bons d'examen (ex : imagerie, consultation...) et la fiche de liaison bloc-service

#### 11.4 - Gestion du matériel et de l'environnement

- Privilégier l'individualisation du matériel
- Pour tout matériel qui entre en chambre de patient avec PC : décontaminer avec un détergent désinfectant avant et après utilisation.
- Limiter les stocks dans les chambres
- Il n'est pas nécessaire de jeter systématiquement le consommable non utilisé dans la chambre d'un patient auquel s'applique les précautions complémentaires. Une désinfection externe est suffisante.

#### 11.5 - Gestion du linge

- Circuit habituel
- Spécifique uniquement pour le *Clostridium difficile*, toxine positive, la gale, les poux et les puces (voir procédures spécifiques)

#### 11.6 - Gestion de l'environnement

- Bio nettoyage quotidien avec un produit détergent – désinfectant type aniosurf<sup>®</sup> (voir procédure d'entretien)

#### 11.7 - Gestion des déchets et des excréta : voir procédures spécifiques

- Pour les PCC et PCG : les sacs déchets (verts et DASRI) sont dans la chambre
- Pour les PCA : on ajoute un sac DASRI à l'extérieur de la chambre pour jeter le masque FFP2

Centre Hospitalier de Dunkerque Site Dunkerque Site Grande Synthe 130, Avenue Louis Herbeaux 59385 DUNKERQUE	ACTIVITE DE SOINS		
	PROCEDURE DE MISE EN PLACE DES PRECAUTIONS COMPLEMENTAIRES (isolement septique) : Contact, Gouttelettes et Air		
Tous les services de soins	Référence : HYG.27/01	Date d'application : MARS 2016	Pages : 6 / 6

#### 11.8 - Les visiteurs

- Hygiène des mains avec la SHA quel que soit le type de précautions
- Masque de soins si PCG
- Masque FFP2 si PCA
- Plaquettes BMR (adulte et pédiatrique) à disposition

#### 11.9 - Brancardage

- Hygiène des mains avec la SHA quel que soit le type de précautions : cette mesure ne concerne pas les patients infectés *Clostridium difficile* toxine positive ni ceux porteurs d'agents pathogènes émergents (voir procédures spécifiques).
- Port du masque de soin par le patient et le soignant si PCG
- Port du masque de soin par le patient et du masque FFP2 par le soignant si PCA

#### 11.10 - Levée des précautions complémentaires

- En court séjour : jamais sauf si avis partagé par le médecin référent et l'EOH.
- En EHPAD : Levée possible à la fin des signes cliniques et sur avis de l'EOH.

Voir tableau en annexe 1 par type de précautions

#### 11.11 - Information en cas de transfert de patients

Lors du transfert d'un patient, prévenir le service ou l'établissement d'accueil de la nécessité ou non de maintenir les précautions complémentaires. Le portage BMR doit être renseigné dans la fiche de liaison paramédicale et pour les transferts vers les soins de suite ou l'hospitalisation à domicile dans le logiciel trajectoire<sup>®</sup>. Préciser le cas échéant, les dates et résultats des derniers prélèvements microbiologiques. Dans le courrier de sortie, la notion de portage ou d'infection à BMR doit être obligatoirement mentionnée dans la synthèse médicale du séjour (procédure SIPEC.28).

#### 11.12 - Suivi et réadmission d'un patient porteur de BMR

- Lors de la mise en évidence d'un portage BMR chez un patient, ces données sont enregistrées par l'EOH dans le logiciel TRACEY<sup>®</sup>.
- En cas de ré hospitalisation d'un patient BMR, et ce pendant 1 an minimum (décision du CLIN), les précautions complémentaires le plus souvent de type contact seront systématiquement remises en place. Un système d'alerte est en place à l'EOH via le logiciel TRACEY<sup>®</sup> permettant la vérification de cette mise en place.

