

**Améliorer la qualité de l'antibiothérapie dans
les établissements de soins:
quelles recommandations ?**

Gilles Beaucaire

Reims, le 13 novembre 2002

Améliorer la qualité de l'antibiothérapie dans les établissements de soins: quelles recommandations ?

14ème Conférence de Consensus de la SPILF (Paris, 06/03/02) :
Comment améliorer la qualité de l'antibiothérapie dans les établissements
de soins (Préserver l'intérêt collectif sans nuire à l'intérêt individuel du
patient)

**Plan national d'action pour préserver l'efficacité des
antibiotiques (plan Kouchner)**

Politique des antibiotiques: raccourci

- **UNE** *raison urgente d'agir*
- **DEUX** *objectifs*
- **TROIS** *freins*
- **QUATRE** *acteurs privilégiés*
- **CINQ** *propositions*

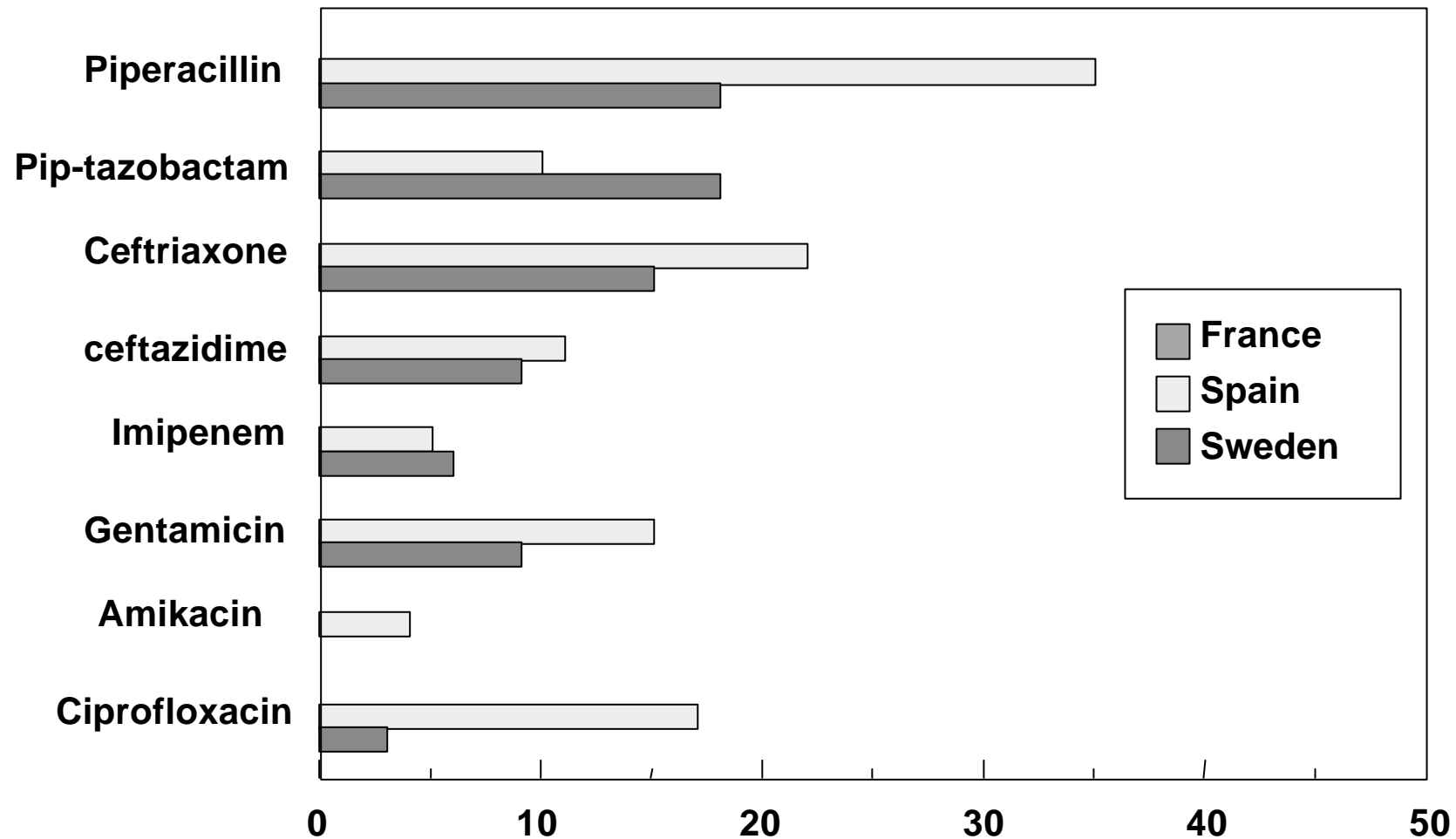
Une raison urgente d'agir

ETAT DES LIEUX« dramatique ! »

