Université Joseph Fourier
GRENOBLE
PHARMACIE

SICD1
Bibliothèques
de l'UJF et de Grenoble INP

# AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SICD1 de Grenoble : **thesebum@ujf-grenoble.fr**

# LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

B.U.M. GRENOBLE
D 115 053833 6

2e exemplaire

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Année : 2001

N° : 7038

# EVALUATION DE LA QUALITE DE LA PRESCRIPTION ANTIBIOTIQUE DANS LE DEPARTEMENT PLURIDISCIPLINAIRE DE MEDECINE DU CHU DE GRENOBLE

THESE
PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN PHARMACIE
DIPLÔME D'ETAT

**ESMINGEAUD Simon**

Né le 11 février 1976 à Grenoble

Thèse soutenue publiquement à la faculté de pharmacie de Grenoble
le 17 septembre 2001 à 17h

BIBLIOTHEQUE UNIVERSITAIRE
GRENOBLE
MÉDECINE - PHARMACIE

Devant le jury composé de

Monsieur le professeur **Emmanuel DROUET**, Président du jury

Mademoiselle le docteur **Annick BOSSERAY**, Directeur de thèse

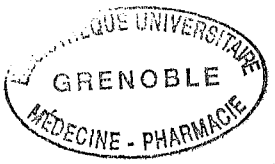
Monsieur le docteur **Luc FORONI**, Praticien hospitalier

**UNIVERSITE JOSEPH FOURIER**
**FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE**

**Année : 2001** **N° :**

# EVALUATION DE LA QUALITE DE LA PRESCRIPTION ANTIBIOTIQUE DANS LE DEPARTEMENT PLURIDISCIPLINAIRE DE MEDECINE DU CHU DE GRENOBLE

THESE
PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN PHARMACIE
DIPLÔME D'ETAT




**ESMINGEAUD Simon**

Né le 11 février 1976 à Grenoble

Thèse soutenue publiquement à la faculté de pharmacie de Grenoble
le 17 septembre 2001 à 17h

Devant le jury composé de

Monsieur le professeur **Emmanuel DROUET**, Président du jury

Mademoiselle le docteur **Annick BOSSERAY**, Directeur de thèse

Monsieur le docteur **Luc FORONI**, Praticien hospitalier

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE
Domaine de la Merci 38700 LA TRONCHE

Doyen de la Faculté — M. le Professeur P. DEMENGE

Vice Doyen — M. le Professeur J. CALOP

PROFESSEURS DE PHARMACIE

| | | |
|---|---|---|
| *ALARY* | *Josette* | *Chimie Analytique* |
| *BAKRI* | *Abdelaziz* | *Pharmacie Galènique* |
| *BENOIT-GUYOD* | *Jean-Louis* | *Chimie Toxicologie et Eco-toxicologie* |
| *CALOP* | *Jean* | *Pharmacie Clinique et Bio-technique* |
| *CUSSAC* | *Max* | *Chimie Thérapeutique* |
| *DECOUT* | *Jean-Luc* | *Chimie Générale* |
| *DEMENGE* | *Pierre* | *Physiologie/Pharmacologie* |
| *DROUET* | *Emmanuel* | *Microbiologie-Immunologie* |
| *FAVIER* | *Alain* | *Biochimie* |
| *GOULON* | *Chantal* | *Physique-Pharmacie* |
| *GRILLOT* | *Renée* | *Parasitologie* |
| *MARIOTTE* | *Anne-Marie* | *Pharmacognosie* |
| *RIBUOT* | *Christophe* | *Physiologie-Pharmacologie* |
| *ROUSSEL* | *Anne-Marie* | *Biochimie* |
| *SEIGLE-MURANDI* | *Françoise* | *Botanique et Cryptogamie* |
| *STEIMAN* | *Régine* | *Biologie Cellulaire* |
| *WOUESSIDJEWE* | *Denis* | *Pharmacie Galénique* |

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE
Domaine de la Merci 38700 LA TRONCHE

Doyen de la Faculté — M. le Professeur P. DEMENGE

Vice Doyen — M. le Professeur J. CALOP

## MAITRES DE CONFÉRENCE DE PHARMACIE

| | | |
|---|---|---|
| *ALDEBERT* | *Delphine* | *Parasitologie* |
| *ALLENET* | *Benoit* | *Pharmacie Clinique* |
| *BARTOLI* | *Marie-Hélène* | *Pharmacie Clinique et Biotech.* |
| *BOUMENDJEL* | *Ahcène* | *Pharmacognosie* |
| *BURMEISTER* | *Wilheim* | *Physique* |
| *CARON* | *Cécile* | *Biologie Moléculaire* |
| *CHARLON* | *Claude* | *Chimie Pharmacie* |
| *DELETRAZ* | *Martine* | *Droit Economie pharmaceutique* |
| *DIJOUX-FRANCA* | *M.-Geneviève* | *Pharmacognosie* |
| *DURMORT-MEUNIER* | *Claire* | *Virologie moléculaire structur* |
| *ESNAULT* | *Danielle* | *Chimie Analytique* |
| *FAURE* | *Patrice* | *Biochimie C* |
| *FAURE-JOYEUX* | *Marie* | *Physiologie-Pharmacologie.* |
| *FOUCAUD-GAMEN* | *Jacqueline* | *Bactériologie-Virologie.* |
| *GEZE* | *Annabelle* | *Pharmacotechnie Galénique* |
| *GILLY* | *Catherine* | *Chimie Thérapeutique* |
| *GUIRAUD* | *Pascale* | *Biologie cellulaire* |
| *GROSSET* | *Catherine* | *Chimie analytique* |
| *HININGER-FAVIER* | *Isabelle* | *LBSO-Biochimie C* |
| *KRIVOBOK* | *Serge* | *Botanique-Cryptogamie* |
| *MORAND* | *Jean-Marc* | *Chimie thérapeutique* |
| *NICOLLE* | *Edwige* | *Chimie organique* |
| *PERA* | *Marie-Hélène* | *Chimie organique* |
| *PEYRIN* | *Eric* | *Chimie Analytique Alimentaire* |
| *PINEL* | *Claudine* | *Parasitologie* |
| *RAVEL* | *Anne* | *Chimie Analytique* |
| *RIBUOT* | *Diane* | *Physio. Pharmaco* |
| *RICHARD* | *Jean-Michel* | *Chimie Toxico-Ecotoxicologie* |
| *RIONDEL* | *Jacqueline* | *Physiologie Pharmacologie* |
| *TAILLANDIER* | *Georges* | *Chimie organique* |
| *VILLEMAIN* | *Danièle* | *Physique Pharmacie* |
| *VILLET* | *Annick* | *Chimie analytique* |

# EVALUATION DE LA QUALITE DE LA PRESCRIPTION ANTIBIOTIQUE DANS LE DEPARTEMENT PLURIDISCIPLINAIRE DE MEDECINE DU CHU DE GRENOBLE

## Remerciements.

Je dédie cette thèse,

**à mes parents** ;

**à mes frères**.

**Aux membres du jury** :

Monsieur le Professeur Emmanuel DROUET,

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites en acceptant de juger et de présider cette thèse.

Monsieur le Docteur Luc FORONI,

Je vous suis reconnaissant d'avoir accepté de juger cette thèse et vous remercie pour votre aide et vos précieux conseils.

Mademoiselle le Docteur Annick BOSSERAY,

Je vous exprime mes plus sincères remerciements pour m'avoir confié ce travail, pour votre aide, votre compétence et votre disponibilité.

**Aux externes en pharmacie** ayant participé au recueil des données ;

**A Thomas** et **Cédric** pour leur aide et leurs conseils en informatique ;

**A mes parents et tous mes amis** pour leur aide et leur soutient ;

**Je tiens à exprimer mes plus vifs remerciements.**

# Table des matières

**INTRODUCTION** p.9

**PREMIERE PARTIE : CONTEXTE DE L'ETUDE** p.11

**DEUXIEME PARTIE : MATERIEL ET METHODE** p.15

**1/ OBJECTIFS DE L'ETUDE** p.16

**2/ SITUATION DES SERVICES DANS LE DEPARTEMENT** p.16

**2.1/ Le 3ème B** p.16

**2.2/ Le 3ème C** p.17

**2.3/ Le service de dermatologie** p.17

**2.4/ Les service de Dominique Villars** p.17

**3/ LE MODE DE RECRUTEMENT** p.17

**4/ RECUEIL DES DONNEES** p.18

**4.1/ Fiche signalétique** p.18

**4.2/ Sources d'informations** p.23

**5/ EXPLOITATION DES DONNEES** p.24

**TROISIEME PARTIE : RESULTATS** p.25

**1/ CARACTERISTIQUES DE NOTRE POPULATION** p.26

**1.1/ Lieu de prescription** p.26

**1.2/ Répartition selon l'âge** p.27

**1.3/ Répartition selon le sexe** p.28

**1.4/ Répartition selon le motif d'admission** p.28

**1.5/ Fréquence des allergies aux antibiotiques** p.28

**1.6/ Fréquence des antécédents** p.29

**1.7/ Fréquence des procédures invasives** p.29

**2/ MOTIFS DE PRESCRIPTION** p.30

**2.1/ Motifs de prescription** p.30

**2.2/ Diagnostics cliniques** p.31

**2.3/ Diagnostics microbiologiques** p.33

**3/ TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE** p.37

**3.1/ Stratégie de prescription** p.37

**3.2/ Voie d'administration** p.39

**3.3/ Durée de traitement** p.40

**3.4/ Familles d'anti-microbiens prescrites** p.41

**3.5/ Résultats généraux** p.42

**3.6/ prescription en fonction de la pathologie** p.48

**4/ QUALITE DES PARAMETRES DE PRESCRIPTION** p.56

**5/ EVOLUTION DU COUT DES ANTIBIOTIQUES** p.67

**QUATRIEME PARTIE : DISCUSSION** p.68

**1/ LES LIMITES DE L'ETUDE** p.69

**2/ ANALYSE DE RESULTATS GENERAUX** p.70

**2.1/ Etude de la population** p.70

2.1.1/ Répartition selon l'âge p.70

2.1.2/ Répartition selon le motif d'admission p.71

2.1.3/ Fréquence des allergies aux antibiotiques p.71

2.1.4/ Etude du terrain p.72

**2.2/ Discussion du motif de prescription** p.73

2.2.1/ Motifs de prescription antibiotique p.73

2.2.2/ Diagnostics et germes rencontrés p.74

**3/ ANALYSE DES PRESCRIPTIONS** p.75

**3.1/ Stratégie de prescription** p.75

**3.2/ Voie d'administration** p.76

**3.3/ Familles d'antibiotiques prescrites** p.77

**3.4/ Discussion de la qualité de prescription en fonction des pathologies** p.79

3.4.1/ Infections de prothèses p.79

3.4.2/ Candidoses buccales p.79

3.4.3/ Erysipèle p.80

3.4.4/ Infection urinaire haute p.81

3.4.5/ Infection urinaire basse p.82

3.4.6/ Pneumopathie communautaire p.83

3.4.7/ Bronchite p.84

**5/ DISCUSSION SUR LA QUALITE DES PARAMETRES DE PRESCRIPTION** p.85

**5.1/ Stratégie thérapeutique** p.85

**5.2/ La voie d'administration** p.86

**5.3/ Influence de la pathologie sur la qualité de prescription** p.86

**5.4/ Influence du germe sur la qualité de prescription** p.87

**5.5/ Adéquation des antibiotiques à la clinique et à la microbiologie** p.88

**5.6/ Qualité de la posologie, du rythme et de la durée de traitement** p.89

**5.7/ Adéquation des prescriptions aux consensus** p.89

**6/ STRATEGIES D'AMELIORATION DE LA QUALITE DE PRESCRIPTION** p.90

**6.1/ Dans le monde** p.90

**6.2/ En France** p.92

**6.3/ A Grenoble** p.95

**CONCLUSION** p.96

**BIBLIOGRAPHIE** p.100

**ANNEXES** p.107

# INTRODUCTION

Le département pluridisciplinaire de médecine accueille tout au long de l'année de nombreux patients dont les pathologies sont très diverses.