### 12 - Modalités particulières pour tout professionnel par type de PC

Cf Tableau en Annexe 1






### 13 - Suivi d'indicateurs / Evaluation

Evaluation quotidienne de la mise en place des précautions complémentaires par l'EOH  
Audit des PCC suivi sur le logiciel régional et rendu annuel des résultats





## Annexe 7 : Procédure d'entretien des chambres de réanimation du CHD

Centre Hospitalier de Dunkerque Site Dunkerque Site Grande-Synthe 130, Avenue Louis Herbeaux 59385 DUNKERQUE Tous les services de soins	PROCESSUS SUPPORTS VH <b>PROCÉDURE D'ENTRETIEN DES CHAMBRES D'HOSPITALISATION</b>		
	Référence : <b>INFRA.08/02</b>	Date d'application : <b>Septembre 2015</b>	Pages : <b>1 / 6</b>
<b>SOMMAIRE</b> 1 – Objet 2 – Responsable d'application 3 – Champ d'application 4 – Cadre réglementaire et référence 5 – Définitions / abréviations 6 – Mots clés 7 – Procédures liées 8 – Documents de traçabilité liés 9 – Modalités générales 10 – Entretien quotidien (hors chambre du secteur protégé) 11 – Entretien à la sortie (hors chambre du secteur protégé) 12 – Entretien à fond (hors chambre du secteur protégé) 13 – Entretien des chambres d'hospitalisation en secteur protégé d'hématologie, avant l'arrivée du patient	<b>DIFFUSION POUR APPLICATION</b> - tous les services de soins (site Dunkerque et site Grande-Synthe)  <b>DIFFUSION POUR INFORMATION</b> - direction des soins - CLIN  14 – Entretien des chambres d'hospitalisation en secteur protégé d'hématologie, pendant le séjour du patient 15 – Suivi d'indicateurs / Evaluation Annexe 1 : Liste des produits d'entretien		
<b>Indice de création</b>	<b>Nature de la modification</b>	<b>Date de création</b>	
Ancienne gestion documentaire  1  2	Entretien des locaux – généralités Entretien des locaux – entretien quotidien Entretien des locaux – entretien à la sortie  Actualisation et adaptation à la nouvelle gestion documentaire  Ajout de l'entretien des chambres d'hospitalisation du secteur protégé	26/01/2010 dern. Màj 14/10/2010 15/03/2010 30/06/2010  Mai 2014  Septembre 2015	
<b>Etape</b>	<b>Nom</b>	<b>Fonction</b>	<b>Visa</b>
Rédacteur	Christelle DESMEDT	IDE Hygiéniste	
Validateurs	Dr Isabelle JOLY	Praticien hygiéniste	
	Christine DENIMAL	Cadre Supérieur de santé	
	Virginie WILLEMS	Cadre de santé	
Approbateur	Anne-Flore ROUSSELLE	Ingénieur qualité et gestion des risques	

Centre Hospitalier de Dunkerque Site Dunkerque Site Grande-Synthe 130, Avenue Louis Herbeaux 59385 DUNKERQUE Tous les services de soins	PROCESSUS SUPPORTS VH <b>PROCEDURE D'ENTRETIEN DES CHAMBRES D'HOSPITALISATION</b>		
	Référence : INFRA.08/02	Date d'application : Septembre 2015	Pages : <b>2 / 6</b>

### 1 – Objet

Cette procédure définit les différentes modalités d'entretien des chambres d'hospitalisation.

### 2 – Responsable d'application

Les personnes chargées de l'application de cette procédure sont les ASH, AS et AME.

### 3 – Champ d'application

Les services concernés par l'application de cette procédure sont tous les services de soins (site Dunkerque et site Grande-Synthe).

### 4 – Cadre réglementaire et référence

Recommandations « Surveiller et prévenir les infections associées aux soins » – SFFH – Septembre 2010  
Code de la santé publique, partie réglementaire – exercice professionnel – art R4311.1 à R4311.15  
Manuel qualité V2010 – HAS – critère 8g « Maîtrise du risque infectieux » et 7d « Hygiène des locaux »

### 5 – Définitions / abréviations

**Balayage humide** : opération qui permet de débarrasser le sol des poussières et déchets, supports de bactéries, sans les remettre en suspension, à l'aide d'un balai et d'une gaze textile humide ou pré-imprégnée à usage unique.

**Bio nettoyage** : terme désignant le traitement qui réunit nettoyage, évacuation des salissures et des produits utilisés avec application d'un désinfectant.

**Dépoussiérage humide** : opération qui permet d'effectuer le nettoyage et la décontamination de tout le mobilier avec une lingette imprégnée de détergent/désinfectant (DTDS), dans le but de limiter le risque infectieux.

**Lavage des sols** : opération qui permet d'éliminer les salissures adhérentes au sol et de détruire les micro-organismes à l'aide d'un détergent/désinfectant.