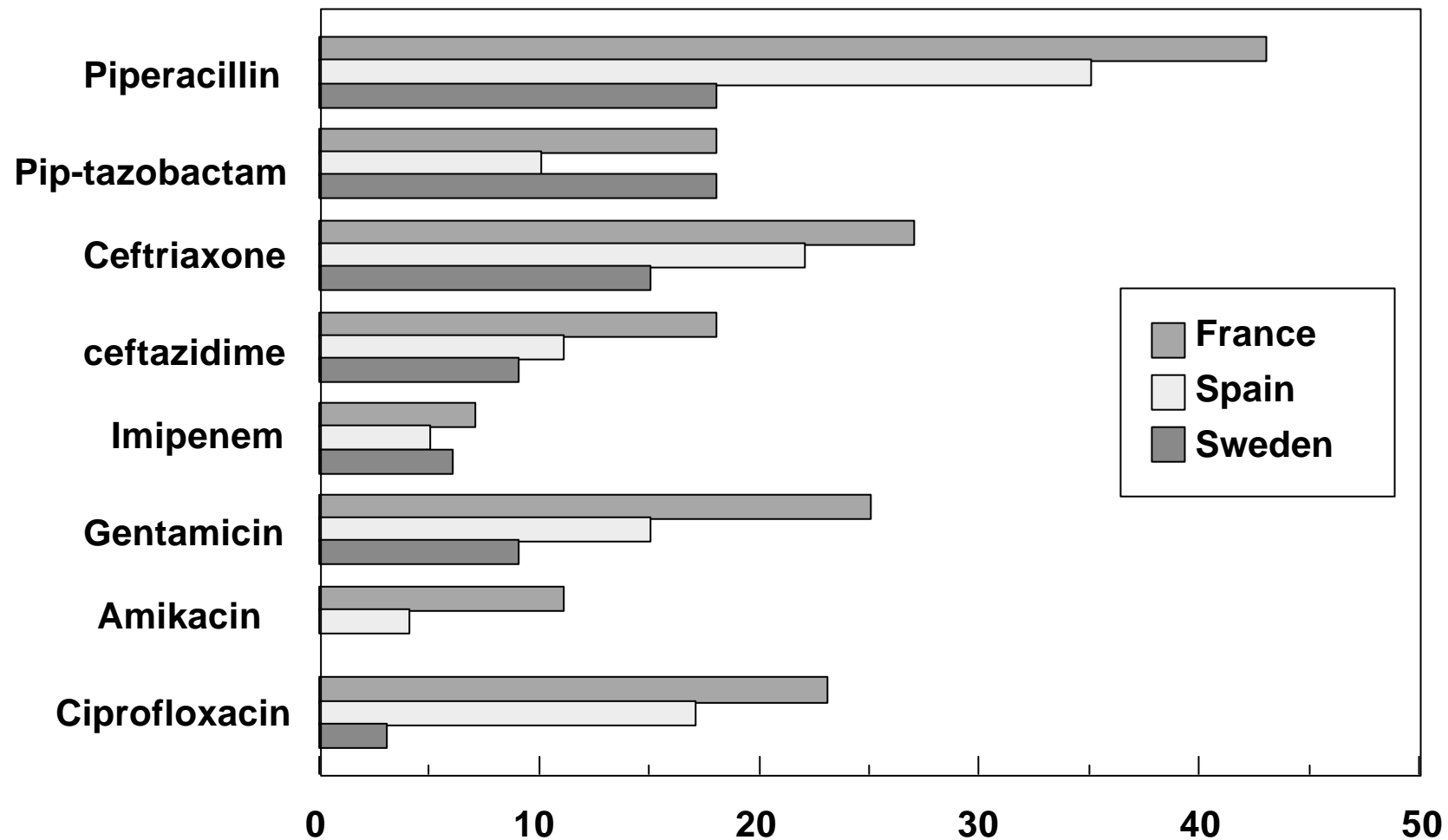
- Résistance bactérienne aux antibiotiques
 - réalité présente - menace pour l'avenir
 - impact morbidité – mortalité
 - choix thérapeutiques : difficiles; incertains
 - échecs
- Usage excessif et désordonné des antibiotiques

NON – QUALITE et NON - SECURITE

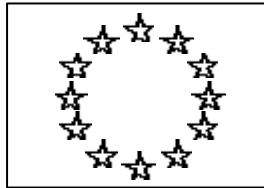
Antimicrobial Resistance in ICUs: Gram-negative bloodstream isolates



Antimicrobial Resistance in ICUs: Gram-negative bloodstream isolates



Antibiotic susceptibility among aerobic Gram-negative Bacilli in ICUs in 5 European Countries



Cefta-R *Klebsiella* (%)

Cipro-R *Pseudomonas* (%)

Portugal	34	Portugal	37
France	20	France	35
Spain	4	Belgium	16
Belgium	3	Spain	14
Sweden	3	Sweden	8

Qu'est-ce que "le mauvais usage" ?