Parmi ces pathologies, les infections, qu'elles soient virales, fongiques, ou bactériennes sont fréquentes.

Elles impliquent la plupart du temps la prescription d'antibiotiques, dont les conséquences sont importantes à la fois pour le patient, mais aussi pour la collectivité en raison du développement des résistances bactériennes.

Nous avons réalisé une étude prospective afin d'évaluer cette prescription d'antibiotiques .

Cette étude se voulait à la fois un état des lieux de la prescription de ces médicaments (type de molécules utilisées, durées de traitement, voie d'administration, etc...), mais aussi et surtout une évaluation de la qualité de cette prescription tant au niveau des traitements en eux-mêmes, qu'au niveau du respect des conférences de consensus, des recommandations, et des références médicales opposables (R.M.O).

Le but de cette étude est de mettre l'accent sur les points faibles de la prescription dans les services ayant participé à l'étude, et de sensibiliser les prescripteurs au respect des consensus thérapeutiques afin d'améliorer la qualité de la prescription des antibiotiques.

# PREMIERE PARTIE

# CONTEXTE DE L'ETUDE

Depuis que les médicaments anti-infectieux sont utilisés, la résistance des micro-organismes (bactéries, champignons, parasites et virus) à ces médicaments n'a cessé d'augmenter.
Ce phénomène est plus particulièrement important dans les hôpitaux, bien que les mondes de l'hôpital et de la ville ne soient pas totalement hermétiques.

L'apparition de résistances, surtout bactériennes, est liée à la grande capacité de ces microorganismes à s'échanger du matériel génétique extra-chromosomique (plasmides, transposons), et à leur rapidité de multiplication qui rend les mutations plus fréquentes.
Ces échanges génétiques permettent à des bactéries ayant acquis par mutations une résistance à un antibiotique ou à une famille d'antibiotiques de la transmettre à sa descendance, ou à une autre souche, naturellement sensible à ces antibiotiques, par l'intermédiaire des plasmides.

Ce problème est d'autant plus grave lorsque les bactéries deviennent multirésistantes (résistance à plusieurs antibiotiques ou plusieurs familles d'antibiotiques).
On assiste à une diminution du panel d'antibiotiques efficaces, et à une augmentation de la gravité des infections (celles-ci devenant plus difficiles à traiter).
Ceci oblige à une prescription de molécules à large spectre, plus récentes et bien souvent plus coûteuses. Il arrive même que l'on se trouve totalement désarmé face à une infection.

Cet état de fait s'est beaucoup développé ces dernières décennies en raison de la surconsommation d'antibiotiques, de leur mauvaise utilisation (inadaptation bactériologique ou clinique, posologies trop faibles, durées de traitement trop longues, et fortes pressions de sélection dues à la monotonie de la prescription d'antibiotique).

La communauté médicale a une grande part de responsabilité dans cette évolution.

Mais le problème du prescripteur est double :

- il est devant l'obligation de soigner son patient et doit donc gérer l'effet de l'antibiotique sur son malade ;
- mais il doit aussi gérer l'effet de l'antibiotique sur l'écologie bactérienne ;

Il est donc responsable envers son patient et envers la collectivité.

Il existe de nombreuses études dans le monde entier mettant en avant des moyens de limiter la consommation des antibiotiques et d'améliorer les prescriptions.

Cependant, à l'heure actuelle, le problème de la prescription des antibiotiques est plus qualitatif que quantitatif.

C'est donc vers une amélioration de la qualité de la prescription que doivent se concentrer les efforts des professionnels de santé, la bonne utilisation des antibiotiques permettant la prévention de l'émergence de bactéries résistantes.

Cet effort qualitatif est d'autant plus opportun que l'hôpital se lance dans la bataille de l'accréditation, exigeant une démarche d'assurance qualité. L'hôpital se trouve donc dans l'obligation de contrôler périodiquement sa façon d'utiliser les antibiotiques.

C'est le rôle en particulier de la commission des anti-infectieux où siègent des médecins et des pharmaciens.

Dans ce sens, des efforts ont déjà été faits, en particulier avec la mise en place de bonnes pratiques de prescriptions dont :

- la rédaction de consensus tant au niveau national, qu'au niveau des établissements

- une meilleure connaissance des molécules,
- la mise en place des ordonnances nominatives pour les antibiotiques,
- et les audits de prescriptions qui permettent de contrôler le travail effectué et de repérer les points faibles.

Dans ce contexte, le pharmacien est particulièrement bien placé, au centre du circuit du médicament (clinique, dispensation, législation, économie), et a donc un rôle important à jouer dans les progrès a apporter à la qualité de la prescription des anti-microbiens, en particuliers en travaillant avec le médecin à un meilleur contrôle de la qualité des prescriptions.

# DEUXIEME PARTIE

# MATERIEL ET METHODE

Nous avons réalisé cette **étude prospective** dans le département pluridisciplinaire de médecine du CHU de Grenoble, sur une période continue **de 4 mois** allant de début Avril à fin Juillet 2000.

Elle a porté **sur cinq unités** de ce département que sont le **3ème B** (médecine interne et infectiologie), le **3ème C** (médecine interne et toxicologie), l'unité de **dermatologie**, et les deux services de médecine interne du **pavillon Dominique Villars.**

## 1/ Objectifs de l'étude

Les objectifs de l'étude étaient :

- de faire une **description**, une photographie **de la prescription des antibiotiques** sur une période suffisamment grande pour qu'elle soit significative. Cette description se voulait la plus complète possible, afin de pouvoir commenter un maximum d'informations (cf. quatrième, cinquième et sixième parties de la fiche signalétique).
- **d'analyser la prescription antibiotique** et son **adéquation aux conférences de consensus**, recommandations et références médicales opposables.

## 2/ Situation des services dans le département

### 2.1/ Le 3ème B

Service de médecine interne, traitant en particuliers les maladies infectieuses. Ce service comporte 21 lits.

### 2.2/ Le 3ème C

Service de médecine interne et de toxicologie, comportant 27 lits.

### 2.3/ Le service de dermatologie

Service de 20 lits.

### 2.4/ les services de Dominique Villard

Service de médecine interne se divisant sur deux étages, l'un comportant 19 lits, le second 15 lits.

## 3/ Le mode de recrutement

Nous avons retenu pour notre étude tous les patients se présentant dans les services précédemment cités, qui ont été mis sous thérapie anti-microbienne par voie générale, quelle qu'en soit la raison, à l'exception des traitements prophylactiques des infections opportunistes des patients SIDA.

Cette étude a porté sur quatre mois afin d'obtenir le plus grand nombre possible de dossiers et donc d'avoir des résultas plus lisibles.

## 4/ Recueil des données

Le recueil des données a été réalisé par les externes en pharmacie présents dans ces services durant la période de l'étude, au moyen d'une fiche signalétique, permettant de suivre l'évolution du traitement anti-microbien du patient, de son entrée, jusqu'à sa sortie du service (cf. annexe 1 et 2).
Les externes ayant changé de stage au cours de l'étude, le travail de chaque externe s'est déroulé sur deux mois.
Chacun d'eux passait tous les jours dans son service afin de recenser les nouvelles inclusions à l'étude, de fermer les dossiers des patients sortant, et de noter toutes les modifications apportées au traitement antibiotique (allergie, relais per os, traitement de 2ème intention etc...).

### 4.1/ Fiche signalétique

Le titre de chaque fiche indiquait s'il s'agissait d'un dossier de prescription d'antibiotiques, d'anti-viraux, ou d'anti-fongiques, car rien d'autre ne les distingue.

Première partie : renseignements administratifs

Ce sont les noms, prénoms, le sexe, et l'âge en années pleines du patient ; ainsi que la date et l'heure d'admission de celui-ci dans l'hôpital.
On y trouve aussi l'unité d'hospitalisation du patient.
Un numéro d'ordre de 1 à 191 a ensuite été rajouté lors de la saisie informatique des données afin de garantir à la fois l'identification du dossier, et l'anonymat du patient.

Deuxième partie : le motif d'admission à l'hôpital

Ce renseignement était de trois types possibles ; admission pour :

- motif infectieux,
- motif non infectieux,
- diagnostique multiple dont un infectieux .

