



2emes Journées Franco-Tunisiennes sur le Bon Usage des Anti Infectieux

Monastir, 19-20 Octobre 2018



Place de l'audit dans la mise en place d'un programme de bon usage des antibiotiques

Dominique Salmon-Ceron

Faculté Paris Descartes, GH COCHIN, Paris, France



Mise en place d'un programme de bon usage des antibiotique à l'échelon d'un hôpital

- **Pourquoi?**
- **Comment ?**
- **Qui?**

Pourquoi investir dans un programme de bon usage ?

- Plus de 200 études montrant des résultats concordants sur son bénéfice
 - Plus patients traités selon recommandations
 - Diminution durée des AB (2 jours)
 - Diminution durée séjour (≥ 1 jour)
 - Diminution de mortalité pour infections graves
 - Impact variable sur la résistance

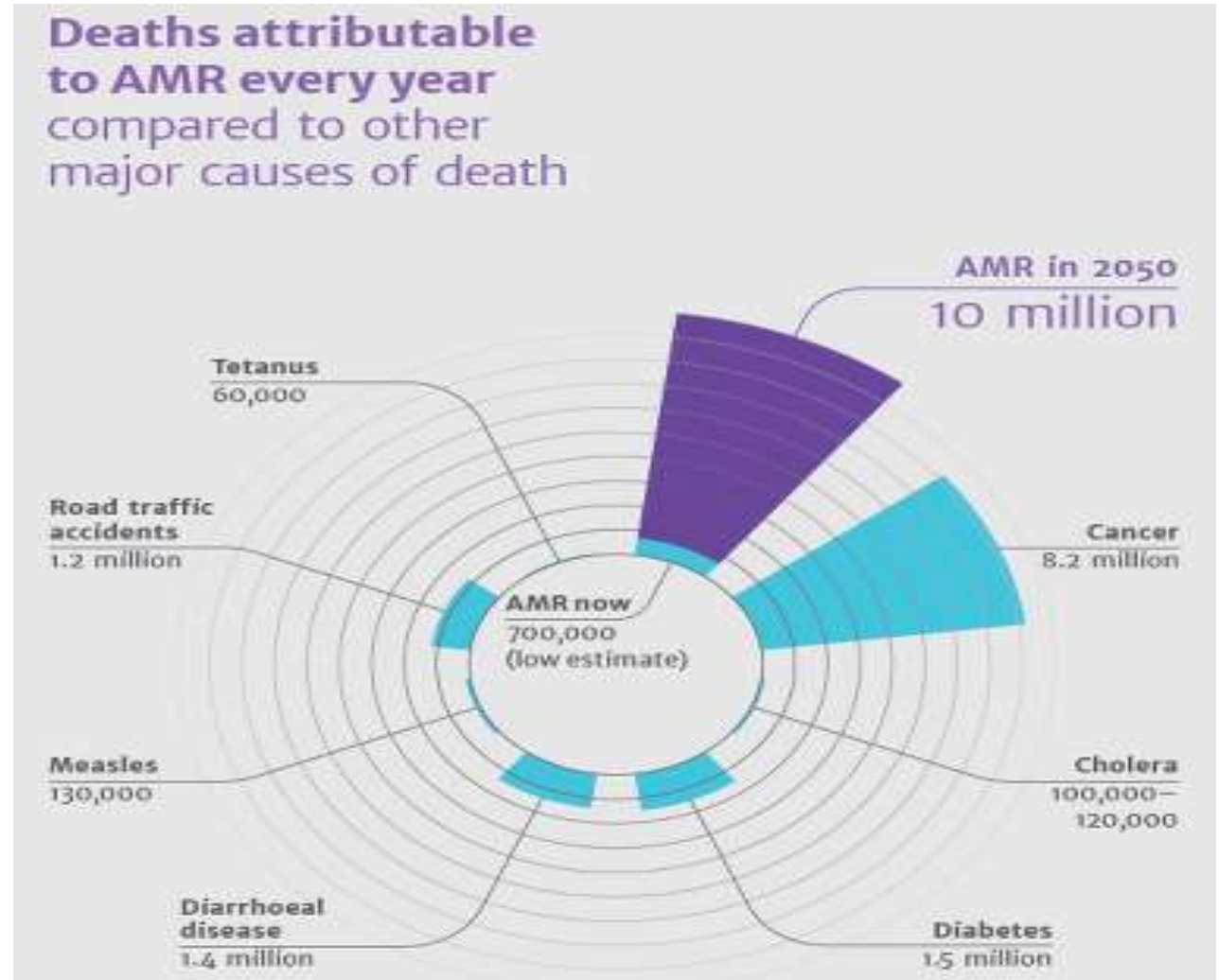
Conséquences de la résistance aux antibiotiques

France 2015:

158 000 infections à BMR
12 500 décès par an

Monde 2050

10 millions décès par an



En anglais « Antimicrobial stewardship ? »

Intraduisible ...

Programme de bon usage ou, **police des antibiotiques**

Objectifs : “The primary goal is to achieve **optimum clinical outcomes** and ensure cost-effectiveness of therapy while keeping to a **minimum unintended consequences of anti microbial use**, including toxic effects, selection of pathogenic organisms, and the emergence of resistance. »

Meilleure prise en charge des bactériémies

- Impact de la consultation d'un infectiologue au lit du patient dans les Bactériémies à *S. aureus* : réduction de la mortalité de 66%

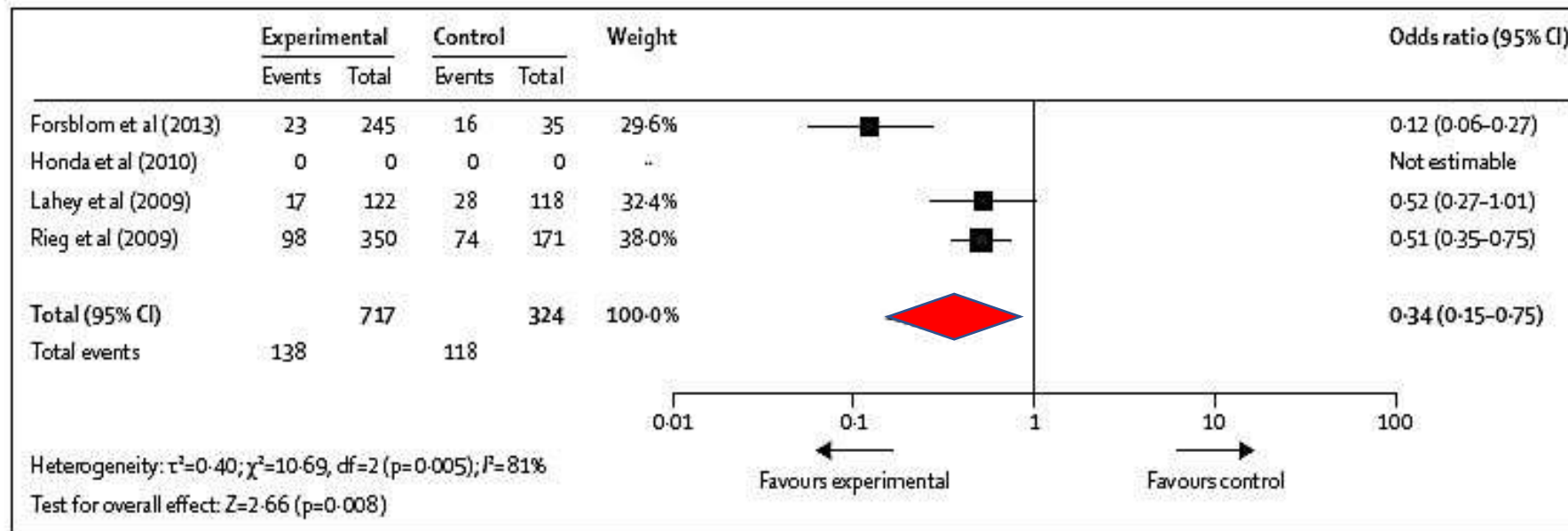
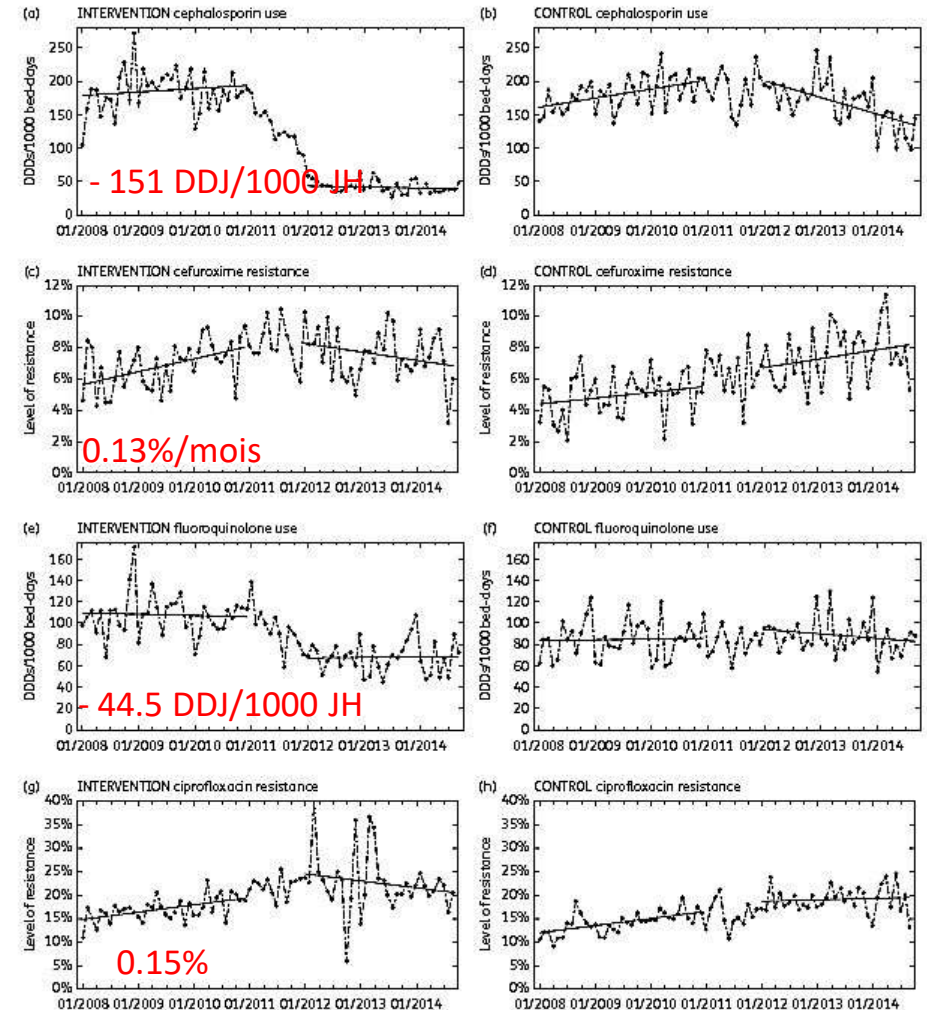