- Traitement inutile
 - absence d'indication
 - associations injustifiées
- Absence de prélèvement avant traitement
- Non prise en compte de l'écologie locale
- Choix de molécule inapproprié
 - spectre insuffisant (non-anticipation de résistance ou épidémiologie)
 - alternative de traitement par spectre plus étroit (moins coûteux)
- Traitement mal conduit
 - doses insuffisantes / trop élevées
 - intervalles trop courts / trop longs
 - voie d'administration inadaptée
- Risques toxiques non pris en compte
- Pas d'adaptation aux résultats bactériologiques
- Durée de traitement incorrecte

Conséquences du mauvais usage

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

Bactériémies: analyse multivariée du pronostic

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

Infections sévères en réanimation: conséquences d'une antibiothérapie inadéquate

Étude prospective, 2000 patients dont 655 avec une antibiothérapie

- Mortalité liée à l'infection
 - patients avec ATB adéquate = 17.7%
 - patients avec ATB inadéquate = 42.0% (RR = 2.37 ; p<0.001)
- Défaillances viscérales plus nombreuses
 - **2.5+/-1.5 vs 0.9+/-1.4 (p<0.0001)**
- Durée de séjour en réanimation accrue
 - **10.2+/-10.2 vs 7.1+/-8.2 j (p<0.0001)**
- Durée de ventilation accrue
 - **11.1+/-10.6 vs 7.6 +/- 9.2 j (p<0.0001)**

*Infections sévères en réanimation:
analyse multivariée des facteurs pronostiques*

Variables	Odds Ratio
Antibiothérapie inadéquate	4.26
Défaillance viscérale (incrément par défaillance)	3.25
Utilisation de vasopresseurs	2.20
Néoplasie sous-jacente	1.81
Score APACHE II (incrément par point)	1.05
Age (incrément par année)	1.02
Post-opératoire	0.40

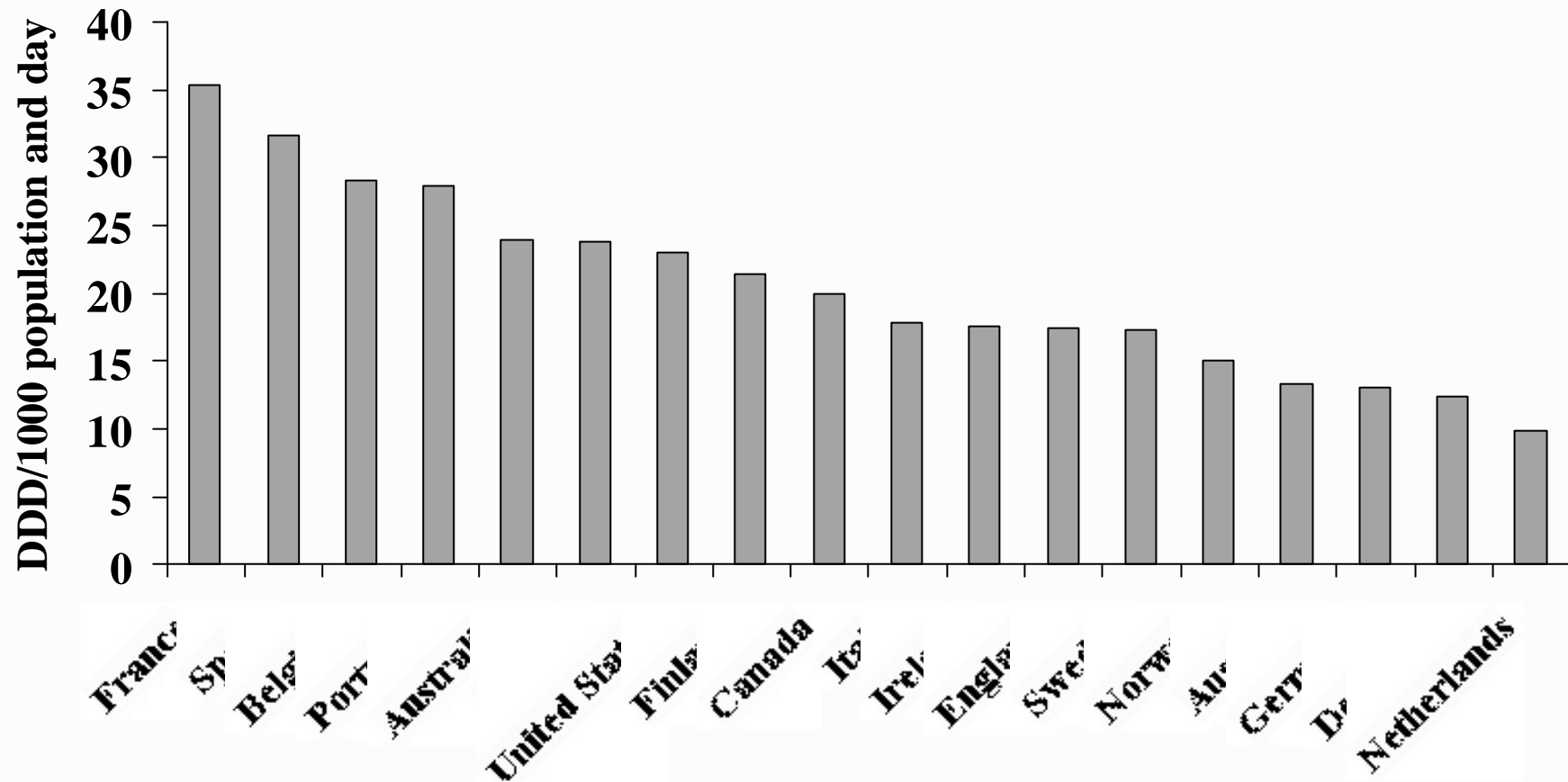
Kollef (Chest 1999;115:462-74)