Troisième partie : antécédents

Cette rubrique énonçait une liste d'antécédents courants ou graves, pouvant influer sur le choix d'un antibiotique. En voici la liste :

- insuffisance cardiaque : cette pathologie aggravant tout pronostique d'infection, le traitement de ces patients devra être d'emblée efficace, ou instauré en urgence ;

- insuffisance hépatique : certains antibiotiques étant métabolisés par le foie, leur pharmacocinétique pourrait être modifiée, leur toxicité peut être majorée (chloramphénicol, érythromycine, rifampicine) ;

- diabète insulino-dépendant

- toute immunodépression (patient séropositif pour le VIH, corticothérapie au long cours, chimiothérapie etc...) : le rôle des antibiotiques devient alors beaucoup plus important, le patient n'ayant plus de défenses propres ;

- Dans cette partie, on a rajouté un renseignement d'ordre médical ne faisant pas partie des antécédents, mais qui pour cette étude a une importance particulière, il s'agit des allergies aux antibiotiques ; en effet, une allergie à un antibiotique oblige à un choix alternatif (les allergies aux pénicillines sont assez fréquentes, et dans 5 à 15 % des cas sont croisées avec les céphalosporines)

- Insuffisance rénale

- autres

Quatrième partie : informations relatives au motif de prescription

Il s'agit de répondre ici aux questions suivantes :

- quel est le motif de prescription ?:
  - C : infection communautaire
  - N : infection nosocomiale (déclarée après minimum 48 à 72 h de présence du patient dans le service)
  - I : importée depuis un autre service, ou un autre hôpital (connue à l'arrivée dans le service, ou qui s'est déclarée moins de 48 h après l'arrivée du patient dans le service
  - E : empirique ; fièvre inexpliquée, sans foyer connu
  - A : antibioprophylaxie

- L'infection est-elle cliniquement documentée ? :oui ou non (ex : infection urinaire, pneumonie, encéphalite, etc…, ou si on est en présence d'une fièvre inexpliquée, sans foyer localisé)

- si l'infection est documentée, quel type d'infection est-ce? Pour répondre à cette question de façon rapide dans les dossiers informatiques, un code à trois chiffre a été attribué à chaque type d'infection (ex : 010 = pneumopathie communautaire, 101 = candidose buccale, 200 = herpès labial etc…).

- l'infection est-elle bactériologiquement documentée ? oui ou non (y-t-il eu un antibiogramme de réalisé ?). si oui, quel a été le site de prélèvement (articulaire, ECBU, ECBT, hémoculture, plaie, selles, etc…), et quel est le germe responsable (pour les germes, comme pour les infections, un code à trois chiffres a été utilisé ; ex : 010 = *Escherichia. Coli (E. coli)*, 101 = *Candida albicans*, etc…).

Cinquième partie : traitement antibiotique

Cette partie est constituée tout d'abord par un tableau regroupant les informations concernant la prescription proprement dite :

- nom de spécialité
- dosage
- posologie
- voie d'administration
- date de début et date de fin de traitement

ce tableau comporte plusieurs lignes afin de pouvoir accepter différents antibiotiques et les modifications du traitement.

Sixième partie : modifications de la prescription

En cas de modification de la prescription initiale, il était possible d'en préciser les raisons :

- relais *per os*
- adaptation clinique
- adaptation microbiologique
- échec clinique
- échec microbiologique
- autre infection, et si oui laquelle.

Suit un second tableau de prescriptions, permettant de noter les informations concernant le nouveau traitement.

Septième partie : conclusions de la prescription

Cette partie se composait de trois possibilités :

- guérison clinique
- guérison microbiologique
- décès dû à l'infection.

La fiche signalétique se terminait là, mais une partie a été rajoutée sur l'ordinateur, au niveau de la saisie des informations recueillies.

C'est dans celle-ci que se fait l'évaluation de la prescription.

On y trouve les questions suivantes sur la prescription :

- adéquation des principes actifs à la clinique ?
- adéquation des principes actifs à la bactériologie ? spectre trop large ?
- pharmacocinétique correcte ?
- posologie correcte ? si non pourquoi ?
- rythme correct ?
- durée correcte ? si non pourquoi ?
- voie d 'administration correcte ?
- dosage d'antibiotique réalisé (pour les aminosides et le glycopeptides) ?
- prescription adaptée aux consensus ?
- prescription adaptée aux Références Médicales Opposables (RMO) ?
- prescription adaptée aux recommandations ?
- et enfin : bonne prescription (globalement)?

**4.2/ Sources d'informations**

L'étude portant sur tous les patients mis sous anti-microbiens dans les services concernés, il a fallu suivre tous les patients entrant, jusqu'à leur sortie.

Pour cela, nous avons complété les fiches signalétiques au moyen des informations présentes, dans les dossiers médicaux (fiche d'entrée, observations, lettres de médecins, antibiogrammes), dans les fiches de prescription, en interrogeant les internes, le personnel infirmier, ou encore les patients eux-mêmes, et la fiche des températures (ce qui permet de vérifier les dates de prise des médicaments par le malade).

## 5/ Exploitation des données

L'ensemble des données a été traité par le logiciel EPI INFO sur un ordinateur de type PC ; la forme des résultats n'étant pas très lisible, les plus importants ont ensuite été transférés sur EXCEL, afin de réaliser les tableaux et graphiques qui illustrent cette thèse.

# TROISIEME PARTIE

# RESULTATS

Sur l'ensemble des quatre mois, nous avons enregistré 191 dossiers de patients placés sous thérapie anti-microbienne dans le département de médecine pluridisciplinaire.

# 1/ CARACTERISTIQUES DE NOTRE POPULATION

Voici quelques chiffres concernant la population de notre étude.

## 1.1/ Lieu de prescription

On a regroupé ici la répartition des observations de l'étude en fonction de l'unité d'hospitalisation, ce qui permet de noter, en toute logique, que le plus grand nombre de dossiers anti-infectieux a été réalisé dans le service de médecine interne anti-infectieuse (73 cas soit 38.2 % des dossiers).

Le reste des dossiers se répartit comme suit dans le tableau II.

| Unité d'hospitalisation | Observations | Pourcentages |
|---|---|---|
| 1: 3ème B | 73 | 38,2% |
| 2: 3ème C | 43 | 22,5% |
| 3: Dermatologie | 42 | 22,0% |
| 4: Dominique Villars | 33 | 17,3% |
| Total | 191 | 100,0% |

**Tableau I.**

Ces résultats représentent sur la durée de l'étude :

- pour le 3ème B : 40,5% de la population (180 patients) mis sous antibiotiques
- pour le 3ème C : 17,9% de la population (240 patients) mis sous antibiotiques
- pour la dermatologie et Dominique Villars : respectivement 26,2% et 18,3% de la population ( 160 et 180 patients) mis sous antibiotiques

### 1.2/ Répartition selon l'âge

Nous avons constaté que le patient le plus jeune avait 20 ans, le plus vieux 93 ans, et que la moyenne d'âge était de 69,2 ans.

La répartition des patients selon l'âge, par tranche d'âge de 10 ans est présentée sur la figure n° 1.

On se rend compte sur cette figure, que la majorité des malades inclus dans cette étude ( 64,4%) ont un âge supérieur ou égal à 70 ans.

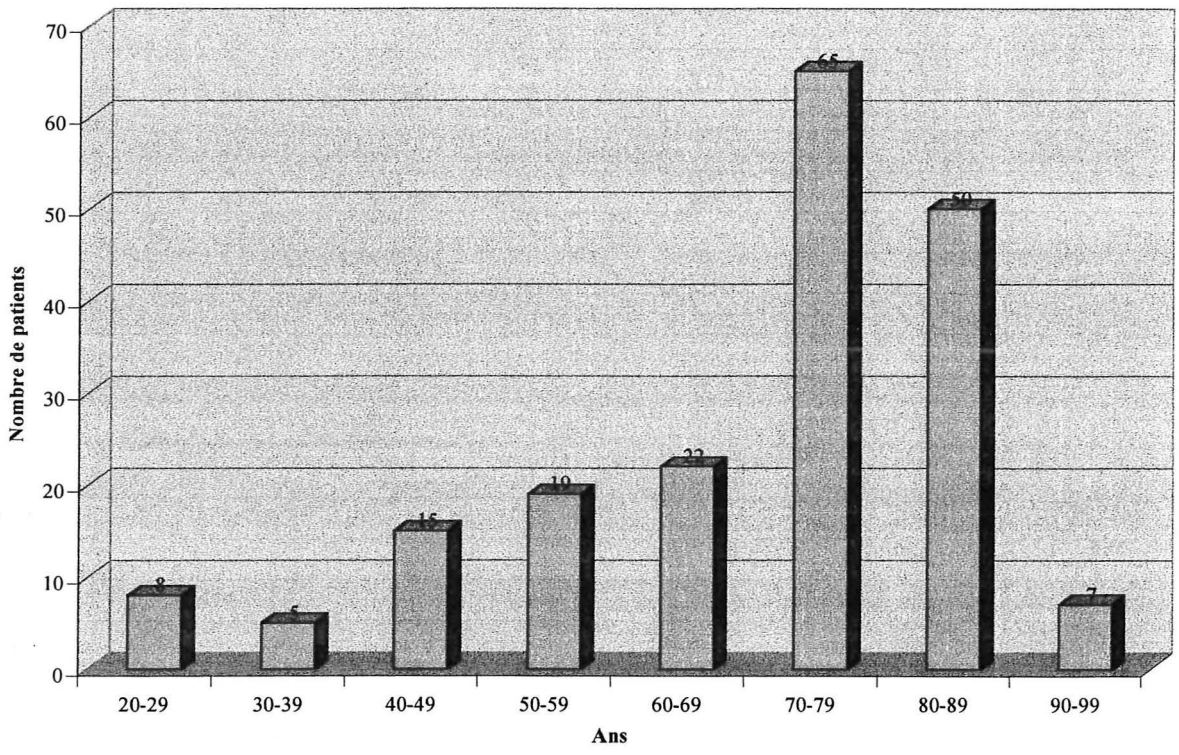



**Figure n° 1 : Répartition des patients selon l'âge.**

### 1.3/ Répartition selon le sexe

Comme le montre le tableau II celle-ci a été très homogène :

| Sexe | Observations | pourcentages |
|---|---|---|
| Féminin | 95 | 49,7% |
| Masculin | 96 | 50,3% |
| Total | 191 | 100,0% |

**Tableau II.**

### 1.4/ Répartition selon le motif d'admission

Ces résultats sont regroupés dans le tableau III ci-dessous.

| Motif d'entrée | Observations | Pourcentages |
|---|---|---|
| 1 : infectieux | 86 | 45.0 % |
| 2 : non infectieux | 68 | 35.6 % |
| 3 : multiples dont un infectieux | 37 | 19.4 % |
| Total | 191 | 100.0 % |

**Tableau III. :Répartition selon le motif d'admission.**

### 1.5/ Fréquence des allergies aux antibiotiques

On peut remarquer aussi que14 patients avaient une allergie connue à un antibiotique (7,3 %) dont :

- 5 avec une allergie aux seules β-lactamines
- 1 aux β-lactamines et fluoroquinolones
- 1 aux β-lactamines et aux sulfamides
- 1 aux β-lactamines, fluoroquinolones et glycopeptides
- 1 aux synergistines
- 3 aux macrolides
- 1 aux sulfamides

On remarque que 57,1 % des patients allergiques le sont aux β-lactamines, ce qui fait 4,2% de la population générale de l'étude.