Figure 4: Effect of bedside consultation for *Staphylococcus aureus* bacteraemia on mortality

Contrôle de la consommation des antibiotiques

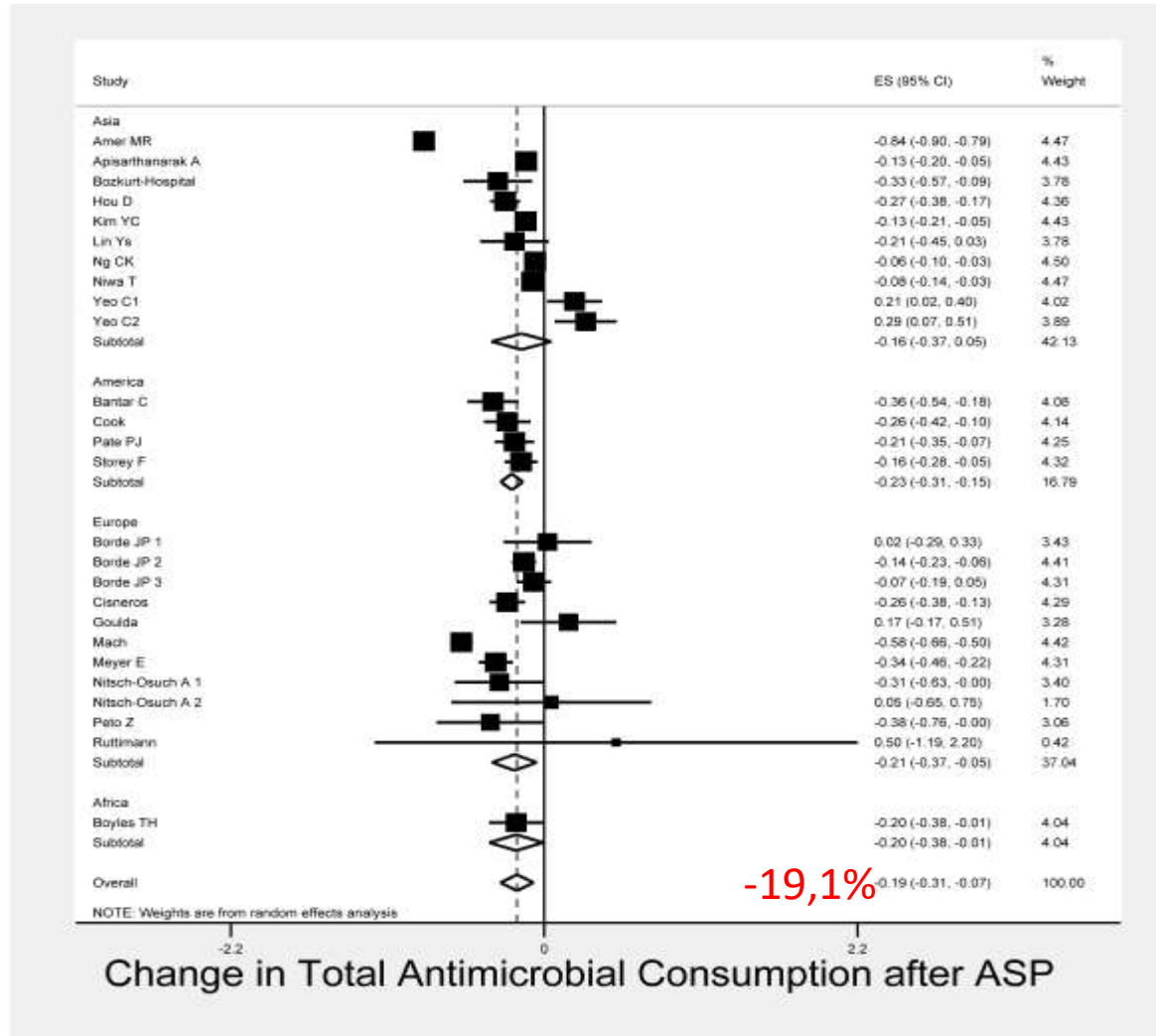
- Hôpitaux universitaires, Danemark
- Intervention sur céphalosporines et fluoroquinolones
 - Diminution consommation
 - Moindre sur résistance E. coli

Hôpital intervention Hôpital témoin

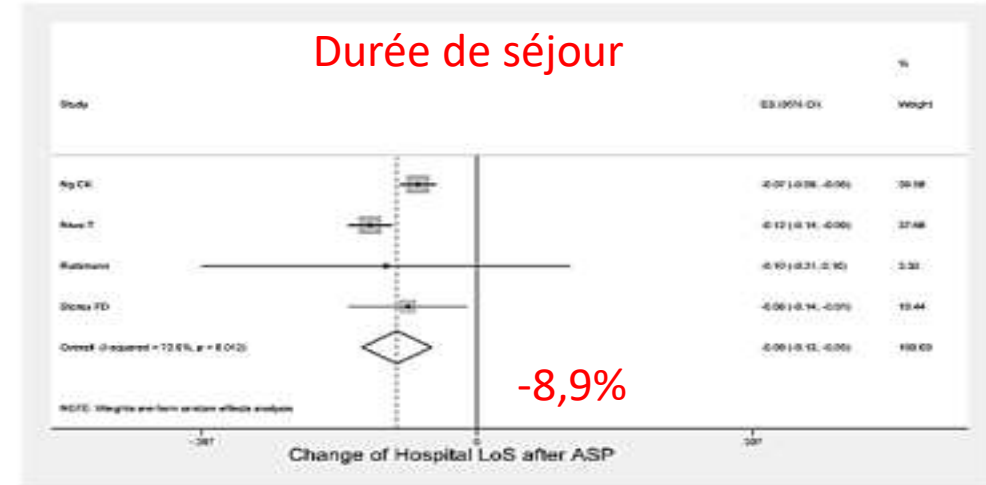


Impact : consommations, durée de séjour et coûts

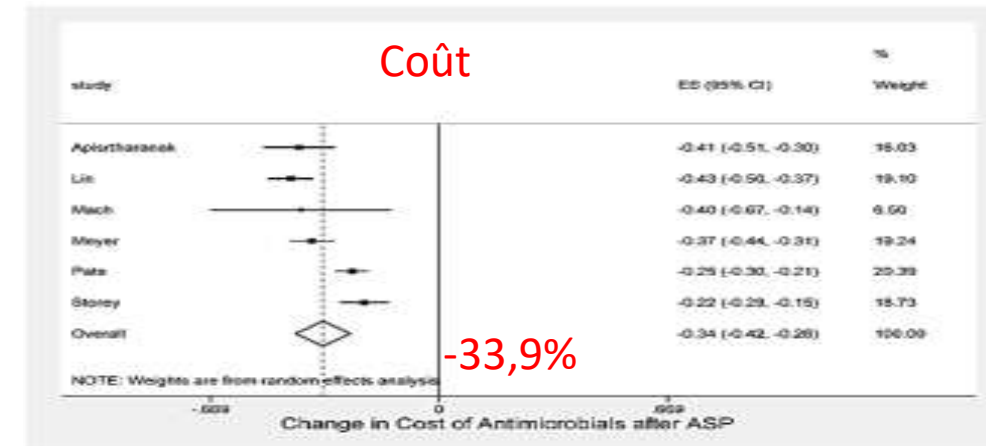
Consommations d'ATB



Durée de séjour



Coût



Effect of antibiotic stewardship programmes on *Clostridium difficile* incidence: a systematic review and meta-analysis

Leah M. Feazel¹, Ashish Malhotra^{1,2}, Eli N. Perencevich^{1,2}, Peter Kaboli^{1,2}, Daniel J. Diekema¹ and Marin L. Schweizer^{1,2*}