**AS** : Aide-soignant(e)

**AME** : Auxiliaire Mère - Enfant

**ASH** : Agent des services hospitaliers

**EPI** : Equipements de Protection Individuelle

**SHA** : Solution Hydro-alcoolique

### 6 – Mots clés

Hygiène – locaux – chambres

### 7 – Procédures liées

La mise en place de l'isolement septique ou « Précautions complémentaires »

Prise en charge des patients porteur ou infecté par Clostridium difficile (PARPAT.15)

Désinfection hygiénique des mains par friction avec une Solution Hydro Alcoolique (HYG.09)

Conduite à tenir devant un patient présentant des poux ou des puces

Recommandations particulières en cas de patient porteur d'Enterocoques résistants à la Vancomycine (ERV) ou aux glycopeptides (ERG)

Centre Hospitalier de Dunkerque Site Dunkerque Site Grande-Synthe 130, Avenue Louis Herbeaux 59385 DUNKERQUE Tous les services de soins	PROCESSUS SUPPORTS VH <b>PROCEDURE D'ENTRETIEN DES CHAMBRES D'HOSPITALISATION</b>		
	Référence : INFRA.08/02	Date d'application : Septembre 2015	Pages : <b>3 / 6</b>

Mesures de contrôle de cas importés d'entérobactéries productrices de carbapénémases

Prise en charge d'une légionellose nosocomiale

Conduite à tenir en cas de gale

Conduite à tenir devant un phénomène épidémique (HYG.10)

Conduite à tenir en présence de blattes dans une chambre ou un secteur d'hospitalisation

Procédure de mesures de contrôle des cas de patients porteurs de bactéries hautement résistantes aux antibiotiques ou d'agents pathogènes émergents (HYG.11)

Procédure de prise en charge d'un cas suspect ou possible de maladie à virus EBOLA (MVE) (PARPAT.14)

Procédure de prise en charge d'une patiente suspecte ou possible de maladie à virus EBOLA (MVE) en secteur de périnatalité (PARPAT.16)

### 8 – Documents de traçabilité liés

Feuilles de traçabilité de l'entretien des chambres d'hospitalisation (classeur)

### 9 – Modalités générales

#### 9.1 – Règles d'hygiène de base

Eviter que l'entretien soit effectué en même temps que la distribution des repas, des soins

Commencer par le plus propre et finir par le plus sale

Commencer par le haut et descendre en terminant par les surfaces les plus sales

Ne pas essuyer les surfaces sauf le miroir et éventuellement les chromes

Le balayage à sec est proscrit.

**TOUJOURS REALISER UN BALAYAGE HUMIDE**

Changer de bandeaux micro-fibres à chaque chambre

Changer de lingettes à chaque lit

La spray-méthode et/ou lustrage n'est réalisée qu'une fois par semaine

Si le patient bénéficie de Précautions Complémentaires, l'entretien de sa chambre sera effectué en dernier

Si celui-ci est placé en isolement protecteur, l'entretien de sa chambre sera effectué en premier, avec du matériel propre.

#### 9.2 – Matériel

- 1 grand seau équipé d'un égouttoir contenant une solution détergente désinfectante dans lequel sont mis les bandeaux en vue de leur pré-imprégnation
- 1 petit seau bleu contenant une solution détergente désinfectante
- 1 petit seau rouge pour la récupération des lingettes usagées (mettre un filet)
- 1 pipette ou un flacon pulvérisateur
- Matériel pour les vitres
- Le balai trapèze et les gazes pré-imprégnées à usage unique pour le balayage humide
- Les chiffonnettes
- Les bandeaux
- Les sacs à déchets
- Le papier toilette
- Les gants de protection (usage unique ou gants de ménage)
- La monobrosse et les disques

Centre Hospitalier de Dunkerque Site Dunkerque Site Grande-Synthe 130, Avenue Louis Herbeaux 59385 DUNKERQUE Tous les services de soins	PROCESSUS SUPPORTS VH		
	PROCEDURE D'ENTRETIEN DES CHAMBRES D'HOSPITALISATION		
	Référence : INFRA.08/02	Date d'application : Septembre 2015	Pages : 4 / 6

### 10 – Entretien quotidien (hors chambre du secteur protégé)

Bien lire les étiquettes

Respecter le protocole d'emploi

Ne jamais sous doser ou sur doser un produit

Respecter le temps de contact

Ne jamais mélanger les produits entre eux (possibilité de réaction chimique dangereuse)

Ne pas déconditionner les produits dans des flacons non-appropriés et non étiquetés