### 1.6/ Fréquence des antécédents

112 patients présentaient des antécédents à leur arrivée à l'hôpital (58,6 %) :

- 33 étaient affectés d'une insuffisance cardiaque (17 ,3 % des patients)
- 11 présentaient une cirrhose (5,8 %)
- 31 une Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive (B.P.C.O) (16,2 %)
- 28 un Diabète insulinodépendant (14,7 %)
- 31 une immunodépression (16,2 %)

### 1.7/ Fréquence des procédures invasives

Ces résultats sont regroupés dans le tableau IV, et ils établissent la fréquence des différentes procédures invasives réalisées à l'hôpital (pose d'une voie veineuse périphérique ou profonde, d'une sonde à demeure, ou d'autres comme les drains, les trachéostomies etc...).
En tout, 148 patients ont subi une ou plusieurs procédures, ( SAD et voie veineuse périphérique, par exemple), ce qui a donné en tout 174 procédures invasives sur les 191 dossiers de l'étude.

| Pocédure invasive | Observations | Pourcentages |
|---|---|---|
| VVPériphérique | 128 | 73,6% |
| VVProfonde | 16 | 9,2% |
| SAD | 23 | 13,2% |
| Autres | 7 | 4,0% |
| Total | 174 | 100,0% |

**Tableau IV : Fréquence des procédures invasives.**

# 2/ MOTIFS DE PRESCRIPTION

## 2.1/ Motifs de prescription

La figure n° 2 montre la fréquence des différents motifs de prescription d'antibiotiques, la figure n° 3 nous montre la même chose en fonction du service concerné.

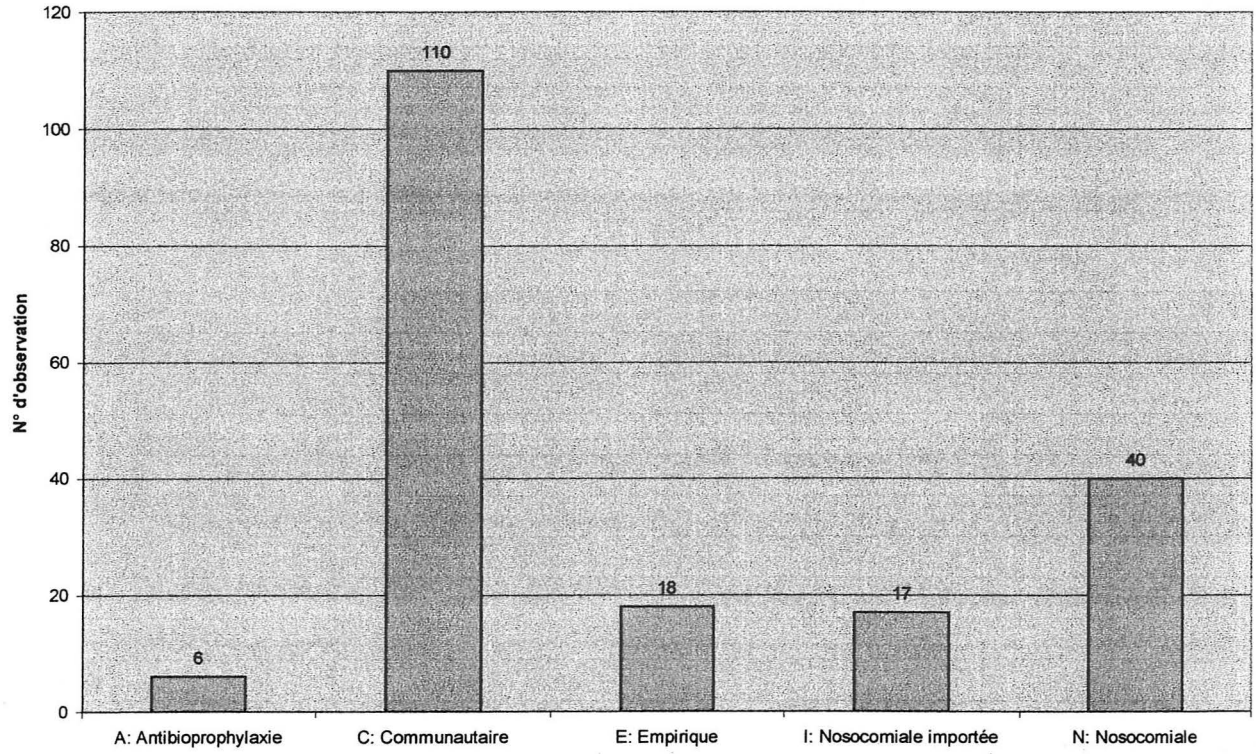



**Figure n° 2 : Motifs de prescription antibiotique.**

Traduits en pourcentages, ces résultats sont :

- 57,6% d'infections communautaires
- 29,8% d'infections nosocomiales, parmi lesquels 8,9% ont été importées
- 9,4% de traitement empiriques
- 3,1% de traitements considérés comme de l'antibioprophylaxie

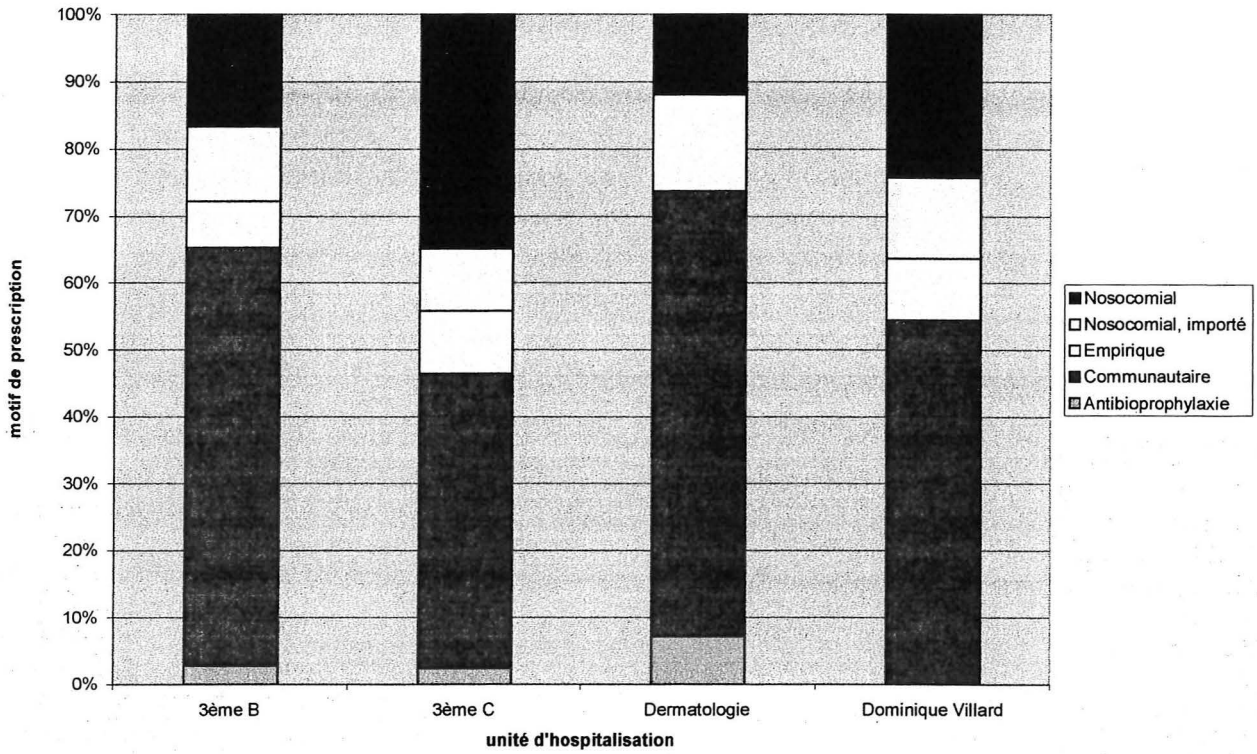



**Figure n°3 : Motifs de prescription par unité d'hospitalisation.**

## 2.2/ Diagnostics cliniques

Dans le tableau V sont regroupées les différentes infections qui ont été répertoriée dans les dossiers au cours de l'étude.

179 infections ont été documentées cliniquement, soit 93,7%.

Le tableau V montre que les infections les plus courantes sont celles touchant l'arbre respiratoire (23,7 %) et celles touchant l'arbre urinaire (27,1 %) ; ces deux groupes représentent à eux seuls la moitié des pathologies rencontrées dans cette étude.

Les pathologies dermatologiques viennent ensuite, et représentent 15,3% des étiologies infectieuses.

| Type d'infection | Observations | Pourcentages |
|---|---|---|
| pneumopathie communautaire | 18 | 10,1% |
| pneumopathie nosocomiale | 8 | 4,5% |
| bronchite | 15 | 8,4% |
| angine | 1 | 0,6% |
| péricardite | 1 | 0,6% |
| sinusite | 1 | 0,6% |
| infection de prothèse | 6 | 3,4% |
| mastoïdite | 1 | 0,6% |
| arthrite | 2 | 1,1% |
| infection urinaire haute | 18 | 10,1% |
| infection urinaire basse | 28 | 15,6% |
| prostatite | 2 | 1,1% |
| endocardite | 1 | 0,6% |
| septicémie | 4 | 2,2% |
| angiocholite | 2 | 1,1% |
| colite pseudomembraneuse | 1 | 0,6% |
| diarrhée à levure | 3 | 1,7% |
| septicémie à salmonelle | 1 | 0,6% |
| érysipèle | 15 | 8,4% |
| infection cutanée | 7 | 3,9% |
| infection d'escarre | 5 | 2,8% |
| gangrène de Fournier | 4 | 2,2% |
| agranulocytose fébrile | 4 | 2,2% |
| méningoencéphalite | 5 | 2,8% |
| pancréatite aiguë | 2 | 1,1% |
| antibioprophylaxie | 6 | 3,4% |
| infection oculaire | 1 | 0,6% |
| bactériémie | 2 | 1,1% |
| ulcère gastro-duodénal | 2 | 1,1% |
| toxoplasmose cérébrale | 1 | 0,6% |
| cryptococcose méningée | 1 | 0,6% |
| mycobactéries atypiques | 1 | 0,6% |
| candidose buccale | 6 | 3,4% |
| herpès labial | 1 | 0,6% |
| zona | 3 | 1,7% |
| Total | 179 | 100,0% |

**Tableau V : Fréquence des types d'infections.**

### 2.3/ Diagnostics microbiologiques

Le tableau VI reprend les bactéries, virus et mycoses rencontrés au cours de cette étude. 96 infections ont été bactériologiquement documentées (50,3%).