Infections à *C. difficile* : réduction 52%

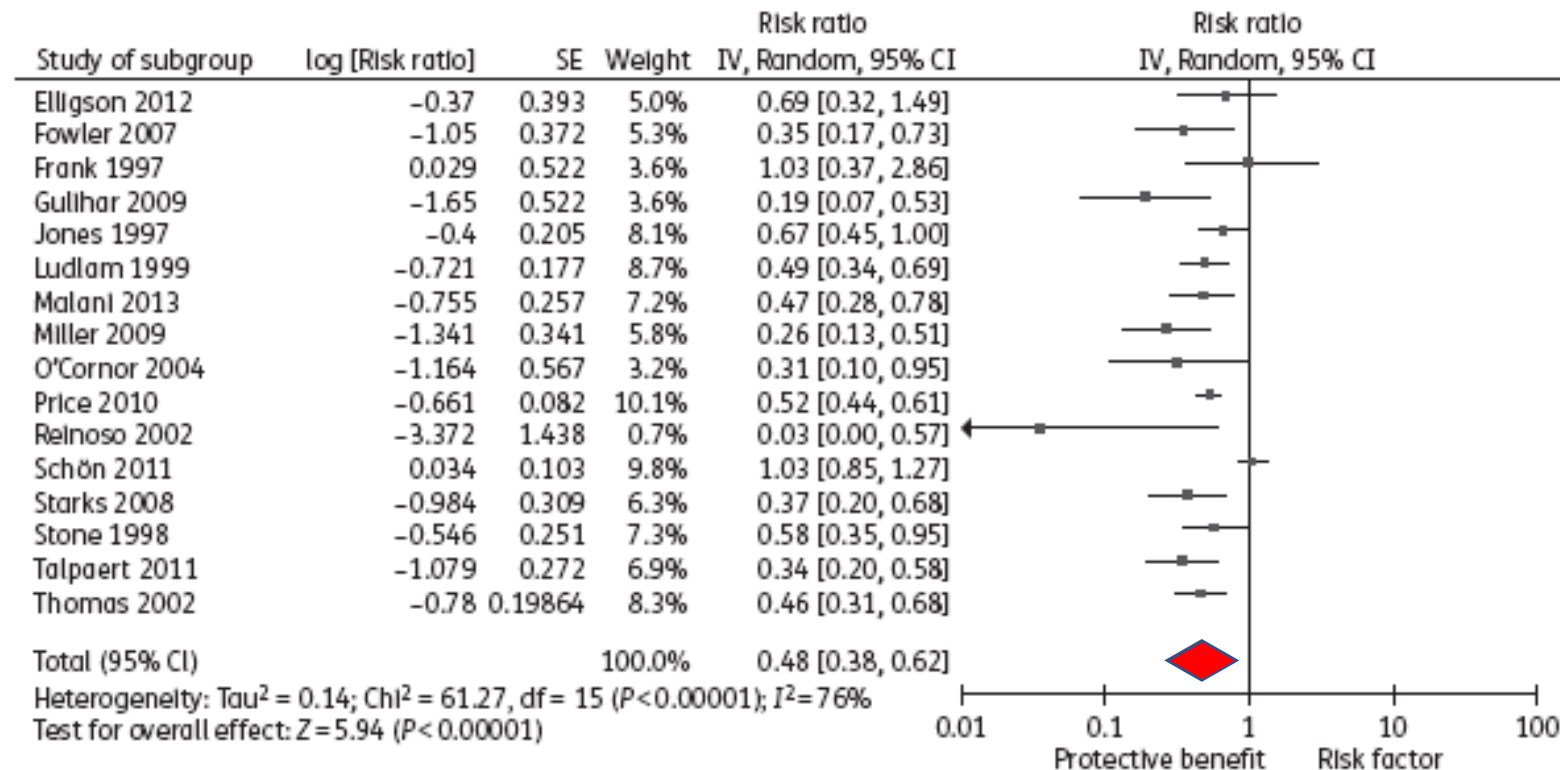


Figure 4. Forest plot of all included studies. IV, inverse variance.

Doit être couplé aux autres mesures de contrôle

- Revue systématique et méta-analyse de 31 études entre 1960-2016
- Incidence infection (ciblées) et colonisation par BMR avant et après programme
 - ASP : antibiotic stewardship program
 - KCM : infection control measures

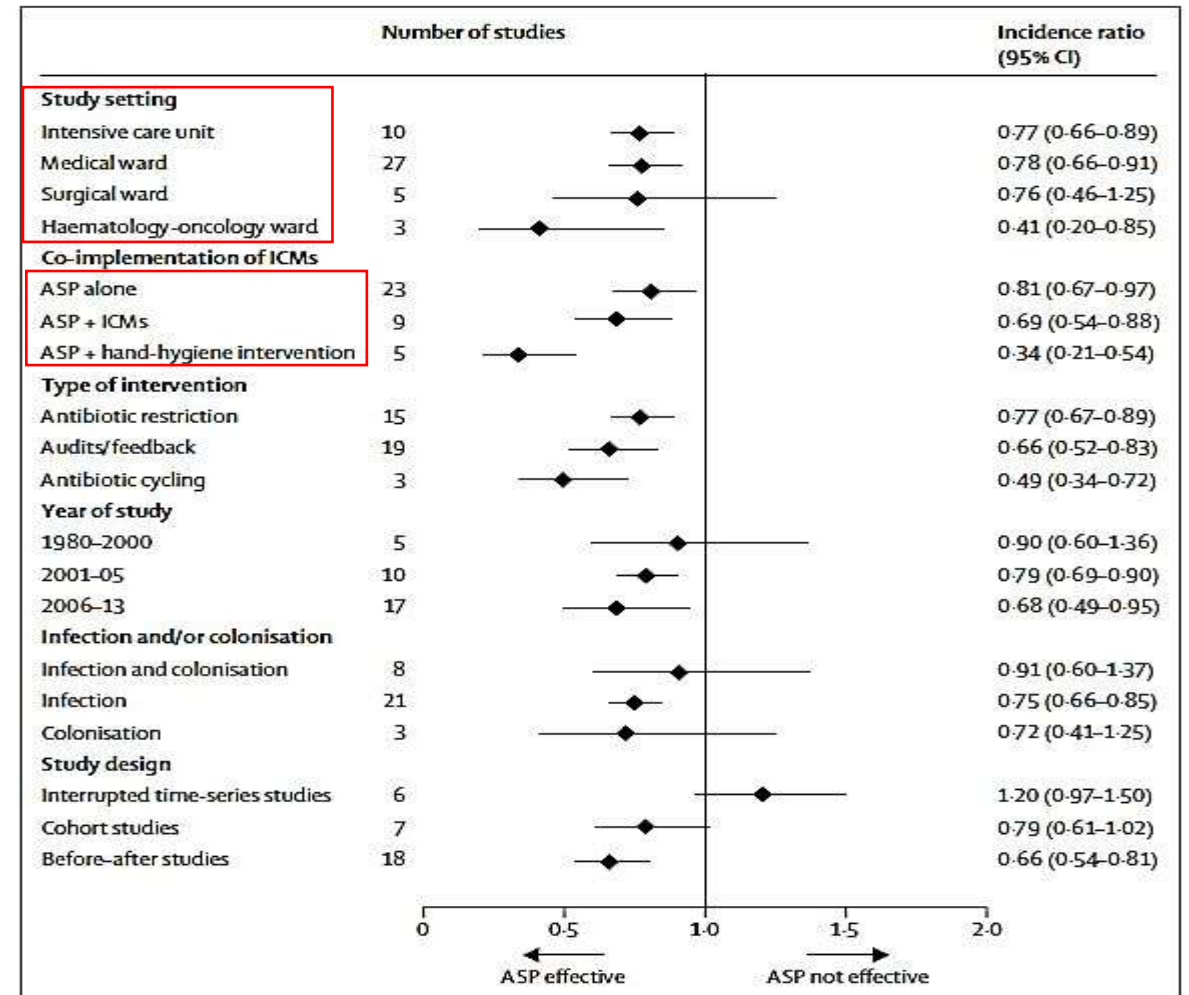
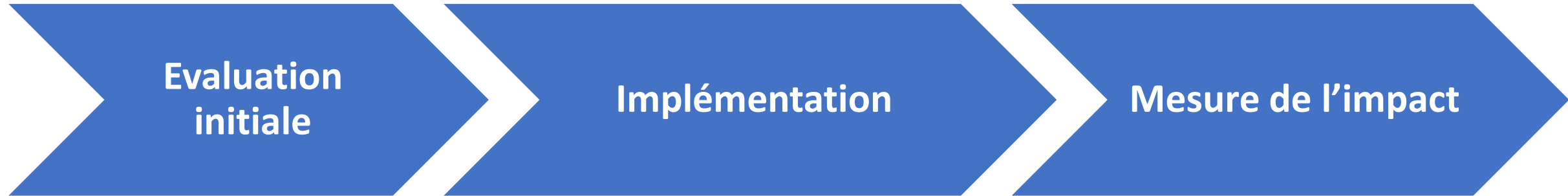
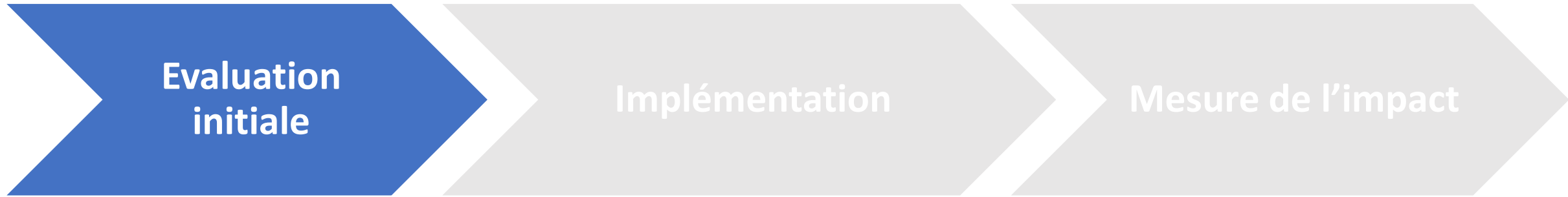


Figure 5: Summary forest plot of the incidence ratios for studies investigating the effect of ASPs on antibiotic resistance, according to study characteristics
ICM=infection control measure. ASP=antibiotic stewardship programme.

- Pourquoi?
- **Comment ?**
- Qui?

Etapes





Quelle est la situation locale?
Consommations des AB
Epidémiologie des résistances
Prescripteurs
Sources de données

I.1 Procéder à un état des lieux

- A partir des documents existants: ICATB2, Audits, EPP, données conso ATB/résistances, ICD, application de la charte ATB...
- De votre connaissance du terrain
- Valoriser le travail déjà réalisé et identifier le chemin à parcourir en fonction des objectifs fixés.

Connaitre la consommation d'antibiotiques dans son établissement de santé

L'indicateur OMS : DDJ/1000 jours d'hospitalisation

- Le numérateur : **exposition aux antibiotiques**
 - DDJ (Dose Définie Journalière) : dose moyenne journalière recommandée par l'OMS
- Le dénominateur : **population exposée**
 - 1000 journées d'hospitalisation

DDJ : unité de mesure internationale reconnue

Représente la dose

- moyenne journalière d'un médicament
- indication principale pour un adulte de 70 kilogrammes

Il ne s'agit ni :

- de dose recommandée,
- de dose effectivement utilisée ou prescrite

Une DDJ n'est établie que pour les médicaments ayant un code ATC (OMS)

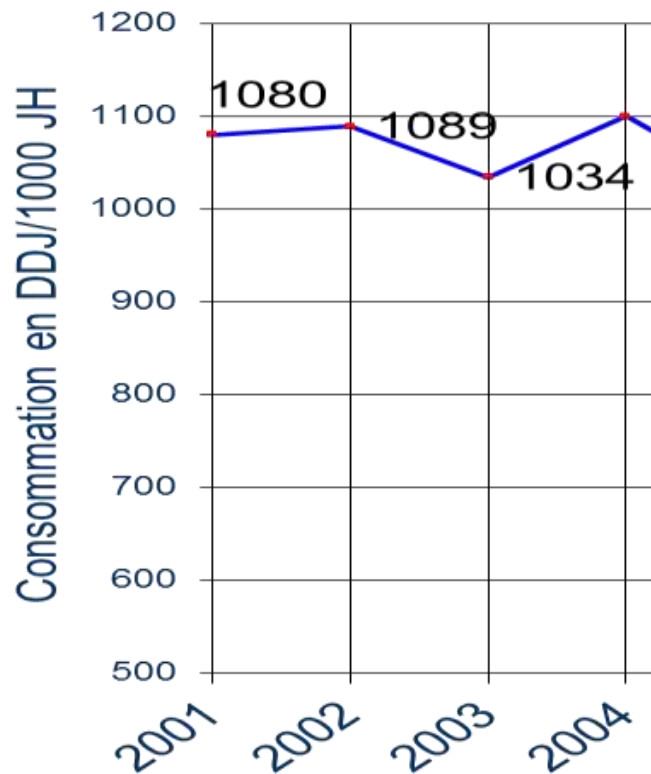
DDJ

- Amoxicilline-acide clavulanique PO ou IV
- DDJ : 3 g
- 600 flacons délivrés
- Nombre de DDJ : $500 : 3 = 200$ DDJ

Dosages changent au cours du temps, indispensable de revoir les DDJ
Autres indicateurs se développent

Données disponibles sur Cochin en début de programme

Logiciel surveillant délivrance des antibiotiques aux services



Quelques données de prévalence de la résistance

% de SARM parmi les SA

% de E. Coli R amox-clav,
C3G

% Pyo R céftazidime



Quoi ?
Comment ?
Qui fait ?