Deux objectifs

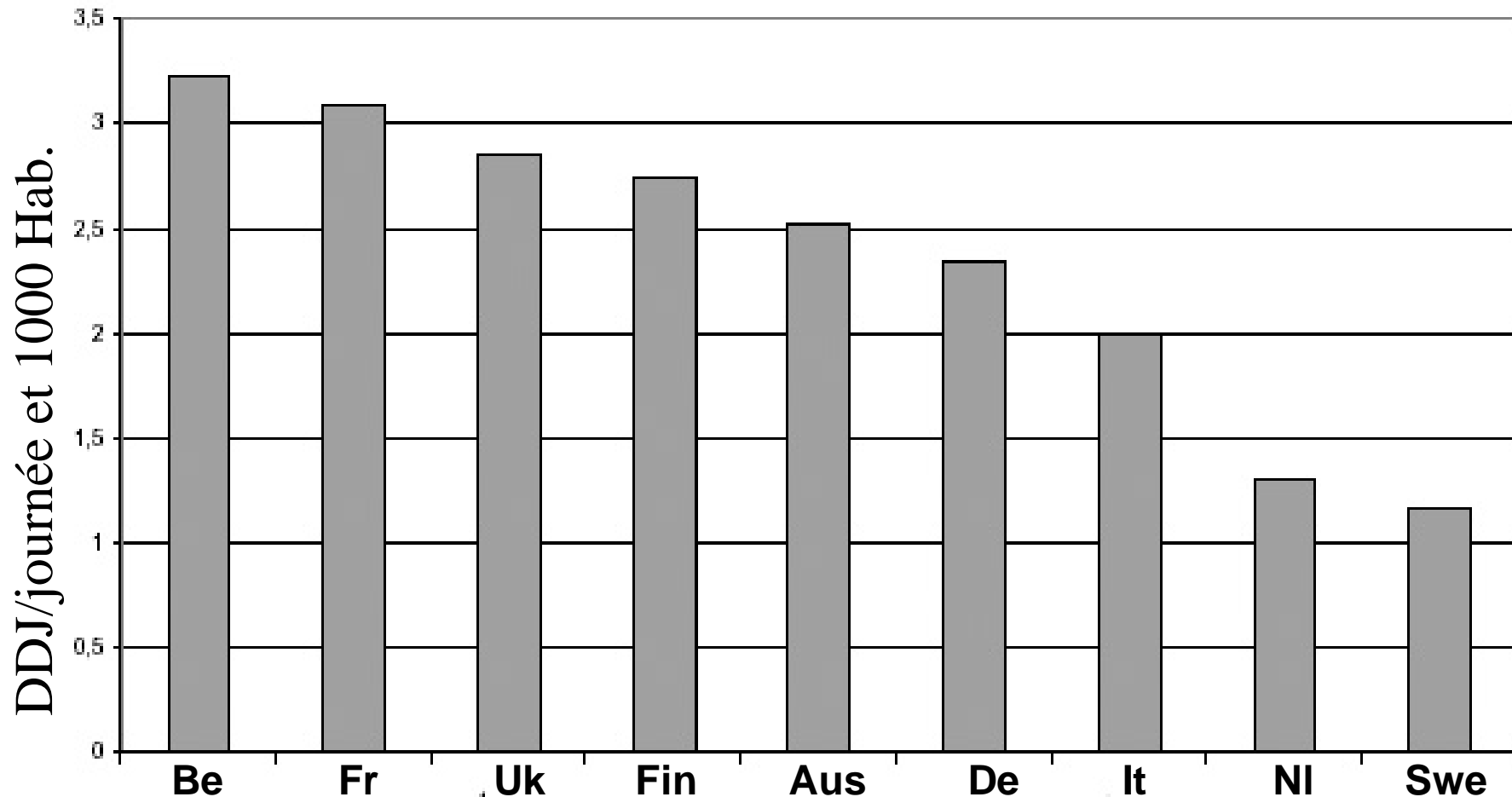
- Quantité
 - Réduire l'excès de prescriptions d'antibiotiques
 - ✍ Volumes - durée des traitements
- Qualité
 - optimiser les traitements
 - ✍ Indications - choix - modalités