| Germes | Observations | Pourcentages |
|---|---|---|
| ***Staphylocoque Aureus méti S*** | **11** | **11,5%** |
| ***Staphylocoque Aureus méti R*** | **5** | **5,2%** |
| *Staphylocoque epidermidis* | 4 | 4,2% |
| *moraxella sp.* | 1 | 1,0% |
| *Staphylocoque xylosus* | 1 | 1,0% |
| *S. maltophilia* | 1 | 1,0% |
| ***E. coli*** | **24** | **25,0%** |
| ***proteus mirabilis*** | **7** | **7,3%** |
| *Salmonella enteritidis* | 2 | 2,1% |
| *Haemophilus influenzae* | 2 | 2,1% |
| *Kiebsella pneumoniae* | 1 | 1,0% |
| *pseudomonas aeruginosa* | 3 | 3,1% |
| *Clostridium difficile* | 1 | 1,0% |
| *Streptocoque pneumocique* | 2 | 2,1% |
| *Enterobacter cloacae* | 1 | 1,0% |
| *Enterococcus faecalis* | 1 | 1,0% |
| *Streptocoque β hémolytique* | 3 | 3,1% |
| *Streptococcus bovis* | 1 | 1,0% |
| *Streptocoque D* | 2 | 2,1% |
| *Streptocoque G* | 1 | 1,0% |
| *Streptocoque sp.* | 1 | 1,0% |
| *bacille pyocyanique + SAMR** | 1 | 1,0% |
| *bacille pyocyanique + SAMS*** | 1 | 1,0% |
| *Hélicobacter pylori* | 2 | 2,1% |
| *Pasteurella sp.* | 1 | 1,0% |
| *Candida tropicalis* | 2 | 2,1% |
| ***Candida albicans*** | **6** | **6,3%** |
| *Candida krusei* | 1 | 1,0% |
| *Aspergillus fumigatus* | 1 | 1,0% |
| levures | 1 | 1,0% |
| *cytomégalovirus* | 1 | 1,0% |
| Total | 96 | 100,0% |

* *SAMS = Staphylocoque Aureus Sensible à la Méthicilline*
** SAMR = Staphylocoque Aureus Résistant à la Méthicilline

**Tableau VI : Fréquence des germes rencontrés.**

Les tableaux qui suivent apportent plus de précisions en montrant les diagnostics microbiologiques documentés, rencontrés dans les pathologies les plus courantes de l'étude :

| Germes | Observations | Pourcentages |
|---|---|---|
| *Pneumocoque S* | 1 | 5,6% |
| *Pneumocoque R* | 1 | 5,6% |
| *Proteus mirabilis* | 1 | 5,6% |
| *Enterobacter cloacae* | 1 | 5,6% |
| Total des pneumopathies communautaires | 18 | 22,2% |

**Tableau VII : Diagnostics bactériologiques documentés dans les pneumopathies communautaires.**

| Germes | Observations | Pourcentages |
|---|---|---|
| *Pneumocoque S* | 1 | 6,7% |
| *Staphylocoque Aureus méti R* | 1 | 6,7% |
| *Moraxella lacunata* | 1 | 6,7% |
| *Haemophilus influenzae* | 2 | 13,3% |
| *Pseudomonas aeruginosa* | 1 | 6,7% |
| *Streptocoque sp.* | 1 | 6,7% |
| *Pasteurella sp.* | 1 | 6,7% |
| Total des bronchites | 15 | 53,3% |

**Tableau VIII : Diagnostics bactériologiques documentés dans les bronchites.**

| Germes | Observations | Pourcentages |
|---|---|---|
| *E. coli* | 9 | 50,0% |
| *Pseudomonas aeruginosa* | 1 | 5,6% |
| Total des I.U.H | 18 | 55,6% |

**Tableau IX : Diagnostics bactériologiques documentés dans les infections urinaires hautes.**

| Germes | Observations | Pourcentages |
|---|---|---|
| Absence de germes | 2 | 7,1% |
| *Staphylocoque Aureus méti S* | 1 | 3,6% |
| *E. coli* | 10 | 35,7% |
| *Proteus mirabilis* | 2 | 7,1% |
| *Kiebsella pneumoniae* | 1 | 3,6% |
| *Pseudomonas aeruginosa* | 1 | 3,6% |
| *Streptocoque D* | 1 | 3,6% |
| *Candida albicans* | 1 | 3,6% |
| Total des I.U.B | 28 | 67,9% |

**Tableau X : Diagnostics bactériologiques documentés dans les infections urinaires basses.**

| Germes | Observations | Pourcentages |
|---|---|---|
| *Staphylocoque Aureus méti S* | 1 | 6,7% |
| *Streptocoque B hémolytique* | 2 | 13,3% |
| *Streptocoque G* | 1 | 6,7% |
| Total des érysipèles | 15 | 26,7% |

**Tableau XI : Diagnostics bactériologiques documentés dans les érysipèles**

| Germes | Observations | Pourcentages |
|---|---|---|
| *Absence de germes* | 1 | 8,3% |
| *Staphylocoque Aureus méti S* | 1 | 8,3% |
| *Staphylocoque Aureus méti R* | 3 | 25,0% |
| *Proteus mirabilis* | 1 | 8,3% |
| Total des infections cutanées | 12 | 50,0% |

**Tableau XII : Diagnostics bactériologiques documentés dans les infections cutanées.**

| Germes | Observations | Pourcentages |
|---|---|---|
| *Staphylocoque epidermidis* | 1 | 20,0% |
| *Salmonella enteritidis* | 2 | 40,0% |
| *Enterococcus faecalis* | 1 | 20,0% |
| Total des septicémies | 5 | 80,0% |

**Tableau XIII : Diagnostics bactériologiques documentés dans les septicémies.**

# 3/ TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE

## 3.1/ Stratégie de prescription

Nous avons classé dans cette rubrique les dossiers par types de stratégie de prescription :

- monothérapie
- bithérapie
- trithérapie

Les résultats sont repris dans le tableau XIV, ci-dessous.

| Stratégie antibiotique | Observations | Pourcentages |
|---|---|---|
| Monothérapie | 142 | 74,3% |
| Bithérapie | 40 | 20,9% |
| Trithérapie | 9 | 4,7% |
| Total | 191 | 100,0% |

**Tableau XIV : stratégie thérapeutique.**

On constate donc que la monothérapie représente pratiquement les trois quarts des prescriptions de l'étude, la bithérapie, environ un cinquième, et la trithérapie même pas 5 %.

Le tableau XV, lui, représente les résultats des stratégies de traitement en fonction des motifs de prescriptions qui sont les suivants :

- A : Antibioprophylaxie
- C : infection Communautaire
- E : motif Empirique
- I : infection nosocomiale Importée
- N : infection Nosocomiale

| Stratégie thérapeutique | Motif de prescription | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | A | C | E | I | N |
| Monothérapie | 4 | 78 | 14 | 11 | 35 |
| Bithérapie | 1 | 28 | 3 | 3 | 5 |
| Trithérapie | 1 | 5 | 1 | 2 | 0 |

**Tableau XV : Stratégie de traitement en fonction du motif de prescription.**

Enfin, le tableau XVI montre les stratégies thérapeutiques utilisées pour traiter les pathologies les plus fréquentes de l'étude.

| Type d'infection | Monothérapie | bithérapie | trithérapie |
|---|---|---|---|
| Pneumopathie communautaire | 10 | 5 | 1 |
| Pneumopathie nosocomiale | 5 | 1 | 1 |
| Bronchite | 13 | 2 | 0 |
| Infection urinaire haute | 9 | 9 | 0 |
| Infection urinaire basse | 28 | 0 | 0 |
| Erysipèle | 12 | 2 | 1 |

**Tableau XVI : Stratégie thérapeutique en fonction des pathologies les plus courantes.**

### 3.2/ Voie d'administration

Comme le montre la figure n° 4, la voie d'administration la plus utilisée à été la voie orale (56,0 % des prescriptions), suivie de le voie I.V (Intra-Veineuse ; 38,2 %), et enfin des deux voies à la fois (5,8 %), Ce dernier cas étant le résultat d'une bi ou d'une trithérapie.

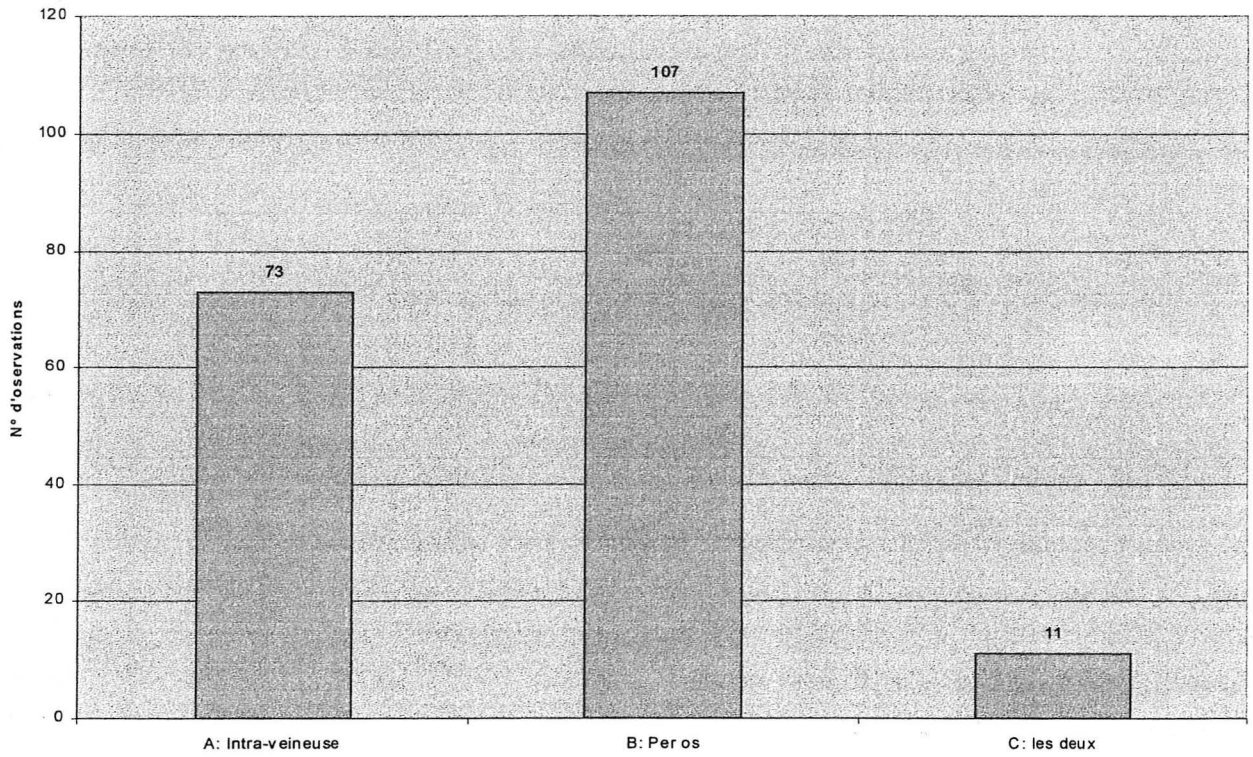



**Figure n° 4 : Voie d'administration.**

### 3.3/ Durée de traitement

Lors de notre étude, la durée du traitement anti-microbien a varié de 1 à 26 jours, avec une moyenne de 8,43 jours.