Principales stratégies



- **Recommandations**



- **Renforcement capacités**



- **Restrictions**

Principales stratégies



Recommandations

- Information sur le programme
- Formation
- Guides d'utilisation des antibiotiques (A-I)
- Désescalade (A-II)
- Optimisation des posologies (A-II)
- Relais oral (A-I)

Induction de changement

Restrictions

Recommandations locales

GRUPE HOSPITALIER COCHIN – SAINT-VINCENT DE PAUL – LA ROCHE-GUYON
COMITÉ LOCAL DE LUTTE CONTRE LES INFECTIONS NOSOCOMIALES

2002, L'ANTIBIOGUIDE
EN URGENCE CHEZ L'ADULTE



Recommandations locales

- au moins pour les situations où les dérives sont fréquentes et les AB précieux (voir pour toutes situations)
- les plus précises possibles
 - AB 1ere intention et alternative
 - Dose
 - Durée
 - incluant AB prophylaxie
- Associer et faire valider par les spécialités concernées
- Envisager modalités de diffusion, communication.

Principales stratégies

Recommandations

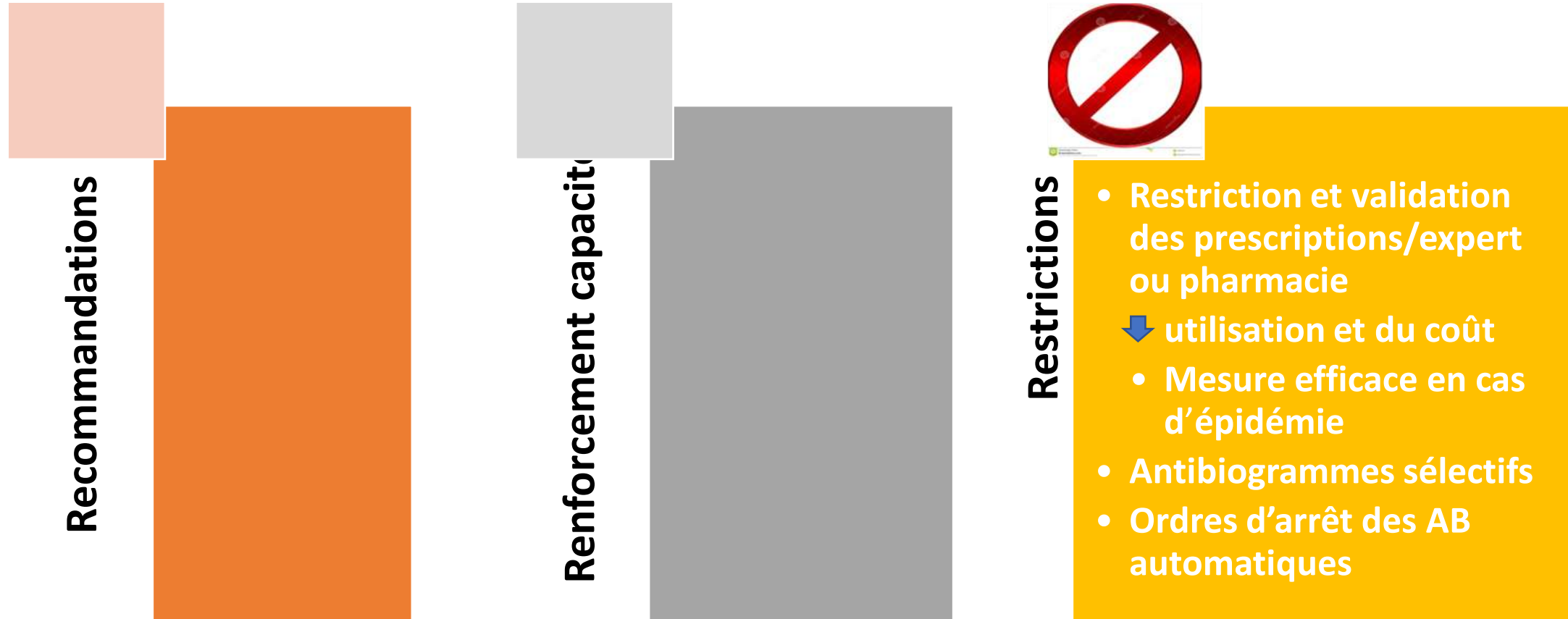
Renforcement capacités

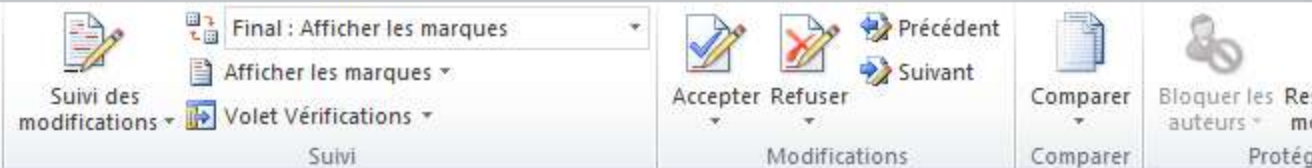


- “Outreach”: rencontrer les prescripteurs au lit des patients, changer les habitudes
- Rappels dans dossiers papiers ou informatisés
- **Audits limités** et retours au prescripteur
- Tests rapides: marqueurs infl., résistance, diagnostics

Restrictions

Principales stratégies





1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18

Date : / /

Prescription initiale pour 72h

Poids : Kg créatinine : µmol/L

Renouvellement de prescription : jours

Si > 7 jours, préciser l'indication :

Méropénem (MERONEM®) - posologie : /jour

Imipénem/Cilastatine (TIENAM®) - posologie : /jour

1/ Traitement probabiliste

Neutropénie fébrile

Ou

Au moins 2 facteurs de gravité parmi :

Pression artérielle systolique \leq 100 mm Hg

Fréquence respiratoire \geq 22

Confusion, désorientation, Glasgow $<$ 15

E

Au moins 2 facteurs de risque d'infection à BLSE parmi :

Colonisation/infection connue à BLSE $<$ 3 mois

Antibiothérapie par CSG / Quinolones / tazocilline $<$ 3 mois

Hospitalisation à l'étranger $<$ 1 an

Séjour en zone d'endémie BMR (Asie, bassin méditerranéen) $<$ 1 mois

2/ Infection documentée

Infection à entérobactérie BLSE en l'absence d'alternative (tazocilline, ceftazidime, témacilline...) : demander avis à l'Équipe Mobile d'Infectiologie (14111)

Infection à autre bacille à Gram négatif résistant aux CSG en l'absence d'alternative

3/ Autres indications après avis spécialisé

Préciser :

Équipe mobile d'infectiologie (14111)

RCP Infections ostéo-articulaires

CRM Mucoviscidose

Réévaluation systématique à J2 en fonction des résultats bactériologiques

Ertapénem (INVANZ®) - posologie : /jour

Infection urinaire documentée à entérobactéries résistantes sans alternative thérapeutique avec poursuite du traitement en ambulatoire

Autres indications après avis spécialisé

Préciser :

Équipe mobile d'infectiologie (14111)

RCP Infections ostéo-articulaires

CRM Mucoviscidose

Réservé à la pharmacie

Quantité dispensée (conditionnement et nombre) :

Nom dispensateur :

Date :

Signature

Coût du traitement journalier :

Imipénem (1gx3/j) : 15 euros/j

Méropénem (1gx3/j) : 15 euros/j

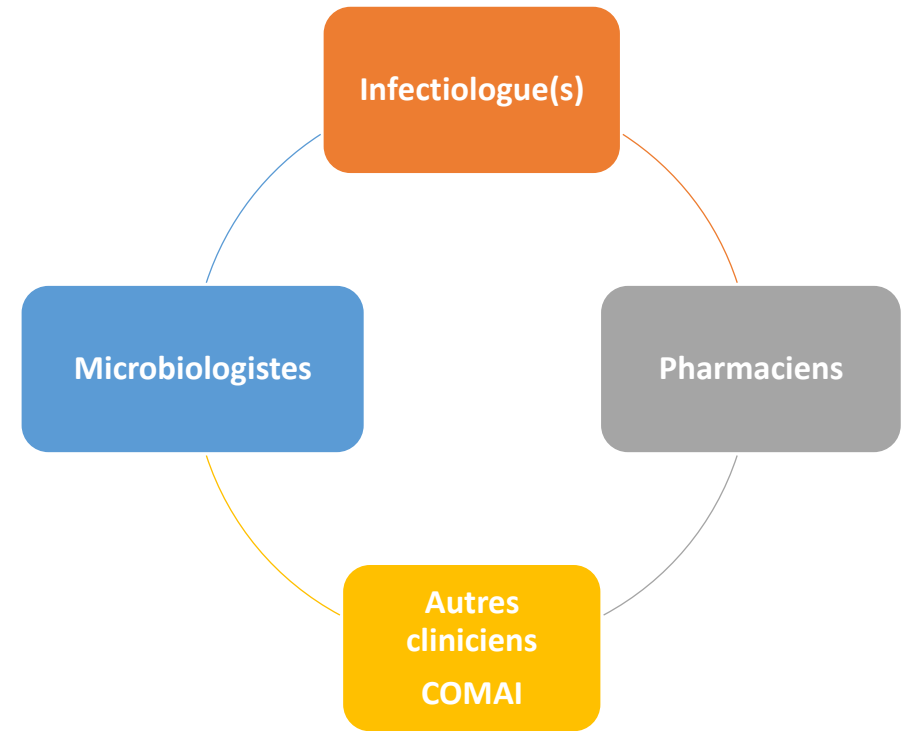
Exemple

feuille à dispensation nominative

- Pourquoi?
- Comment ?
- Qui?