Qui ?	Quoi / Comment ?	Enregistrement	Doc de référence
ASH	Préparer le matériel et identifier les chambres « précautions complémentaires » à nettoyer en dernier avec les EPI et les chambres « isolement protecteur » à nettoyer en premier avec les EPI		Chap 9.2 et Annexe 1 Liste des produits d'entretien La mise en place de l'isolement septique ou « Précautions complémentaires »
	Effectuer une hygiène des mains à la SHA et mettre des gants		Procédure de prise en charge d'un patient infecté par Clostridium difficile toxine positive (PARAPT.15)
	Vider les poubelles		
AS ou ASH	Mouiller la lingette dans le seau contenant la solution détergente désinfectante		Désinfection hygiénique des mains par friction avec une Solution Hydro Alcoolique (HYG.09)
	Plier la lingette en 4 et nettoyer alternativement avec une face et l'autre		
ASH	Nettoyer et décontaminer le mobilier (rampes, télécommande, téléphone, appel malade, adaptable, chevet, fauteuil, potence, lit et barrières de lit, poignées de porte et fenêtres, interrupteur et présence)		
	Nettoyer et décontaminer le cabinet de toilette en terminant par les WC		
	Enlever les gants		
	Effectuer une hygiène des mains avec une solution hydro-alcoolique		Désinfection hygiénique des mains par friction avec une Solution Hydro Alcoolique (HYG.09)
	Approvisionner le distributeur de papier toilette		
	Réaliser le balayage humide en commençant par un détournage puis terminer en partant du fond vers l'entrée		
	Réaliser le lavage du sol		
	Éliminer les déchets		
	Enlever les EPI si nécessaire et les éliminer		
	Effectuer une hygiène des mains avec une solution hydro-alcoolique	Feuille de traçabilité de l'entretien des chambres d'hospitalisation	Désinfection hygiénique des mains par friction avec une Solution Hydro Alcoolique (HYG.09)
	Effectuer la traçabilité de l'entretien de la chambre		

Centre Hospitalier de Dunkerque Site Dunkerque Site Grande-Synthe 130, Avenue Louis Herbeaux 59385 DUNKERQUE Tous les services de soins	PROCESSUS SUPPORTS VH		
	PROCEDURE D'ENTRETIEN DES CHAMBRES D'HOSPITALISATION		
	Référence : INFRA.08/02	Date d'application : Septembre 2015	Pages : 5 / 6

### 11 – Entretien à la sortie du patient (hors chambre du secteur protégé)

L'entretien à la sortie du patient est le même que l'entretien quotidien (cf partie 10 de cette procédure) sauf :

- Lorsque la durée du séjour du patient est supérieure à 15 jours, pratiquer un double nettoyage : 1<sup>er</sup> passage avec un Détergent, 2<sup>e</sup> passage avec un détergent désinfectant.
- Lorsque le patient a bénéficié de précautions complémentaires, pratiquer également un double nettoyage.

### 12 – Entretien à fond (hors chambre du secteur protégé)

Un entretien à fond est programmé régulièrement par le cadre de santé du service en collaboration avec les ASH. Il doit être réalisé au minimum 2 fois / an.  
Cet entretien comprend un dépoussiérage approfondi des surfaces hautes (luminaires, grilles d'aération, intérieur et dessus des armoires, arrière des radiateurs...).

Une traçabilité de cet entretien est réalisée par l'ASH sur la feuille de traçabilité de l'entretien des chambres d'hospitalisation.

### 13 – Entretien des chambres d'hospitalisation en secteur protégé d'hématologie, avant l'arrivée du patient

#### 13.1 - Entretien

L'aide-soignante et l'agent du secteur nettoient et décontaminent les surfaces planes à l'aide d'un détergent désinfectant :

- de la chambre : mobilier (lit, chevet, chaise, fauteuil, TV, meuble TV, adaptable, pied à perfusion, pèse-personne) sans oublier les poignées de portes.
- du cabinet de toilette : porte, Wc, lavabo, poubelle, accessoires (porte-savon, porte serviette...)
- du SAS : portes, étagères de rangement, lavabo, poubelle.

NB : les surfaces planes de la chambre sont décontaminées tous les jours même si la chambre est inoccupée.

Le sol est entretenu par l'ASH (Chambre, Cabinet de toilette, SAS).

#### 13.2 – Préparation du SAS

Elle n'est réalisée qu'au moment où le patient nécessite le respect du protocole d'isolement : total ou partiel. L'AS prépare alors le SAS.