Néanmoins, comme le montre la figure n° 5, le plus grand nombre de traitements n'a pas dépassé 12 jours (85,3 % des dossiers).

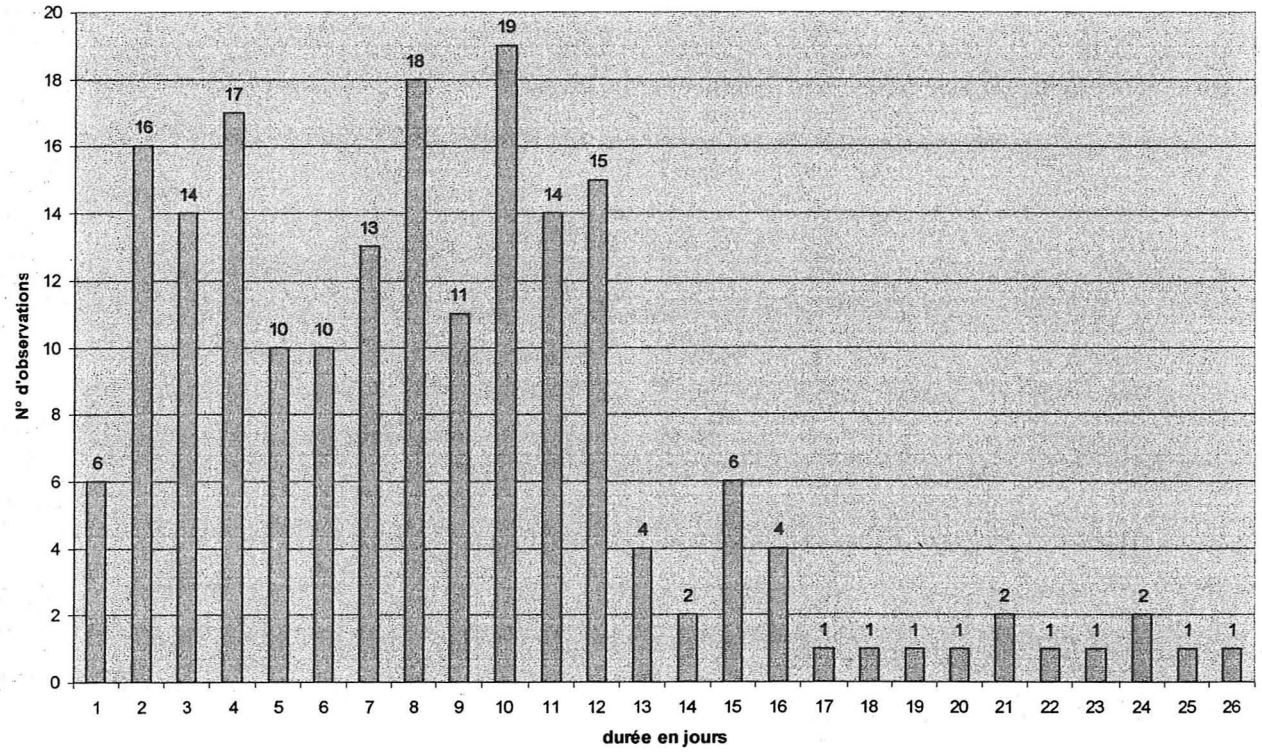



**Figure n° 5 : Durée de traitement .**

### 3.4/ Familles d'anti-microbiens prescrites

Les trois grandes familles d'anti-microbiens ont été représentées comme suit dans le tableau XVII au cours de cette étude :

| Antimicrobiens | Observations | Pourcentages |
|---|---|---|
| Antibiotiques | 168 | 88,0% |
| Antiviraux | 8 | 4,2% |
| Antifongiques | 15 | 7,9% |
| Total | 191 | 100,0% |

**Tableau XVII : répartition des familles d'antimicrobiens.**

L'écrasante majorité des dossiers de cette étude concerne la prescription d'antibiotiques ; c'est donc surtout sur cette famille de médicament que l'étude va s'articuler, le nombre de cas des autres produits n'étant pas suffisants pour apporter de nombreux éléments sur leur façon d'être prescrits.

### 3.5/Résultats généraux

| Antimicrobiens en 1ère intention | Observations | Pourcentages |
|---|---|---|
| Clamoxyl® | 17 | 7,1% |
| **Augmentin®** | **31** | **13,0%** |
| Péni G® | 4 | 1,7% |
| Bristopen® | 1 | 0,4% |
| Orbénine® | 1 | 0,4% |
| Céfacidal® | 1 | 0,4% |
| Axepim® | 8 | 3,3% |
| **Rocéphine®** | **20** | **8,4%** |
| Claforan® | 1 | 0,4% |
| Céfrom® | 2 | 0,8% |
| Fortum® | 3 | 1,3% |
| Tazocilline® | 2 | 0,8% |
| Tiénam® | 3 | 1,3% |
| **Pyostacine®** | **16** | **6,7%** |
| **Oflocet®** | **48** | **20,1%** |
| Ciflox® | 8 | 3,3% |
| Noroxine® | 6 | 2,5% |
| Rulid® | 9 | 3,8% |
| Erythromycine® | 1 | 0,4% |
| Zeclar® | 4 | 1,7% |
| Nétromycine® | 5 | 2,1% |
| Gentalline | 2 | 0,8% |
| Gentamycine® | 3 | 1,3% |
| Amiklin® | 3 | 1,3% |
| Vancomycine® | 2 | 0,8% |
| Targocid® | 2 | 0,8% |
| Fucidine® | 1 | 0,4% |
| Rifadine® | 3 | 1,3% |
| Myambutol® | 1 | 0,4% |
| Mycobutine® | 1 | 0,4% |
| Adiazine® | 1 | 0,4% |
| Malocide® | 1 | 0,4% |
| Bactrim® | 2 | 0,8% |
| Flagyl® | 2 | 0,8% |
| Triflucan® | 12 | 5,0% |
| Tibéral® | 1 | 0,4% |
| Fungizone® | 2 | 0,8% |
| Zovirax® | 4 | 1,7% |
| Zelitrex® | 3 | 1,3% |
| Cymevan® | 1 | 0,4% |
| Total | 239 | 100,0% |

**Tableau XVIII : Antibiotiques prescrits en 1ère intention en mono et plurithérapie**

| Antimicrobiens en 1ère intention | Observations | Pourcentages |
|---|---|---|
| **Pénicillines*** | **59** | **24,7%** |
| **Céphalosporines (1ère,2ème, et 3ème génération)** | **35** | **14,6%** |
| **Synergistines** | **16** | **6,7%** |
| **Fluoroquinolones** | **62** | **25,9%** |
| Macrolides | 14 | 5,9% |
| Aminosides | 13 | 5,4% |
| Glycopeptides | 5 | 2,1% |
| Fucidine® | 1 | 0,4% |
| Sulfamides | 3 | 1,2% |
| **Antiparasiraires** | **17** | **7,1%** |
| Antiviraux | 8 | 3,3% |
| Autres | 6 | 2,5% |
| Total | 239 | 100,0% |

**Tableau XIX : Fréquences d'antimicrobiens prescrits en 1ère intention, par familles.**

* *sont notées en gras les familles les plus prescrites.*

| Familles les plus prescrites, 1ère intention | Observations | Pourcentages |
|---|---|---|
| Amino-pénicillines | 48 | 20,1% |
| Céphalosporines de 3ème génération | 27 | 11,3% |
| Pyostacine | 16 | 6,7% |
| **Fluoroquinolones** | **62** | **25,9%** |
| Antiparasiraires | 17 | 7,1% |

**Tableau XX : Familles les plus prescrites en 1ère intention.**

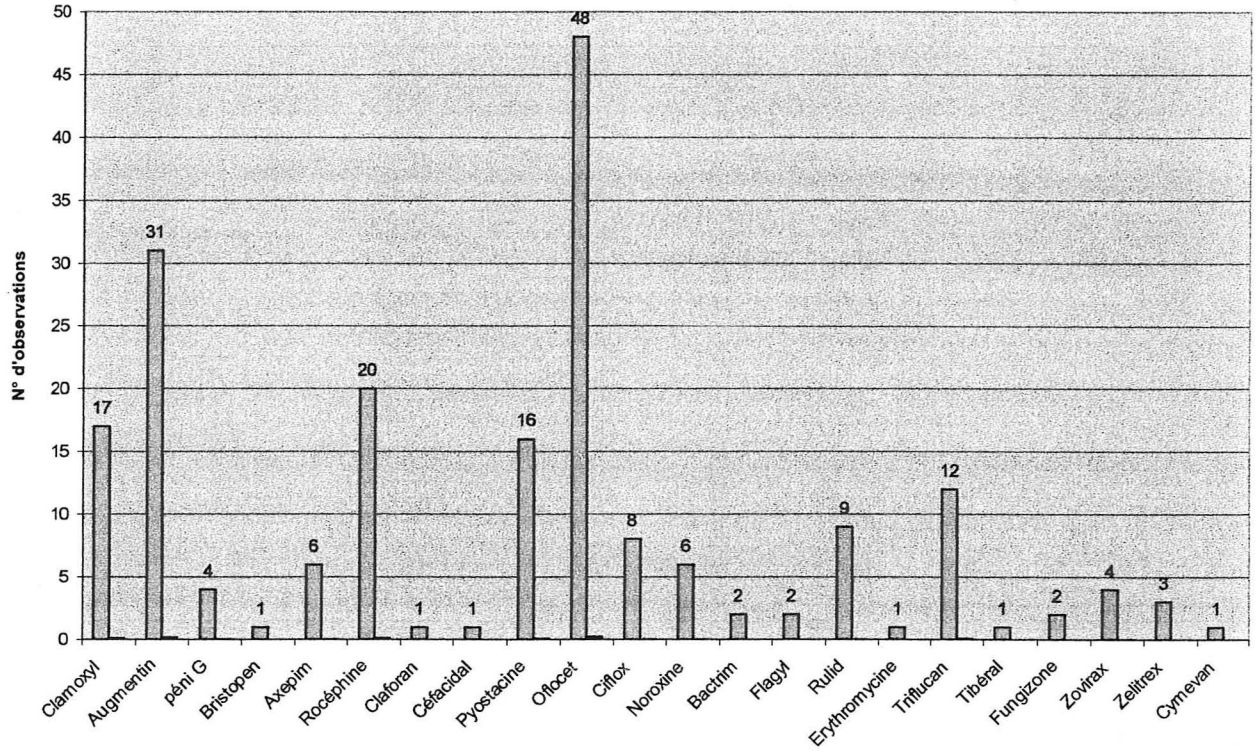



**Figure n°6 : Antibiotiques prescrits en 1ère intention en mono et plurithérapie.**

| ATB en 1ère intention, en plurithérapie | Observations | Pourcentages |
|---|---|---|
| **β-lactamines + Aminosides** | **13** | **27,7%** |
| **β-lactamines + Fluoroquinolones** | **19** | **40,4%** |
| β-lactamines + Macrolides | 4 | 8,5% |
| β-lactamines + Glycopeptides | 1 | 2,1% |
| Autres associations | 10 | 21,3% |
| Total | 47 | 100,0% |