Equipe multidisciplinaire sur le bon usage des anti infectieux

- Composition flexible
- Travail en équipe ++ (crédibilité, permanence, traçabilité)
- Prise en charge de l'infection et pas seulement des AB (diagnostic, traitement et prévention)
- Différent de la commission des anti infectieux (rôle politique et de soutien)



Avoir l'aval du directeur et de la communauté médicale +++

Pour que ça marche, il faut des moyens dédiés +++

Constituer une équipe

Faire un plan d'action

UFIR: Unité fonctionnelle d'activité régionale

- 1 PH temps plein infectiologue
- 1 secrétaire temps plein
- Interventions sur site:
- 5 hôpitaux
- Avis téléphoniques
- 11 établissements et médecine de ville



**UNITE FONCTIONNELLE
D'INFECTIOLOGIE REGIONALE**



Soutien par l'institution

Plan Antibiotiques de l'APHP - M. Hirsch - Décembre 2015

Objectif chiffré sur la consommation d'ATB : **-20% en 3 ans**

Former les prescripteurs

Réévaluer toute antibiothérapie au 3ème jour

Justifier tout traitement > 7 jours

Prévenir les infections (vacciner et limiter dispositifs invasifs)

Arrêt des visites médicales individuelles

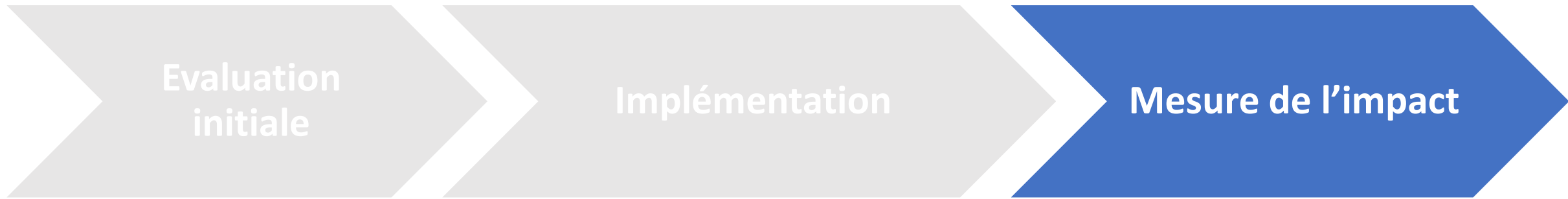
Charte d'engagement des prescripteurs



INFORMER

**Antibios,
seulement
s'il en faut.**

PRÉSERVONS
LES ANTIBIOTIQUES,
CHANGÉONS NOS
PRATIQUES



Que mesurer ?
Comment mesurer?
Evaluation + feedback
Adaptation de la stratégie

Volume des consommations

Qualité des prescriptions

Sources

Bases de données hospitalières

Pharmacie

Base des séjours informatisés (codes ICD)

Laboratoire de microbiologie

Audits limités et répétés (par indication, par type de patient, par AB, ..) implique les prescripteurs

Large audits (enquête de prévalence)

Surveillance automatisée

Indicateurs

Consommation globale + spécifique par classe (DDD vs DOT)

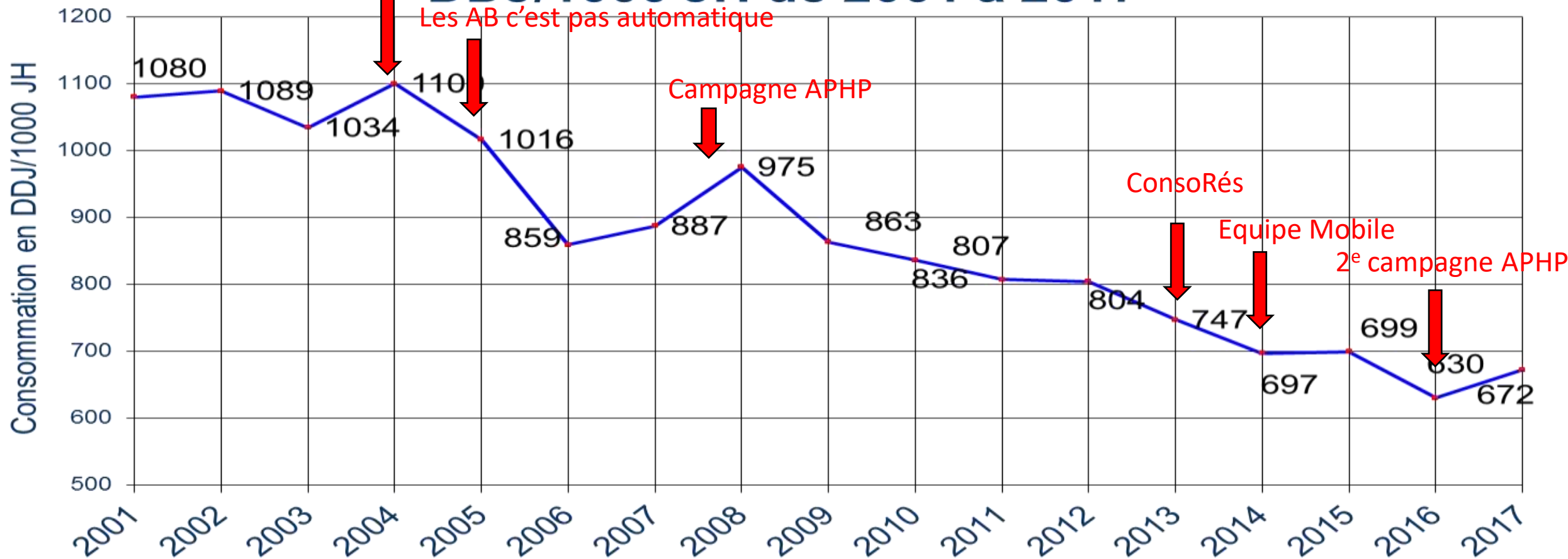
Coûts

Ratio IV/oral pour certains AB (FQ)

% adhérence aux recommandations
(indication, réévaluation, molécule, durée...)