Seules les surchaussures sont mises d'emblée, pour l'accès des visiteurs et médecins dans la chambre.

- Remplissage des paniers réalisé par l'aide-soignante.
- Surblouses (1 paquet)
- Masque (1 boîte)
- Charlotte (1 boîte)
- Surchaussures (20 paires)
- Gants non stériles (2 boîtes de taille différente : 6-7 et 7-8).
- Sacs poubelle 20 litres VERTS

Centre Hospitalier de Dunkerque Site Dunkerque Site Grande-Synthe 130, Avenue Louis Herbeaux 59385 DUNKERQUE Tous les services de soins	PROCESSUS SUPPORTS VH		
	PROCEDURE D'ENTRETIEN DES CHAMBRES D'HOSPITALISATION		
	Référence : INFRA.08/02	Date d'application : Septembre 2015	Pages : 6 / 6

- Serviettes en papier (distributeur rempli)
- 1 grand sac poubelle VERT
- 1 flacon de savon liquide (porte-savon prévu à cet effet.)
- des petits sacs jaunes pour les déchets à risque
- 1 flacon de Solution Hydro Alcoolique.

L'ASH place les Sacs poubelles.

Les "consommables" (petit matériel mis dans la valisette de la chambre ou le SAS) non utilisés LORS DE LA SORTIE DU PATIENT PRECEDENT seront remis en circulation dans le secteur conventionnel du service d'hématologie (à répartir sur les différents chariots).

### 14 – Entretien des chambres d'hospitalisation en secteur protégé d'hématologie, pendant le séjour du patient

En cas de patient admis pour :

- Autogreffe
- Chimiothérapie de consolidation
- Chimiothérapie d'intensification
- Leucémie Aigüe à partir du traitement d'induction

L'AS fait 2 décontaminations quotidiennes des surfaces hautes (AS) + dépoussiérage du sol l'AM (gaze rose)

En cas de patient admis pour une Leucémie Aigüe avant le traitement d'induction ou les aplasies fébriles de courte durée :

L'AS fait 1 décontamination quotidienne des surfaces hautes + procédure habituelle des ash (dépoussiérage + lavage microfibre)

**Dans tous les cas, un avis médical est requis**

### 15 – Suivi d'indicateurs / Evaluation

Contrôle aléatoire de l'entretien des chambres d'hospitalisation par l'EOH

## Annexe 8 : Score IGS 2

Variable	26	13	12	11	9	7	6	5	4	3	2	0	1	2	3	4	6	7	8	9	10	12	15	16	17	18	
Age												<40						40-59				60-69	70-74	75-79		>80	
Fréquence cardiaque				<40							40-69	70-119				120-159		>160									
P. artérielle systolique		<70						70-99				100-199		≥200													
Température												<39			≥39												
PaO2/FiO2 (si VA)				<100	100-199			≥200																			
Débit urinaire				<0,5					0,5-0,9			≥1,0															
Urée sanguine												<10,0				10,0-29,9						≥30,0					
Leucocytose			<1,0									1,0-19,9			≥20,0												
Kaliémie										<3,0		3,0-4,9			≥5,0												
Natrémie								<125				125-144	≥145														
HCO3 sérique						<15				15-19		≥20															
Bilirubine												<68			68-102,				>102								
Glasgow Coma Score	<6	6-8				9-10	11-13					14-15															
Affection chronique																				Cancer + Métastase	Hémopath maligne				SIDA		
Type d'admission												Chirurgie réglée				Médecine			Chirurgie urgente								
Totaux des colonnes																											

### Unités utilisées :

- Pression artérielle en mmHg
- Température en degré Celsius
- Débit urinaire en litre(s)/jour
- Urée sanguine en mmol/l
- Leucocytose /mm<sup>3</sup>
- Natrémie, kaliémie, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> sérique en mmol/l
- Bilirubinémie en mg/l



## Annexe 9 : Grille des valeurs de DDJ des antibiotiques en grammes

Principe actif	DDJ en grammes	Voie d'administration	DDJ en grammes	Voie d'administration
<b>Amoxicilline</b>	1	O, P		
<b>Amox + ac clavulanique</b>	1	O	3	P
<b>Cefazoline</b>	3	P		
<b>Ceftriaxone</b>	2	P		
<b>Céfotaxime</b>	4	P		
<b>Céfépime</b>	2	P		
<b>Ceftazidime</b>	4	P		
<b>Pipéracilline + tazobactam</b>	14	P		
<b>Imipénème + inhibiteur d'enzyme</b>	2	P		
<b>Lévofloxacine</b>	0.5	O, P		
<b>Ciprofloxacine</b>	1	O	0.5	P
<b>Spiramycine</b>	3	O		
<b>Amikacine</b>	1	P		
<b>Gentamicine</b>	0.24	P		
<b>Metronidazole</b>	1.5	P		
<b>Vancomycine</b>	2	P		
<b>Linézolide</b>	1.2	P		
<b>Daptomycine</b>	0.28	P		