Ventes d'antibiotiques

Pays les plus gros consommateurs, 1997



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

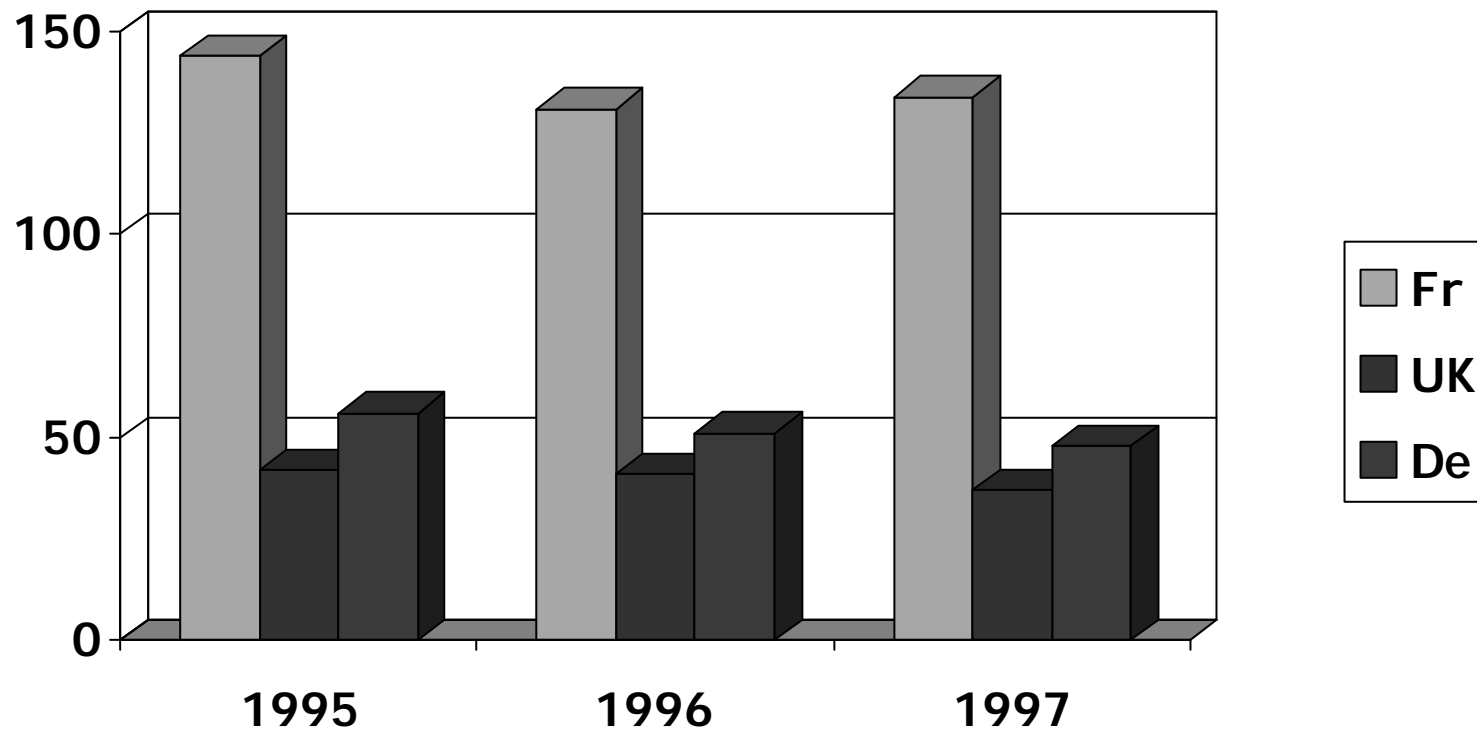


O Cars et al, 10^e ESCMID, Stockholm 1999

D'après S. Harbarth, 2002

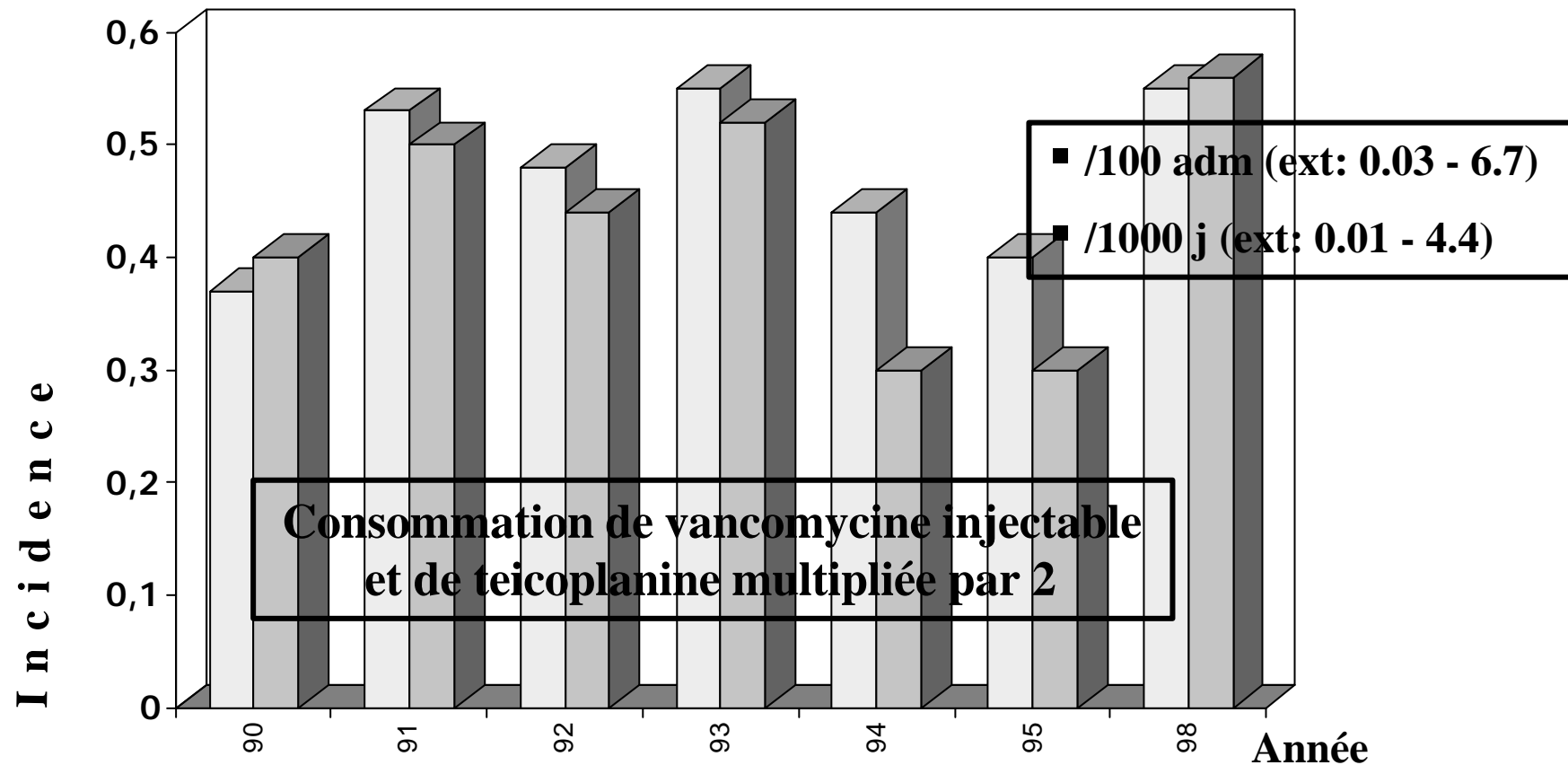
La prescription antibiotique: l'exception Française ?

Fréquence de consultations avec prescription antibiotique pour angine (1997)



D'après C. Brun-Buisson, 2002

Incidence des infections à SARM dans les hôpitaux français et consommation de glycopeptides (1990-1998)



Quels sont les objectifs du bon usage des antibiotiques ?

- Les objectifs individuels et collectifs sont indissociables.
- La maîtrise de l'antibiothérapie, associée aux mesures d'hygiène, doit induire une diminution de la prévalence de la résistance et de l'impact de la transmission croisée.
- 6 objectifs principaux:
 - un diagnostic précis et précoce
 - une bonne indication thérapeutique, un traitement adapté, réévalué cliniquement et microbiologiquement, de durée appropriée.
 - le meilleur rapport bénéfice/risque individuel et collectif par le choix du traitement (effets indésirables les plus faibles à efficacité égale; impact écologique le plus faible).
 - une décision médicale fondée sur les meilleures preuves scientifiques disponibles.