Consommation d'antibiotiques - Cochin

DDJ/1000 JH de 2001 à 2017



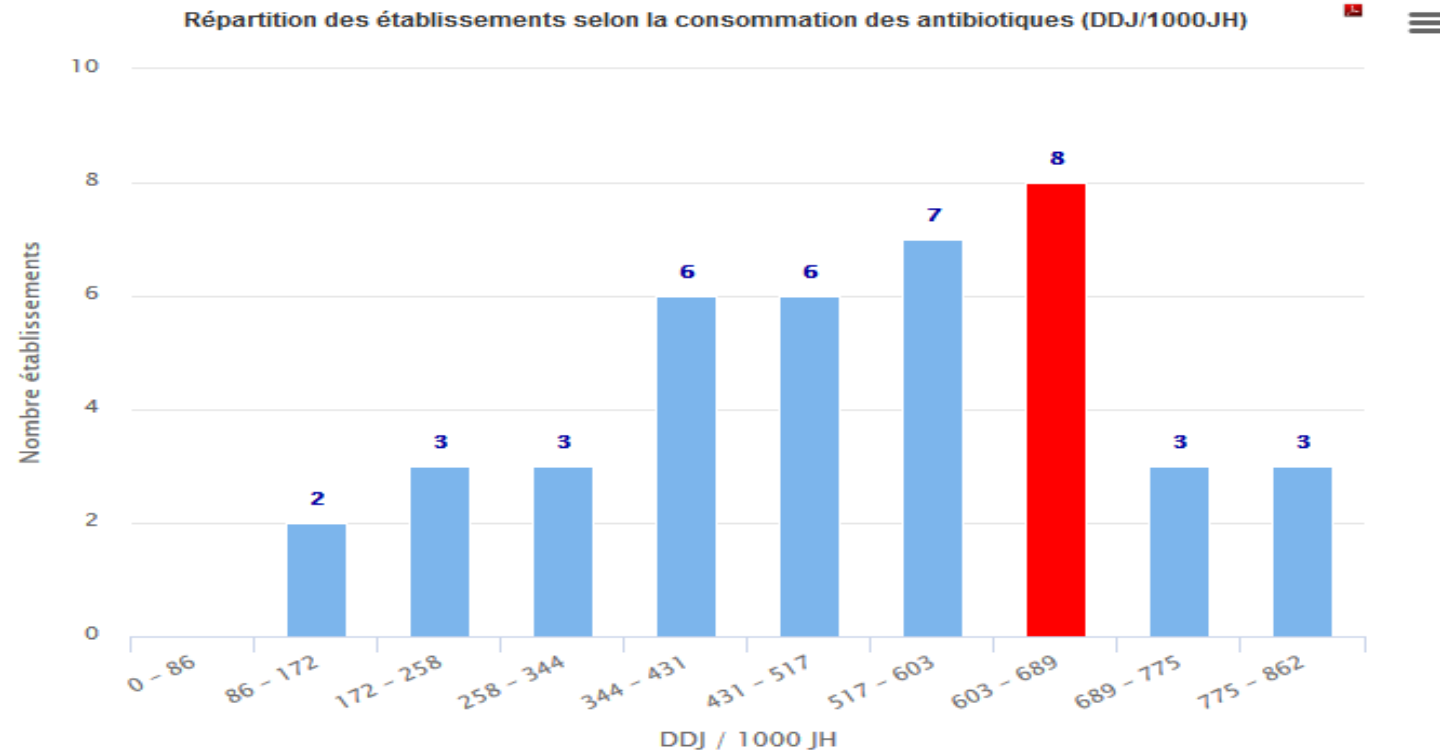
Graphique de situation

Type de graphique
situation

Unité de consommation
Consommation totale d'antibiotiques

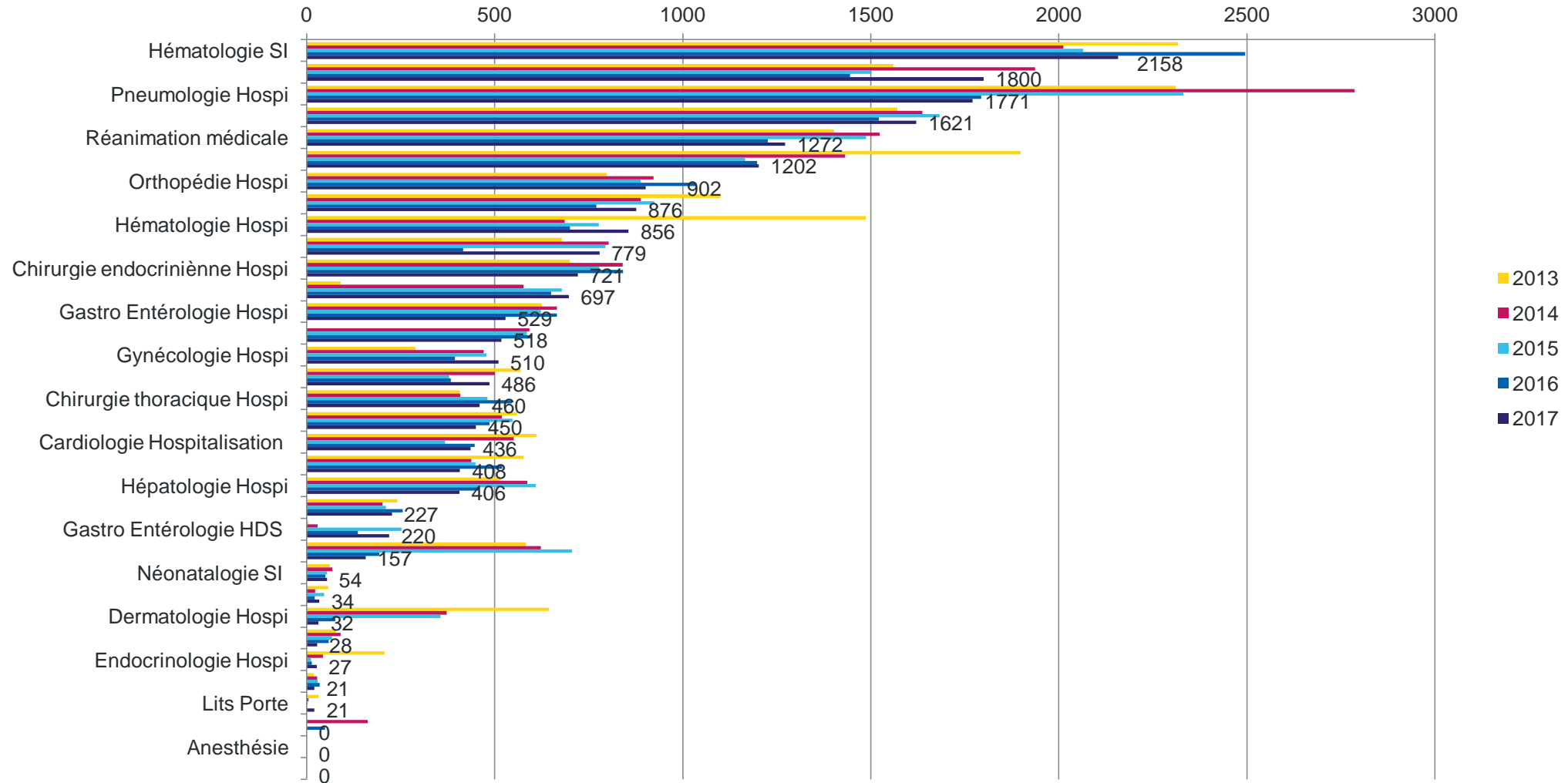
Lieu de consommation
Etablissement : HOPITAL COCHIN (AP-HP) (filtré pour dimension = > 300 lits, type = CHU)

Période de consommation
Année 2017



Evolution de la consommation des antibiotiques en DDJ/1000 JH - CCH

2013 à 2017

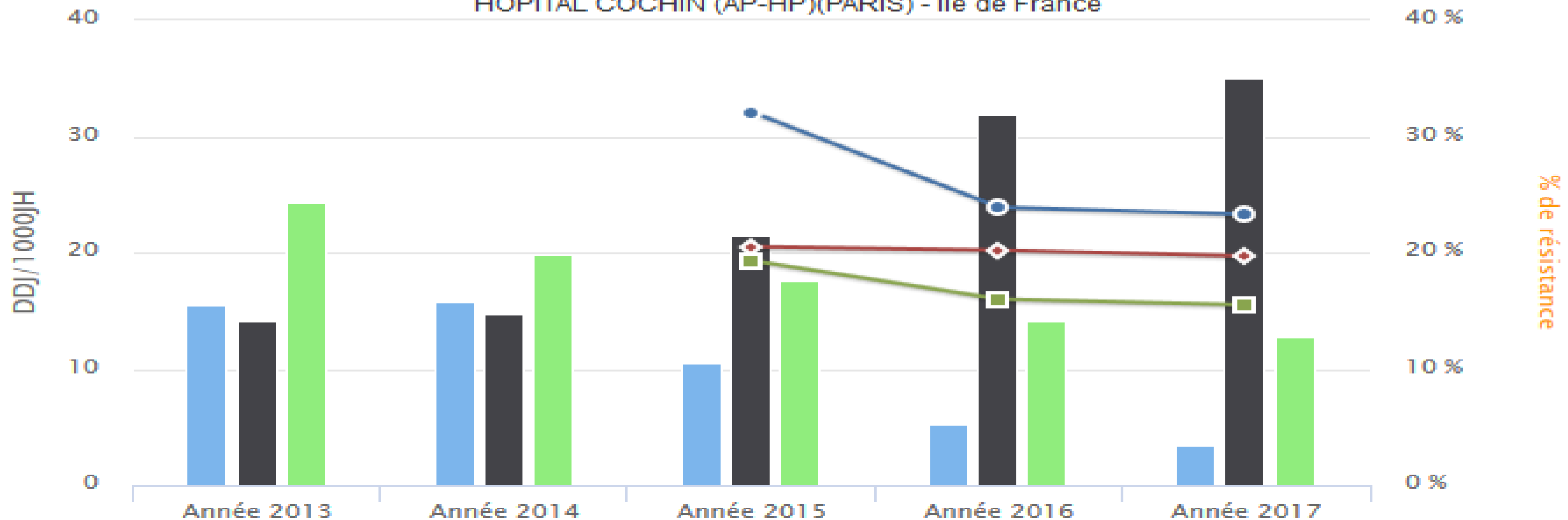


Evolution de votre consommation d'antibiotiques par familles

Famille	Année 2016 (DDJ/1000 JH)	Année 2017 (DDJ/1000 JH)	Evolution (%)	
Pénicillines	292,97	351,21	19,88 %	↗
C 1G	8,91	9,65	8,31 %	↗
C 2G	1,18	1,01	-14,41 %	↘
C 3G	48,93	47,57	-2,78 %	↘
Autre cephalosporine	0,09	0,32	255,56 %	↗
Carbapénèmes	37,46	38,81	3,60 %	↗
Glycopeptides	12,81	12,24	-4,45 %	↘
Aminosides	29,72	25,29	-14,91 %	↘
Quinolones	61,38	58,79	-4,22 %	↘
Macrolides et Lincosamides	39,35	36,32	-7,70 %	↘
Imidazolés	18,75	13,65	-27,20 %	↘
Monobactames	1,39	0,94	-32,37 %	↘
Sulfamides	18,03	22,15	22,85 %	↗
Autres	29,95	23,31	-22,17 %	↘
Anti-tuberculeux	-	14,58		
Tétracyclines	14,56	16,26	11,68 %	↗

Evolution de la résistance par couple bactérie/molécule antibiotique

HOPITAL COCHIN (AP-HP)(PARIS) - Ile de France



- **Consommation de Imipénème**
- **Consommation de Méropénème**
- **Consommation de Ciprofloxacine**
- **Résistance Pseudomonas aeruginosa / Imipénème**
- ♦- **Résistance Pseudomonas aeruginosa / Méropénème**
- **Résistance Pseudomonas aeruginosa / Ciprofloxacine**

ENQUÊTE NATIONALE DE PRÉVALENCE DES INFECTIONS NOSOCOMIALES ET DES TRAITEMENTS ANTI INFECTIEUX EN ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ, FRANCE, MAI JUIN 2017

89900 patients enquêtés

Prévalence des patients traités par ATB :

15,12 %

IC 95 % [14,22-16,06]