**Tableau XXI : Antibiotiques prescrits en 1ère intention en plurithérapie.**

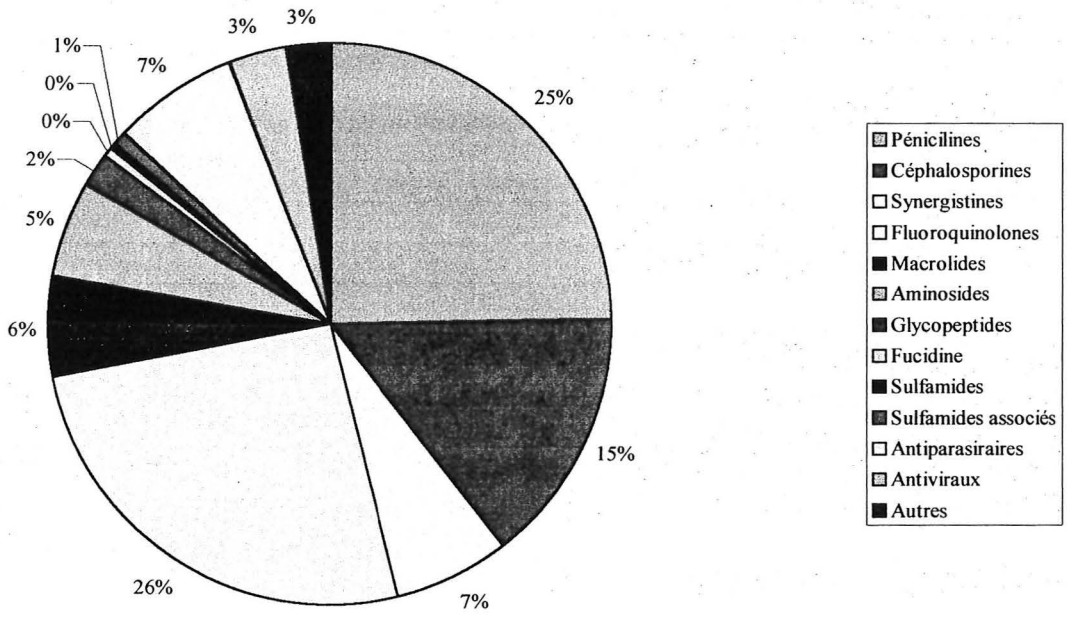



**Figure n°7 : Répartition de la prescription des antimicrobiens, en 1ère intention, par famille.**

Lors de notre étude, 72 prescriptions ont subit une modification(37,7% des dossiers), dont :

- 32 pour un relais per os
- 5 pour un effet indésirable
- 26 pour une adaptation de la prescription au diagnostique clinique
- 17 en raison d'un échec clinique
- 15 en raison d'un échec microbiologique
- 15 pour d'autres raisons variées.

Les antibiotiques prescrits en 2ème intention sont :

| Antimicrobiens en 2ème intention | Observations | Pourcentages |
|---|---|---|
| **Pénicillines** | **30** | **32,3%** |
| Céphalosporines | 9 | 9,7% |
| **Fluoroquinolones** | **20** | **21,5%** |
| **Aminosides** | **12** | **12,9%** |
| Glycopeptides | 3 | 3,2% |
| Macrolides | 4 | 4,3% |
| Antiparasitaires | 4 | 4,3% |
| Synergestines | 7 | 7,5% |
| Antituberculeux | 3 | 3,2% |
| Antiviraux | 1 | 1,1% |
| Total | 93 | 100,0% |

**Tableau XXII : Antibiotiques prescrits en 2ème intention.**

| Voie d'administration | Observations | Pourcentages |
|---|---|---|
| A : Intra-veineuse | 25 | 35.7 % |
| B : Per os | 40 | 57.1 % |
| C : les deux | 5 | 7.1 % |
| Total | 70 | 100.0 % |

**Tableau XXIII : Voies d'administration en 2ème intention.**

En 3ème intention, les antibiotiques prescrits sont :

| Antimicrobiens en 3ème intention | Observations | Pourcentages |
|---|---|---|
| **β-lactamines** | **9** | **45,0%** |
| **Fluoroquinolones** | **6** | **30,0%** |
| Synergestines | 2 | 10,0% |
| Antituberculeux | 1 | 5,0% |
| Macrolides | 1 | 5,0% |
| Glycopeptides | 1 | 5,0% |
| Total | 20 | 100,0% |

**Tableau XXIV : Antibiotiques prescrits en 3ème intention**

| Voie d'administration | Observations | Pourcentages |
|---|---|---|
| A : intra-veineuse | 2 | 12.5 % |
| B : per os | 13 | 81.3 % |
| C : les deux | 1 | 6.3 % |
| Total | 16 | 100.0 % |

**Tableau XXV : Voies d'administration en 3ème intention**

### 3.6/ Prescription en fonction de la pathologie

Nous avons regroupé dans cette partie les traitements en 1ère intention des pathologies les plus courante de l'étude ( au moins 5 dossiers).
Tous les résultats ne sont pas présentés, la plupart des autres pathologies ne présentant le plus souvent qu'un seul cas, ce qui ne permet pas de se faire une idée de la prescription.

| Antimicrobien utilisé | Observations |
|---|---|
| Pyostacine® | 1 |
| Oflocet® / Rifadine® | 1 |
| Targocid® / Céfrom® | 1 |
| Gentamycine® / Céfrom® | 1 |
| Fortum/Targocid /Gentamycine® | 1 |
| Total | 5 |

**Tableau XXVI :Infection de prothèses* traitement en 1ère intention.**

* *Prothèses de hanche et prothèses de genou.*

| Antimicrobien utilisé | Observations |
|---|---|
| Triflucan® | 6 |
| Total | 6 |

**Tableau XXVII :Candidose buccale traitement en 1ère intention.**

| Antimicrobien utilisé | Observations |
|---|---|
| Clamoxyl® | 1 |
| Bactrim® | 1 |
| Zovirax® | 3 |
| Total | 5 |

**Tableau XXVIII : Méningo-encéphalite traitement en 1ère intention.**

| Antimicrobien utilisé | Observations |
|---|---|
| Augmentin® | 3 |
| Bristopen® | 1 |
| Pyostacine® | 5 |
| Oflocet® | 1 |
| Rulid® | 2 |
| Total | 12 |

**Tableau XXIX : Infection cutanée traitement en 1ère intention.**

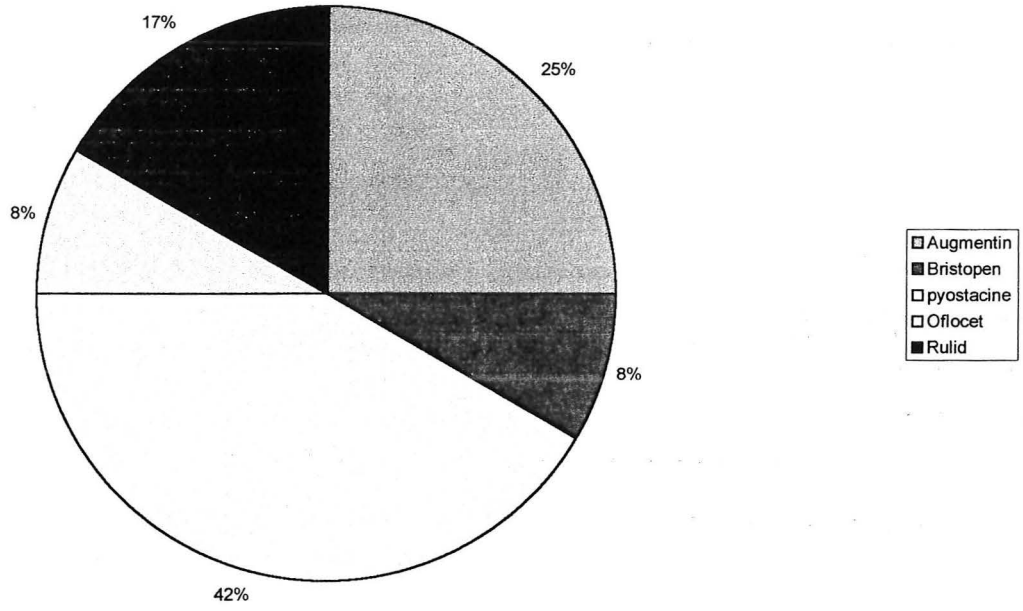



**Figure n°8 : Infection cutanée traitement en 1ère intention.**

| Antimicrobien utilisé | Observations |
|---|---|
| Augmentin® | 1 |
| Pyostacine® | 5 |
| Péni G® | 4 |
| Rulid® | 2 |
| Clamoxyl® / Nétromycine® | 1 |
| Nétromycine® / Axepim® | 1 |
| Axepim®/Nétromycine®/Oflocet® | 1 |
| Total | 15 |