Source : Surveillance de la consommation des antibiotiques ATB Raisin. Protocole 2017, Décembre 2016





## Annexe 10 : Procédure de prise en charge des infections intra-abdominales aiguës communautaires (hors technique chirurgicale)

Centre Hospitalier de Dunkerque Site Dunkerque Site Grande Synthe 130, Avenue Louis Herbeaux 59385 DUNKERQUE	<b>ACTIVITES DE SOINS</b> <b>PROCEDURE DE PRISE EN CHARGE DES IIA COMMUNAUTAIRES (HORS TECHNIQUE CHIRURGICALE)</b>		
Tous les services de soins	Référence : PARPAT.52/01	Date d'application :	Pages : 1 / 5

<p style="text-align: center;"><b>SOMMAIRE</b></p> <p>1 – Objet          2 – Responsable d'application          3 – Champ d'application          4 – Cadre réglementaire et référence          5 – Définitions / abréviations          6 – Mots clés          7 – Procédures liées          8 – Documents de traçabilité liés          9 – Phase pré-analytique          10 – Traitement anti-infectieux          11 – Suivi d'indicateurs / Evaluation</p>	<p style="text-align: center;"><b>DIFFUSION POUR APPLICATION</b></p> <p>- Tous les services de soins</p> <hr/> <p style="text-align: center;"><b>DIFFUSION POUR INFORMATION</b></p> <p>- CAI</p>
---	--

Indice de création	Nature de la modification	Date de création
1	Création de la procédure	

Etape	Nom	Fonction	Visa
Rédacteurs	Julien GOUTAY	Interne réanimation	
	Dr Sébastien BEAGUE	Réanimateur – responsable de service	
Validateurs	Dr Isabelle PIRLET	Chirurgien viscéral – responsable de service	
	Dr Annick VERHAEGHE	Biologiste – responsable de service	
	Dr Caroline DEHECQ	Praticien infectiologue	
	Dr Marjorie ROSSI	Pharmacien	
Approbateur	Anne-Flore ROUSSELLE	Ingénieur qualité et gestion des risques	

Centre Hospitalier de Dunkerque Site Dunkerque Site Grande Synthe 130, Avenue Louis Herbeaux 59385 DUNKERQUE	<b>ACTIVITES DE SOINS</b> <b>PROCEDURE DE PRISE EN CHARGE DES IIA COMMUNAUTAIRES (HORS TECHNIQUE CHIRURGICALE)</b>		
Tous les services de soins	Référence : PARPAT.52/01	Date d'application :	Pages : 2 / 5

### 1 – Objet

Cette procédure définit les modalités de prise en charge des péritonites aiguës communautaires.

### 2 – Responsable d'application

Les personnes chargées de l'application de cette procédure sont

### 3 – Champ d'application

Les services concernés par l'application de cette procédure sont tous les services de soins du CHD.

### 4 – Cadre réglementaire et référence

Prise en charge des IIA : RFE – SFAR Montravers – 2015  
 REMIC Référentiel en microbiologie médicale 5ème édition – 2015  
 Manuel de certification V2010 – HAS – Janvier 2014 critère 8g Maitrise du risque infectieux

### 5 – Définitions / abréviations

**BMR** : Bactérie Multi Résistante

### 6 – Mots clés

Péritonite – infection

### 7 - Procédures liées

Aucune

### 8 – Documents de traçabilité liés

Dossier patient

Centre Hospitalier de Dunkerque Site Dunkerque Site Grande Synthe 130, Avenue Louis Herbeaux 59385 DUNKERQUE	ACTIVITES DE SOINS		
	PROCEDURE DE PRISE EN CHARGE DES IIA COMMUNAUTAIRES (HORS TECHNIQUE CHIRURGICALE)		
Tous les services de soins	Référence : PARPAT.52/01	Date d'application :	Pages : 3 / 5