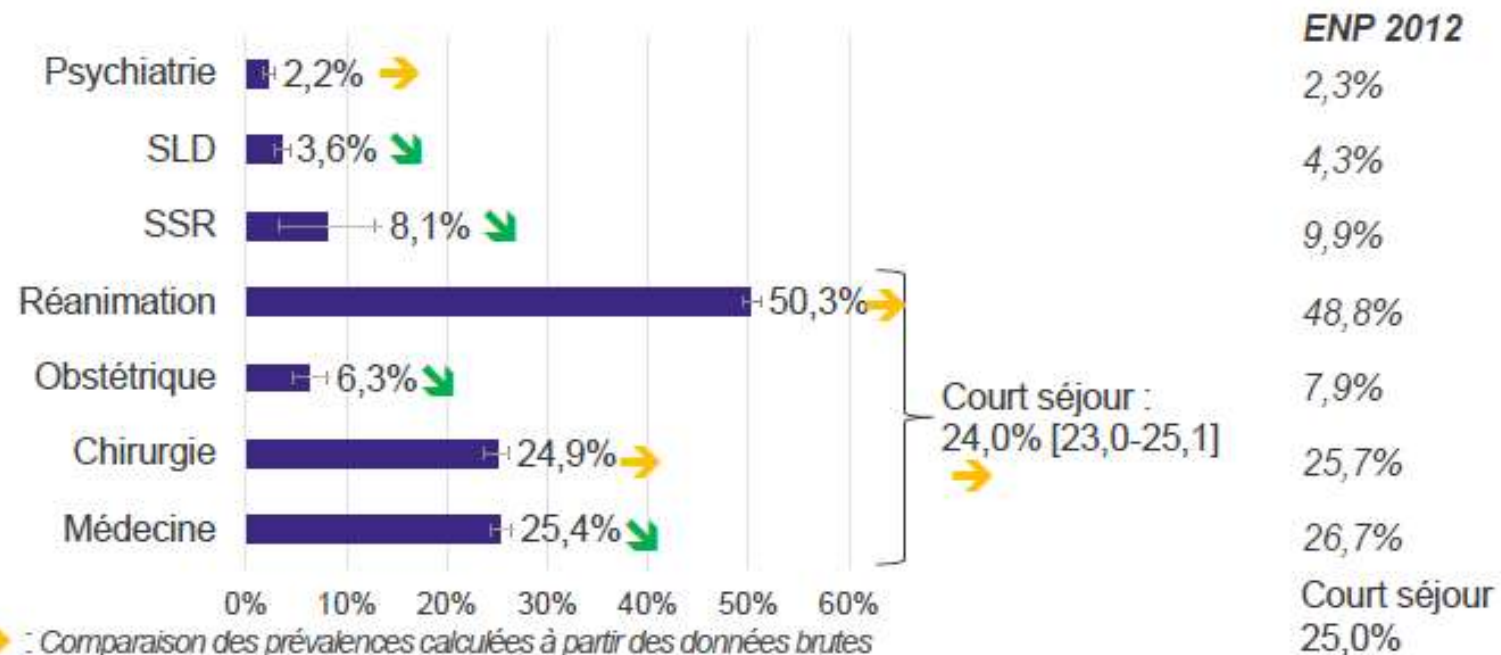
Evolution de la prévalence des patients traités par ATB (après ajustement) :

2001-2006 : (comparaison non disponible)

2006-2012 : → (stable)

2012-2017 : ↓ (-1,3 %)

↳ Résultat cohérent avec données en incidence (ATB Raisin)



**Comment monter un audit en
antibiothérapie?**

Audit vient de audire « écouter »

- Activité indépendante et objective, méthodique
- Qui évalue l'atteinte d'objectifs visés
 - Donne le degré de maîtrise, identifie les difficultés
 - Apporte des recommandations
 - Se conclue par un rapport
 - +/- recommandations
- => aider l'organisation à atteindre ses objectifs



Identifier le sujet

Une des situations suivantes

- Antibiotiques prescrits inutilement
- Voie d'administration (PO/IV) inadaptée
- Traitement retardé malgré infection grave;
- Spectre trop large ou souvent, trop étroit
- Association inutile
- Posologie trop faible (patient obèse) ou trop élevée (risque toxique)
- Durée trop courte ou trop longue
- Traitement non réévalué (microbiologie, évolution clinique)
- Chirurgie ou dépose matériel infecté non réalisées; prélèvements non faits

Définir la norme

Disposer de recommandations connues ou diffusées à tous

- Indication clinique précise :
 - Ex 1ere intention /alternatives dans les pyélonéphrites
- Utilisation d'un antibiotique précis
 - Ex : carbapénèmes
- Réévaluation systématique J2/J3
- Durée
 - ex : pas de durée > 10 jours en dehors des situations complexes (endocardite, IOA)

Recueillir les données

- Rédaction préalable d'un protocole
 - Critère(s) de jugement : simple, facile à recueillir
 - Population définie:
 - critères d'inclusion et exclusion
 - services audités
 - Durée d'étude
 - Nombre de sujets nécessaires/représentativité
 - Grille de recueil et aide au remplissage
 - Auditeurs

Ex : Audit réévaluation des antibiotiques à 48-72h

Pourquoi ce choix ?

- **Il existe une norme** ¹ :L'antibiothérapie doit être réévaluée entre la 24e heure et la 72e heure et cette réévaluation doit être inscrite dans le dossier patient
- Réévaluation permet de **réduire le spectre, de diminuer le volume et donc la pression de sélection** et la prévalence des BMR

Ex : Audit réévaluation des antibiotiques à 48-72h

Rédaction d'un protocole

- Quel critère de jugement ?
- Quand recueillir le critère?
- Quels patients ?
- Quels services?
- Combien de patients par service?

Exemples de ce qu'on trouve dans les dossiers

Patiente de 75 ans, pneumopathie droite, ceftriaxone /rovamycine débutées le 1/10/2018	
À J1	<i>Ag pneumo + => relais amoxicilline</i>
Ou à J2	<i>aggravation, passage en réanimation</i>
Ou à J3	<i>hémoculture positive à pneumocoque, sensible a l'amoxicilline. Arrêt ceftriaxone et rovamycine et relais amoxicilline</i>
Ou à J4	<i>Va mieux, apyrétique</i>
Ou à J7 dans le CR d'hospitalisation	<i>patiente sortie sous amoxicilline</i>

Etablir un critère évaluable

UNE REEVALUATION EXPLICITE DE L'ANTIBIOTHERAPIE EST NOTEE

Association d'un commentaire clinique ou microbiologique ET d'un commentaire sur la nécessité ou non d'adapter l'antibiothérapie oui non
(apyrétique sous traitement, germe sensible au traitement, poursuite du traitement antibiotique, ...)

Date de la 1^{ère} réévaluation explicite : ≤ 48H entre 48 et 72H entre J4 et J5 après J5 non datée

UNE REEVALUATION IMPLICITE DE L'ANTIBIOTHERAPIE EST NOTEE

Ne pas remplir si une réévaluation explicite a été tracée à 72 heures ou avant

Commentaire clinique ou microbiologique oui non
(du type "va bien, apyrétique, toujours fébrile", germe indiqué dans l'observation médicale) avec ou sans modification de l'antibiothérapie

Date de la 1^{ère} réévaluation implicite : ≤ 48H entre 48 et 72H entre J4 et J5 après J5 non datée

La durée prévisionnelle de l'antibiothérapie est notée oui non

Population de l'étude

- Tous les patients hospitalisés
 - Ayant eu au mois 48h d'antibiothérapie curative
- Patients exclus
 - AB prophylaxie
 - Traitement du VIH, de la tuberculose
 - HDJ, urgences, blocs

Déroulement de l'étude

- Objectif : 20-30 dossiers par spécialité (médecine, chirurgie, gynéco-obst, gériatrie)
- Auditeurs : membres de la COMAI formés au questionnaire 10 items
 - Passage un à deux jours dans chaque service sur période de 2 mois maximum
 - Analyse en binôme avec prescripteur
- Analyse
 - Service de santé Publique
 - Analyse et rédaction d'un rapport

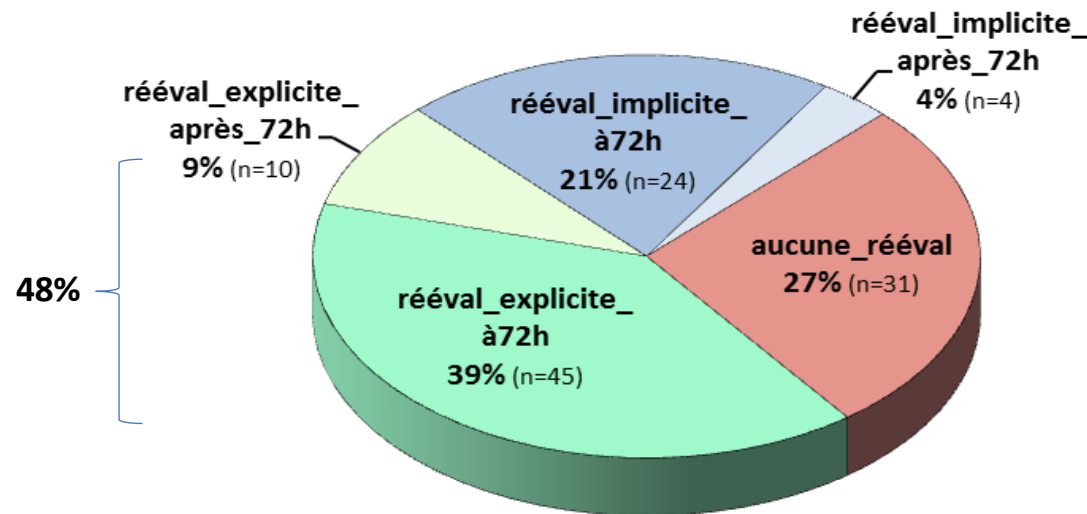
Traçabilité de la réévaluation de l'antibiothérapie à 72h dans le dossier médical en 2014

✓ 114 antibiothérapies évaluées dans 26 services de soins

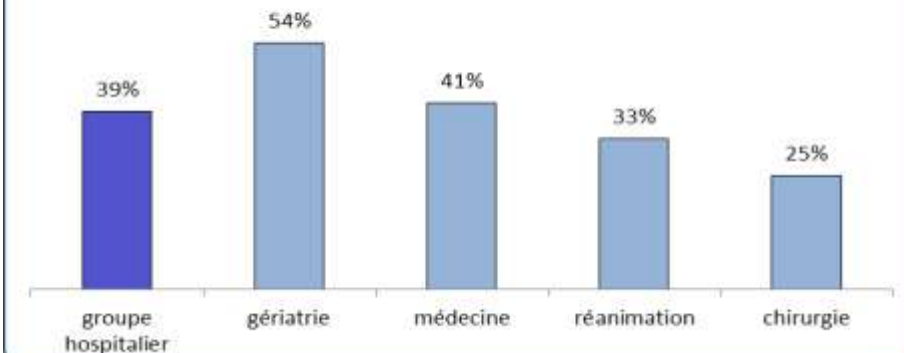
Réévaluation explicite = commentaire clinique ou microbiologique + commentaire sur la nécessité d'adapter ou non l'antibiothérapie

Réévaluation implicite = commentaire uniquement clinique ou microbiologique

Réévaluation de l'antibiothérapie tracée dans le dossier médical (n=114)