 - la prise en compte des préférences du patient
 - La maîtrise de l'émergence des bactéries multirésistantes

Trois freins

- Banalisation des antibiotiques
 - des médicaments UNIQUES, à gérer spécifiquement
 - ✍ irremplaçables
 - ✍ à l'impact individuel ET collectif
 - ✍ bactéries = cibles vivantes = activité menacée dans le temps
- Mal-information des prescripteurs
 - formation
 - accès aux informations
- Organisation insuffisante
 - prescription des antibiotiques
 - dispensation
 - suivi

Quatre acteurs privilégiés

MULTIDISCIPLINARITE et CONCERTATION

- **Prescripteur**
 - **diagnostic - responsabilité thérapeutique**
- **Microbiologiste**
 - **diagnostic - alerte - suivi épidémiologique**
- **Pharmacien**
 - **analyse des prescriptions – dispensation**
 - **qualité et conformité de la prescription - suivi**
- **Clinicien référent en infectiologie**
 - **conseil sur demande ou sur alerte**
 - **coordination, formation, suivi**

Impact d'un avis spécialisé

Bactériémies à *S. aureus*, avis infectiologue systématique

Evolution	Conseils suivis (n=112)	Conseils non suivis (n=132)	p
Guérison	79,5 %	64,4 %	< 0,01
Rechute de bactériémies	6,3 %	18,2 %	< 0,01
Décès liés à la bactériémie	8 %	6,8 %	Ns