## 9 – Phase pré-analytique

### 9.1 – Quand réaliser les prélèvements ?

Le prélèvement de liquide péritonéal libre est à réaliser pour la chirurgie pour péritonite secondaire :

- En cas de laparotomie: Prélèvement de liquide péritonéal libre systématique à l'ouverture du péritoine (sus ou sous mésocolique, liquide purulent ou digestif). A la seringue si possible, à l'écouvillon si peu de liquide <2cc). Le prélèvement est renouvelé en cas de découverte d'une (d'autres) collection(s) cloisonnée(s), de la même manière.
- En cas de coelioscopie: le prélèvement est fait si la quantité de liquide le permet. Idem pour le renouvellement.
- En cas de reprise chirurgicale, même technique.
- En cas de cholécystite: ponction de bile intra vésiculaire à la seringue.
- En cas d'IIA postopératoire diagnostiquée mais ne nécessitant pas de reprise chirurgicale : ponction ou drainage radio guidé si techniquement possible.

Ne pas faire la différence entre un patient ayant ou non des antécédents d'antibiothérapie/antibioprophylaxie récente.

Les hémocultures sont à prélever systématiquement.

### 9.2 – Mode de prélèvement et transport

Les prélèvements des liquides péritonéaux doivent être réalisés :

- Dans le respect des mesures d'asepsie rigoureuse
- En ponction à l'aiguille de gros diamètre montée sur une seringue

Les prélèvements doivent être transmis dans un flacon sec stérile et 2 flacons pour hémocultures (aérobie/anaérobie).

Le transport vers le laboratoire des liquides péritonéaux doit se faire à température ambiante dans un délai maximum de 2h.

## 10 – Traitement anti-infectieux

### 10.1 – Généralités (type de traitement et durée)

- 1ère intention :  
Amoxicilline/Acide Clavulanique + Gentamicine  
Ou Ceftriaxone + Imidazolés  
Ou Cefotaxime + Imidazolés
- En cas d'allergie au Bactamines :

Centre Hospitalier de Dunkerque Site Dunkerque Site Grande Synthe 130, Avenue Louis Herbeaux 59385 DUNKERQUE	ACTIVITES DE SOINS		
	PROCEDURE DE PRISE EN CHARGE DES IIA COMMUNAUTAIRES (HORS TECHNIQUE CHIRURGICALE)		
Tous les services de soins	Référence : PARPAT.52/01	Date d'application :	Pages : 4 / 5

Lévofloxacine + Gentamicine + Métronidazole  
Ou Tigécycline

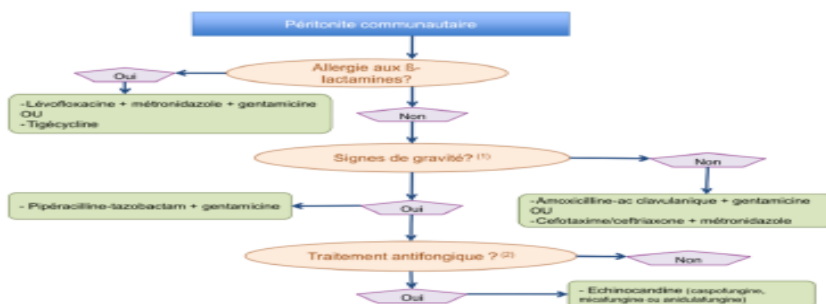
- En cas d'IIA GRAVE :  
Pipéracilline/Tazobactam +/- Gentamicine  
A adapter en fonction du suivi épidémiologique  
Si indication de traitement antifongique : Echinocandine

- Si IIA communautaire localisée :  
Antibiothérapie 2 à 3 jours

- Si IIA communautaire généralisée :  
Antibiothérapie 5 à 7 jours

### 10.2 – Mise en place du traitement

#### 10.2.1 – Pour les péritonites communautaires



(1) Signes de gravité définis selon les critères présentés dans le préambule des recommandations

(2) Selon les critères définis dans la recommandation R15



**AUTEUR : Nom : Desvergnès**

**Prénom : Félix**

**Date de Soutenance : 14/10/2018**

**Titre de la Thèse : IMPACT DES RECOMMANDATIONS FORMALISEES D'EXPERTS « Stratégies de réduction de l'utilisation des antibiotiques à visée curative en réanimation » SUR LA PRESCRIPTION D'ANTIBIOTIQUES DANS LE SERVICE DE MEDECINE INTENSIVE ET REANIMATION DU CENTRE HOSPITALIER DE DUNKERQUE**  
**Thèse - Médecine - Lille 2018**