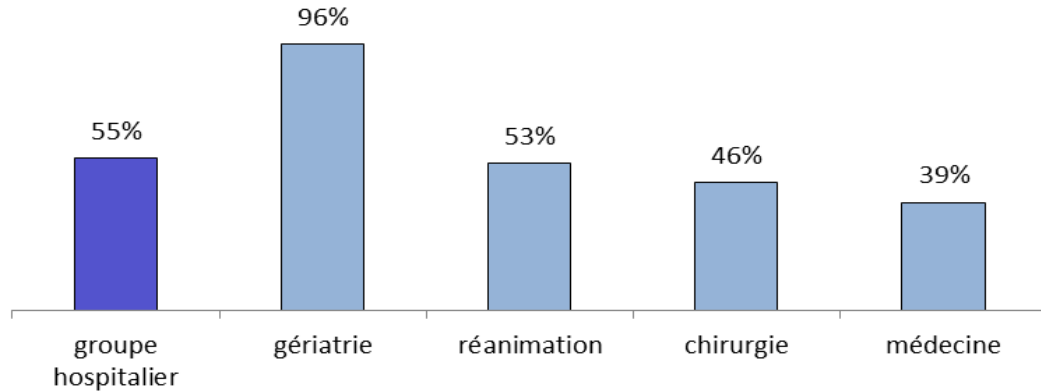


Réévaluation explicite de l'antibiothérapie à 72h tracée dans le dossier médical selon la spécialité (N=114)



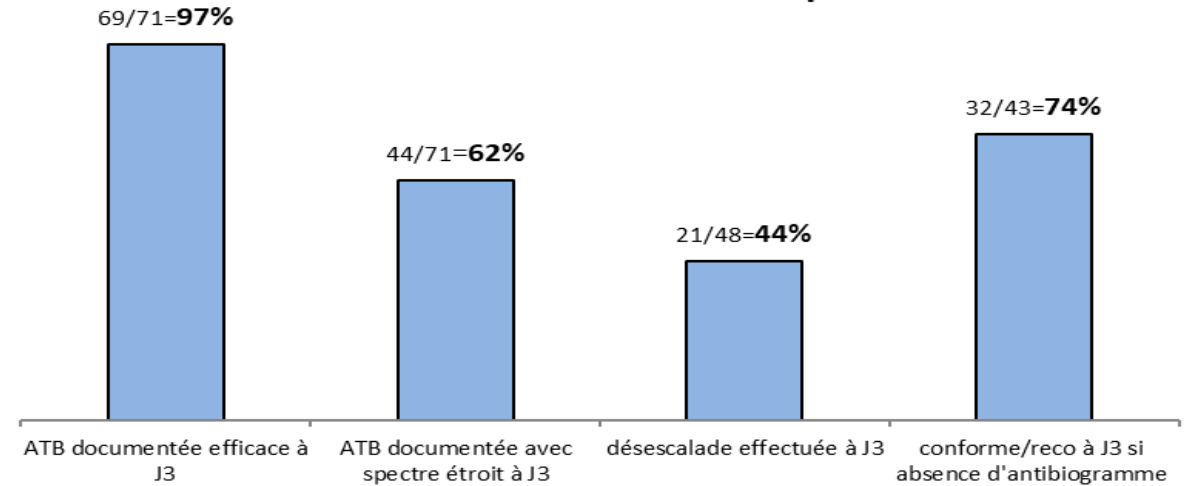
Pas de différence statistiquement significative entre les secteurs d'activité

Durée prévisionnelle de l'antibiothérapie tracée dans le dossier médical selon la spécialité (n=114)



Différence statistiquement significative entre les secteurs d'activité ($p < 0.0001$)

Conformité des antibiothérapies à 72h (N=114)



- Une réévaluation explicitement tracée dans le dossier médical à 72h était significativement associée à une désescalade de l'antibiothérapie vers un spectre plus étroit (**62% vs. 30%, $p=0.025$**).
- En l'absence de documentation microbiologique, la prescription d'une durée de traitement prévisionnelle était significativement associée à la prescription d'une antibiothérapie en adéquation avec les recommandations locales ou nationales (**90% vs. 59%, $p=0.018$**).

Effectuer des Changements

- **Résultats communiqués** aux prescripteurs dans les staffs de services
- **Incitation continue** par l'EMI à documenter la réévaluation et la durée par l'EMI
- Nouvelle campagne institutionnelle en 2015
- => **2eme enquête** en 2017 lors de l'enquête nationale de prévalence

Comparaison réévaluation et traçabilité durée prévisionnelle 2017 versus 2014

Enquête Nationale Infections nosocomiales

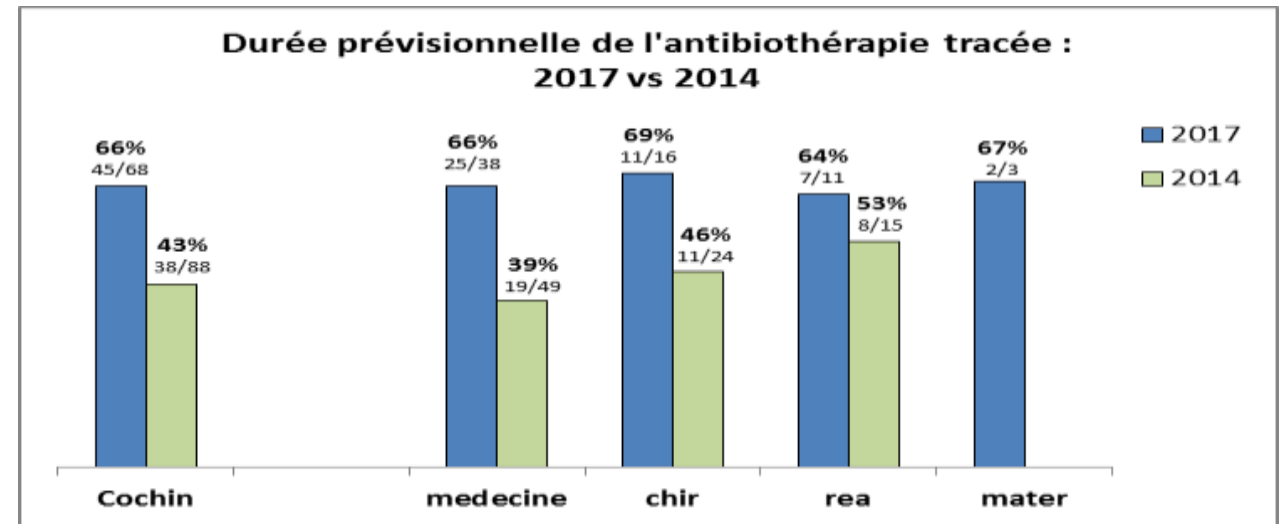
- 76 antibiothérapies > 72h évaluées dans 26 services de soins
- ✓ Réévaluation à 72h un peu mieux tracée en 2017 (57% vs 48%, NS)
 - ✓ Durée prévisionnelle mieux tracée qu'en 2014 (66,2% vs 43,2%, 0,004)

implantable : Oui Non

Si date début > 72h : Rééval traça Non Oui

	Diagnostic	Justification dossier	Changement d'AI ? + Raison	Si changement, date début 1 ^{er} AI
		<input checked="" type="checkbox"/>		

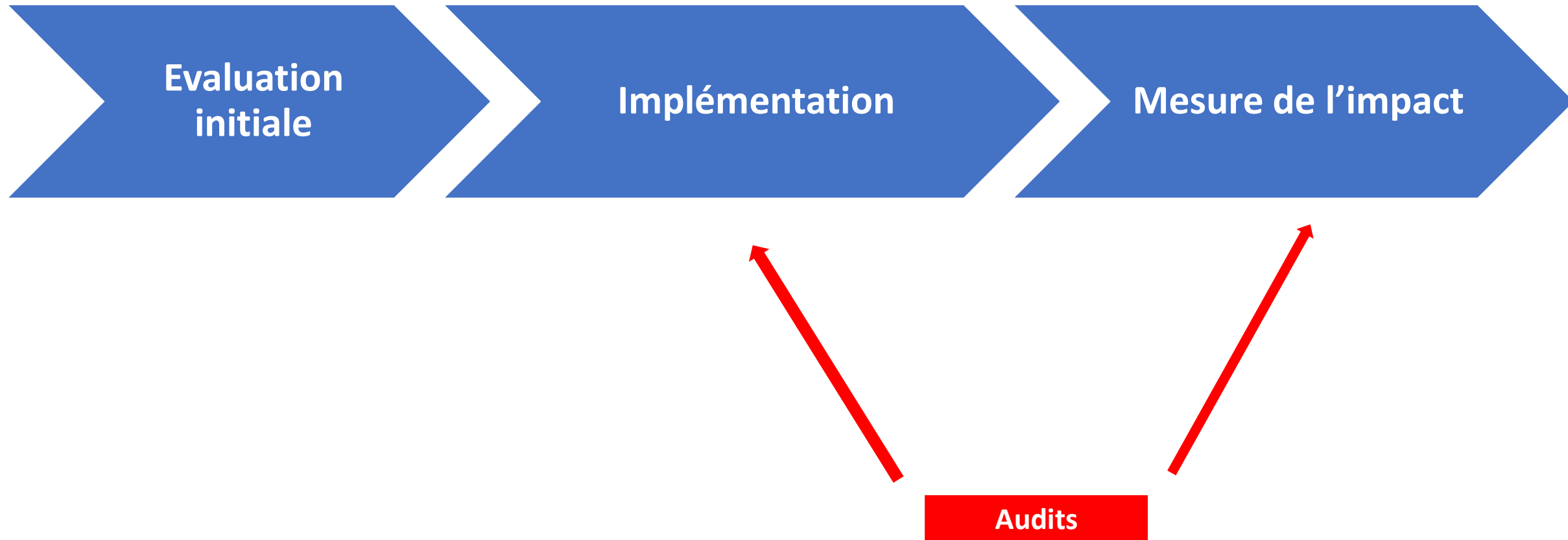
Durée traitement traçée Non Oui



=> Communication des résultats aux prescripteurs (journal qualité)

=> Mise en place d'un onglet réévaluation à 72h dans le dossier informatisé

Conclusion : place de l'audit dans le programme de bon usage



Conclusion : quelques derniers conseils

- **Créer la demande** : donner des **avis sur des situations complexes** (HC positives) rend les **mesures restrictives** plus acceptables
- Etre une **valeur ajoutée pour les cliniciens** : parler des enjeux cliniques, aller à leurs staffs, rédiger guides thérapeutiques
- Faire un **plan d'action** en commençant par des cibles faciles à atteindre et travailler avec les collègues les plus enthousiastes
- Constituer une **équipe**
- Avoir **l'aval de la direction et de la communauté médicale**
- Pour que ça marche, il faut des moyens dédiés

Merci à Bernard Castan et Céline Pulcini

Merci de votre attention