Impact d'un avis spécialisé

428 bactériémies; intervention de l'infectiologue (30%); guérison

	Infectiologue	Autre médecin	p
Traitement probabiliste (toutes bactériémies)	78%	54%	<0.0001
Traitement probabiliste (bactériémies nosocomiales)	76%	44%	<0.0001
Traitement documenté (toutes bactériémies)	100%	97%	0.015
Relai par voie orale	95%	34%	0.001

Effet référent sur l'utilisation des antibiotiques

- 127 patients
- 62 interventions (49 %)
- 74 suggestions

	N	%
passage I V - PO	23	31
changement AB ou dose	21	42
arrêt AB	7	10
ajustement par labo	13	18

*Plusieurs actions nationales, non concertées,
ont été menées ces dernières années*

- Recommandations pour le bon usage des antibiotiques à l'hôpital de l'Agence Nationale pour le Développement de l'Évaluation Médicale (ANDEM, 1996)
- 100 recommandations pour la lutte contre les infections nosocomiales du Comité Technique National des Infections Nosocomiales (CTIN, 1999)
- Propositions pour un plan national d'actions pour la maîtrise de la résistance aux antibiotiques de l'Institut de Veille Sanitaire (InVS, 1999)

- Objectif

- fournir aux professionnels des propositions d'actions à mener, concrètes et pragmatiques, hiérarchisées dans le temps et dans la faisabilité.

- Organisation

- un comité d'organisation (6 membres), un jury (14 membres), un groupe bibliographique (4 membres), et 15 experts.
- le patronage du Ministère Délégué à la Santé
- le soutien institutionnel de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé et de l'Institut de Veille Sanitaire
- le partenariat avec 8 Sociétés Savantes
- une réunion plénière le mercredi 6 mars 2002, à l'Institut Pasteur à Paris, rassemblant plus de 400 professionnels hospitaliers (cliniciens, microbiologistes, pharmaciens)
- une réunion du jury à huis-clos, dès le mercredi 6 mars au soir jusqu'au vendredi 8 mars après-midi, pour l'élaboration et la rédaction du texte court (recommandations) de la conférence de consensus.

14ème conférence de consensus de la SPILF

Recommandations

- Objectif
 - fournir aux professionnels des propositions d'actions à mener, concrètes et pragmatiques, hiérarchisées dans le temps et dans la faisabilité.
- Propositions de mobilisation, d'organisation et d'actions
 - préserver l'environnement collectif
 - garantir la meilleure décision médicale pour chacun
- Contexte
 - diversité des établissements de soins
 - ouverture des frontières hôpital-ville
 - initiatives et avancées locales
 - responsabilités partagées

*Cinq propositions:
structures, outils, organisation*

- 1) Une structure opérationnelle en 3 niveaux
- 2) Une aide à la prescription
- 3) Un encadrement de la prescription
- 4) Une politique d'évaluation
- 5) Une formation à tous les niveaux

Cinq propositions (I)

1) Une structure opérationnelle en 3 niveaux :

- Commission des anti-infectieux (CAI)
- Équipe opérationnelle en infectiologie (EOI)
- Correspondant en antibiothérapie dans chaque service

La commission des anti-infectieux

ELLE A LA RESPONSABILITE DE LA POLITIQUE ANTIBIOTIQUE DE L'ÉTABLISSEMENT

- Élaborer la liste des antibiotiques disponibles, dont ceux à distribution contrôlée
- Diffuser régulièrement les informations (consommations, coûts, résistances, activité médicale)
- Coordonner l'élaboration des référentiels, les valider et en assurer la mise en œuvre
- Coordonner la formation et l'information de l'ensemble des personnels sur l'antibiothérapie
- Veiller à la qualité de l'information diffusée localement par l'industrie pharmaceutique
- Décider et coordonner la politique d'évaluation des pratiques et de leur impact
- Assurer le retour d'informations aux prescripteurs
- Contribuer à la recherche dans le domaine des anti-infectieux

L'équipe opérationnelle en infectiologie

ELLE DOIT PROMOUVOIR LA POLITIQUE ANTIBIOTIQUE DE L'ÉTABLISSEMENT

- Équipe pluridisciplinaire mobile
 - clinicien référent en infectiologie
 - microbiologiste
 - pharmacien
- Rôle:
 - expertise
 - intervention sur demande ou sur alerte
 - conseil
 - évaluation
 - formation
- Au total, impact pharmacologique, clinique, écologique, et économique prouvé et très favorable

Correspondant en antibiothérapie

C'EST UN RELAI INDISPENSABLE

- Dans chaque service
- Modèle des vigilances et de l'hygiène
- Mais ...