**Cadre de classement : Anesthésie-Réanimation**

**DES + spécialité : Anesthésie-Réanimation**

**Mots-clés : Réduction de l'utilisation des antibiothérapies, réanimation, recommandations d'experts, procédure d'évaluation et d'amélioration des pratiques, REA-Raisin.**

**Objectifs :** L'objectif de cette étude était d'évaluer l'impact de la mise en place des RFE « stratégies de réduction de l'utilisation des antibiotiques à visée curative en réanimation » sur la prescription d'antibiotiques en réanimation polyvalente au Centre Hospitalier de Dunkerque. Initialement, était étudiée la consommation totale d'antibiotiques mesurée en nombre de dose définie journalière (DDJ). Secondairement, la mise en place des RFE était analysée point par point dans le cadre d'un audit de la prescription des antibiotiques au sein du service s'inscrivant dans une évaluation des pratiques professionnelles (EPP).

**Type d'étude :** Etude observationnelle et monocentrique de type « avant /après ».

**Matériels et méthodes :** La première phase du projet consistait à recueillir les données relatives à la prescription d'antibiotiques durant l'été 2015 dans le service de réanimation, constituant le groupe « avant ». Le 3 Avril 2016, l'ensemble de l'équipe médicale et paramédicale bénéficiait d'une présentation unique et d'explications des RFE. Un condensé des recommandations du groupe d'experts était imprimé et affiché dans chacune des chambres de patients. De Juin 2016 à Août 2017 les données du groupe « après » ont été collectées, constituant ainsi l'évaluation du plan d'action mis en place précédemment. Au-delà de la consommation d'antibiotiques, chaque recommandation des RFE était analysée dans les deux groupes. Une analyse univariée a été faite afin de comparer les données des groupes « rétrospectif » et « prospectif ». Pour les variables qualitatives, le test du Chi-2 de Pearson ou le test exact de Fisher était utilisé. La différence était considérée comme significative si  $p < 0,05$ .

**Résultats principaux :** Cent-sept patients ont été inclus. Soixante et un patients ont été inclus lors de la période rétrospective, et quarante six lors de la période prospective. Pour ces 107 patients, 104 infections ont été analysées. Hormis pour le motif d'admission (médical/ chirurgical), les deux populations étaient comparables. La consommation totale d'antibiotiques évaluée en nombre de DDJ par patient était statistiquement identique dans les deux groupes ( 9,34 [2,51-13,46] dans le groupe « avant » contre 12 [4-19,76] dans le groupe « après »,  $p=0,221$  ). Les infections les plus fréquentes étaient les pneumonies et ce aussi bien en ce qui concernait les infections communautaires que les infections associées aux soins. Les infections à BMR étaient rares : les bactéries les plus fréquentes étaient les SARM et les entérobactéries BLSE. La durée totale médiane d'antibiothérapie administrée en réanimation était de 5 [2-7] jours dans les 2 groupes. Les infections communautaires recevaient en général 7 jours de traitement dans le groupe « avant » versus 5 jours dans le groupe « après ». Nos pratiques professionnelles étaient globalement cohérentes avec les RFE. Quelques points de la RFE n'ont pas été évalués, dû à un manque de ressource locale ou bien à un manque de pertinence aux vues de notre écologie bactérienne.

**Conclusion :** Au total, nous n'avons pas pu mettre en évidence d'impact significatif d'une sensibilisation des équipes aux RFE sur la consommation totale d'antibiotiques dans le service, probablement du fait de pratiques déjà influencées par une dynamique d'épargne antibiotique antérieure à 2015. Néanmoins, la mise en place d'une telle procédure d'évaluation et d'amélioration des pratiques cliniques a permis une amélioration qualitative des prescriptions d'antibiotiques notamment en ce qui concerne les fluoroquinolones. Une telle procédure, s'inscrivant dans une politique globale de service dont le maître mot est la pertinence, encourage à l'élaboration de nouveaux protocoles d'encadrement des prescriptions d'agents antibiotiques.

**Composition du Jury :**

**Président : Monsieur le Professeur Benoît TAVERNIER**

**Assesseurs : Monsieur le Docteur Sébastien BEAGUE**

**Monsieur le Professeur Éric KIPNIS**

**Monsieur le Docteur Jean-Marie RENARD**

**Directeur de Thèse : Madame le Docteur Caroline BLAZEJEWSKI**