Cinq propositions (I I)

2) Une aide à la prescription :

- Référentiels et recommandations
- Mise à disposition des informations, en particulier épidémiologiques

Référentiels et recommandations

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

Cinq propositions (III)

3) Un encadrement de la prescription

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

Les mesures restrictives

LEUR MISE EN PLACE EST UN PAS IMPORTANT VERS UNE POLITIQUE D'ÉTABLISSEMENT

- Seule la dispensation nominative restrictive semble efficace pour éviter la prescription d'antibiotiques à large spectre
- Cette dispensation nominative restrictive n'a d'intérêt que s'il existe un contrôle en temps réel de l'adéquation de la prescription par rapport à un référentiel local
- Plus que la prescription initiale, c'est la justification, dès la 48 - 72ème heure, du traitement et de sa poursuite qui doit être contrôlée, ainsi qu'après sept jours.
- Le nombre des antibiotiques à dispensation contrôlée peut varier selon les hôpitaux, les moyens informatiques, les compétences humaines disponibles localement.
- L'absence d'informatisation de la prescription ne doit pas être une excuse pour ne pas entreprendre une dispensation contrôlée, à condition de se fixer des objectifs en adéquation avec les moyens.
- Pour les situations difficiles il faut envisager une prescription d'expert, dans le cadre de l'EOI , correspondant au contrôle de prescription ciblé.

Cinq propositions (I V)

4) Une politique d'évaluation

- audits cliniques de prescription
- surveillance
 - ✍ des consommations d'antibiotiques
 - ✍ de l'épidémiologie bactérienne et des résistances aux antibiotiques

Évaluation

AUDITS CLINIQUES DE PRESCRIPTION

- outils indispensables pour une politique antibiotique dynamique, optimisable, pédagogique.
- méthodologie adaptée: audit interne, commandité par La Commission des anti-infectieux et réalisé par l'équipe opérationnelle d'infectiologie.
- orientés en fonction de la politique mise en place, très utiles, de réalisation simple à très simple, non coûteux, à initier très précocement, et auxquels il faut recourir fréquemment.

Cinq propositions (V)

5) Une formation à tous les niveaux

- par des actions spécifiques
- par l'élaboration collégiale des référentiels et recommandations
- par ordonnances « motivées », conseil, intervention
- par audits et retour d'information

Calendrier

	Priorité	Calendrier
Commission des anti-infectieux	++	Court terme
Équipe opérationnelle en infectiologie	++	Moyen terme (3 ans)
Correspondants en antibiothérapie	ND	ND
Liste des antibiotiques disponibles	+++	immédiate
Référentiels de prescriptions	+++	immédiate
Ord. nominatives justifiées à durée limitée	+++	Court terme
Informatisation de la prescription	++	dès que possible
Evaluation et audit des pratiques	+++	dès que possible
Formation universitaire et continue	ND	ND

Plan National pour Préserver l'Efficacité des Antibiotiques (Plan Kouchner 2001 - 2005)

- ☞ En ville
 - Diminution sensible de la quantité
- ☞ En établissements de soins
 - Amélioration sensible de la qualité

Plan Kouchner: perspectives générales

OBJECTIF PRIORITAIRE: SANITAIRE ET NON ECONOMIQUE

- 1) Instaurer une dynamique nationale
 - Plan national d'action
 - Création d'une Commission de coordination et de suivi national
 - Intégration dans le cursus de formation universitaire et post universitaire
- 2) Sensibiliser le Public
 - Campagne d'information grand public
- 3) Mettre en place des centres de référence loco-régionaux pour l'aide en ligne à la prescription des antibiotiques

Les établissements de soins: proposition de 8 mesures

- ☞ Élaboration et diffusion d'un référentiel local consensuel (I)
- ☞ Formulaire et mise en place d'un processus de dispensation permettant de vérifier en temps réel la conformité de la prescription au consensus adopté (I)
- ☞ Équipe référente en antibiothérapie (/ 800 lits) (CT, MT)
 - 1 PH temps plein compétent en antibiothérapie
 - 1 mi-temps pharmacien
 - 1 mi-temps pharmacien microbiologiste
 - 1 temps plein TEC
- ☞ Commission des antibiotiques obligatoire (I)
- ☞ Surveillance quantitative et qualitative de la consommation d'antibiotique (CT, MT)
- ☞ Surveillance de la résistance bactérienne (CT,MT)
 - focalisée sur des couples antibiotiques/bactéries pour lesquels le lien Exposition AB/Résistance est considéré comme significatif
- ☞ Indicateur de mortalité par maladie bactérienne (MT)
- ☞ Le retour d'information aux prescripteurs (I)

Plan Kouchner: concrétisation par des textes réglementaires

- Arrêté du 29 mars 2002
 - création du Comité national de suivi du plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques
- Circulaire DHOS/E2 – DGS/SD5A – N° 272 du 2 mai 2002 relative au bon usage des antibiotiques dans les établissements de santé et à la mise en place à titre expérimental de centres de conseil en antibiothérapie pour les médecins libéraux:
 - commission des antibiotiques, émanation de la COMEDI MS et du CLIN
 - clinicien référent en antibiothérapie
 - recommandations locales et consensuelles pour l'antibiothérapie
 - liste des antibiotiques disponibles et mise en place d'un système de dispensation contrôlée
 - surveillance et évaluation
 - échanges avec les médecins libéraux par la mise en place de centres de conseil en antibiothérapie