**Tableau XXX : Erysipèle traitement en 1ère intention.**

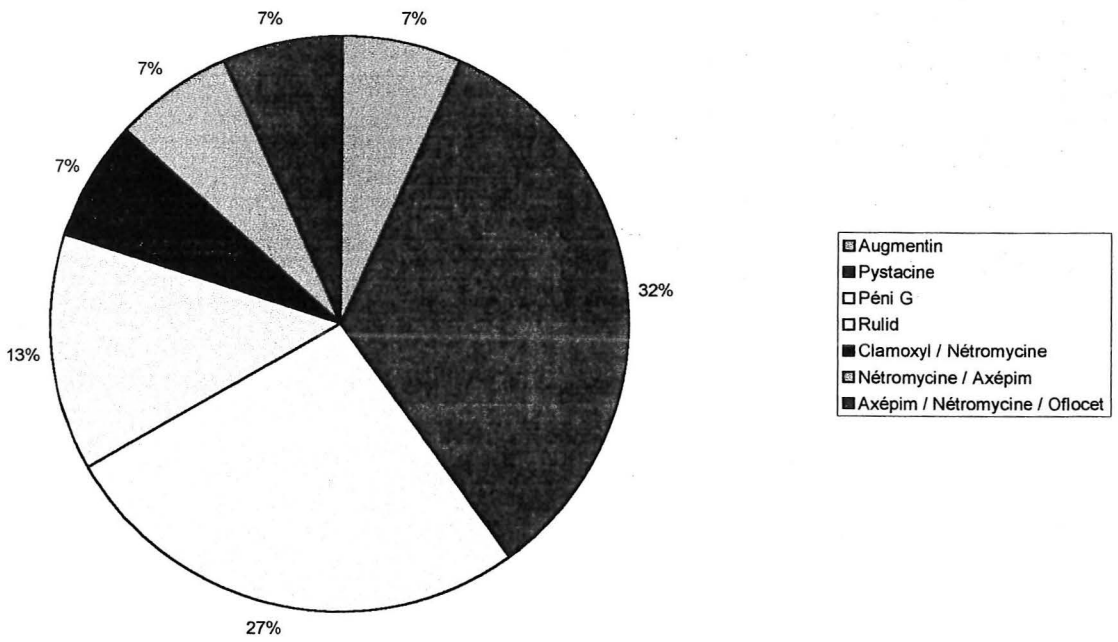



**Figure n°9 : Erysipèle traitement en 1ère intention.**

| Durée minimale (en jours) | Durée maximale | Durée moyenne |
|---|---|---|
| 2 | 26 | 10,7 |

**Tableau XXXI : durées de traitement de l'érysipèle.**

| Antimicrobien utilisé | Observations |
|---|---|
| Augmentin® | 1 |
| Oflocet® | 8 |
| Oflocet ®/ Rocéphine® | 5 |
| Oflocet® / Augmentin® | 1 |
| Oflocet® / Amiklin® | 1 |
| Ciflox® / Rocéphine® | 1 |
| Ciflox ®/ Tazocilline® | 1 |
| Total | 18 |

**Tableau XXXII : Infection urinaire haute traitement en 1ère intention.**

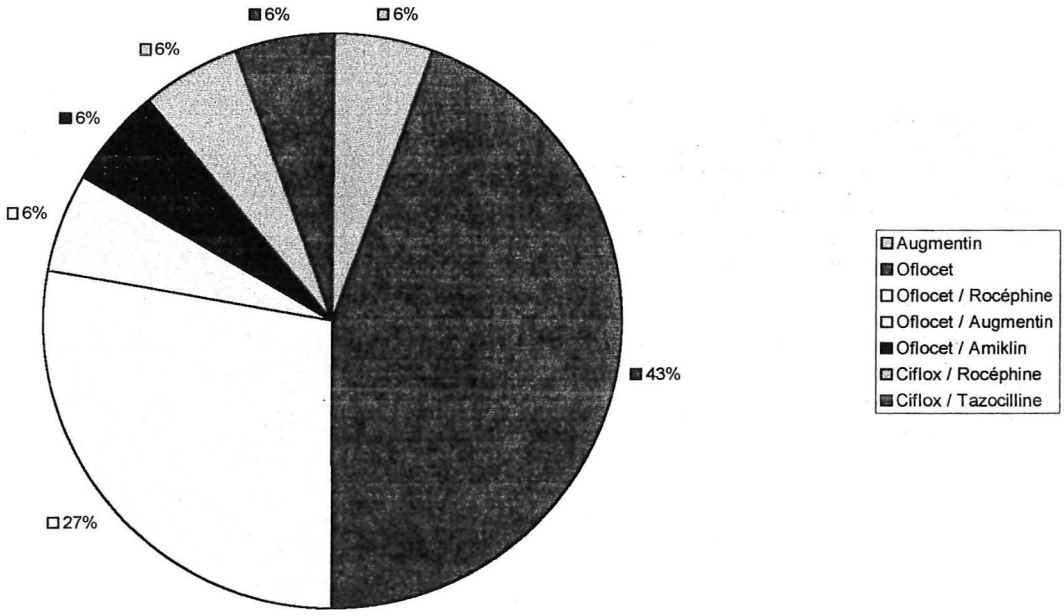



**Figure n°10 : Infection urinaire haute traitement en 1ère intention.**

| Durée minimale (en jours) | Durée maximale | Durée moyenne |
|---|---|---|
| 2 | 16 | 8,9 |

**Tableau XXXIII : Durées de traitement des infections urinaires hautes.**

| Antimicrobien utilisé | Observations |
|---|---|
| Clamoxyl® | 3 |
| Augmentin® | 1 |
| Oflocet® | 14 |
| Ciflox ® | 2 |
| Noroxine® | 6 |
| Bactrim® | 1 |
| Triflucan® | 1 |
| Total | 28 |

**Tableau XXXIV : Infection urinaire basse traitement en 1ère intention.**

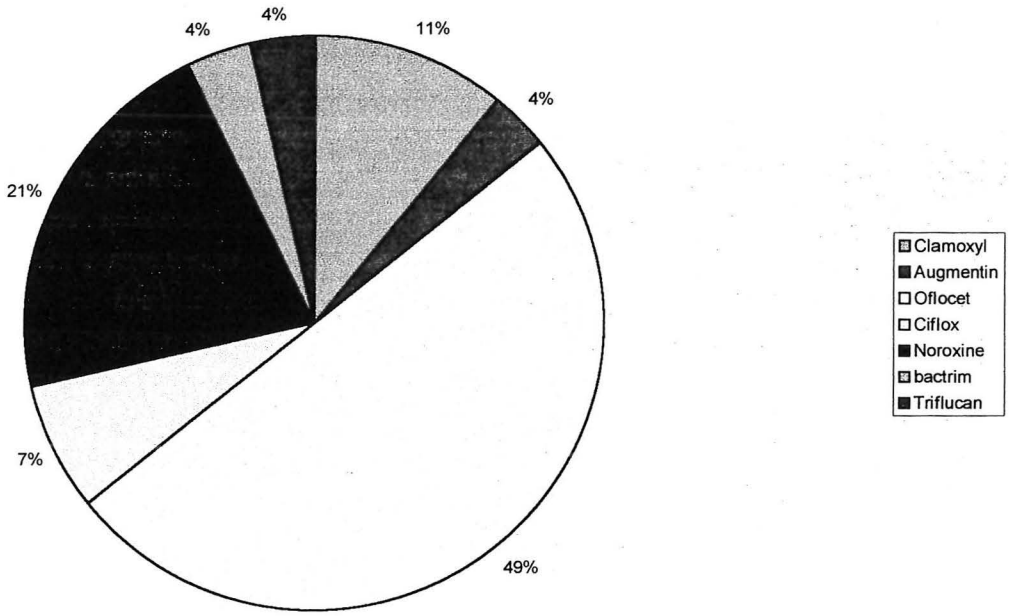



**Figure n°11 : Infection urinaire basse traitement en 1ère intention.**

| Durée minimale (en jours) | Durée maximale | Durée moyenne |
|---|---|---|
| 2 | 17 | 9,3 |

**Tableau XXXV : Durées de traitement des infections urinaires basses.**

| Antimicrobien utilisé | Observations |
|---|---|
| Clamoxyl® | 1 |
| Augmentin® | 6 |
| Rocéphine® | 4 |
| Claforan® | 1 |
| Axepim® / Oflocet® | 1 |
| Rocéphine® / Oflocet® | 3 |
| Tienam® / Amiklin® | 1 |
| Oflocet® / Augmentin® | 1 |
| Total | 18 |

**Tableau XXXVI : Pneumopathie communautaire traitement en 1ère intention.**

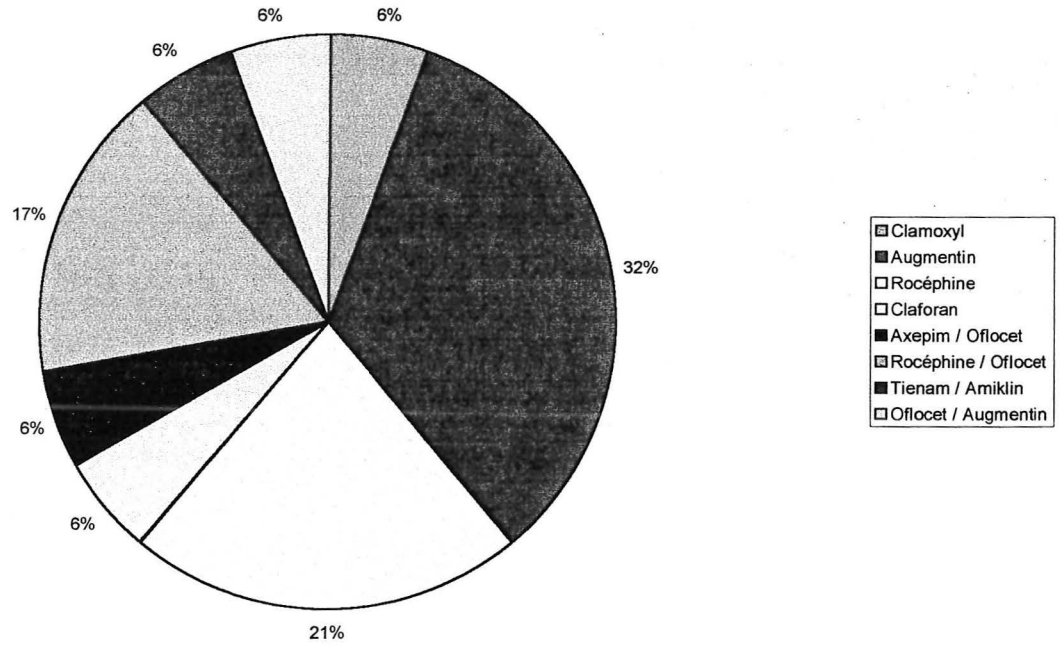



**Figure n°12 : Pneumopathie communautaire traitement en 1ère intention.**

| Durée minimale (en jours) | Durée maximale | Durée moyenne |
|---|---|---|
| 4 | 16 | 8,7 |

**Tableau XXXVII : Durées de traitement des pneumopathies communautaires.**

| Antimicrobien utilisé | Observations |
|---|---|
| Clamoxyl® | 1 |
| Augmentin® | 2 |
| Rocéphine® | 1 |
| Cymevan® | 1 |
| Ciflox / Axepim® | 1 |
| Bactrim / Fortum / Oflocet® | 1 |
| Fungizone® | 1 |
| Total | 8 |

**Tableau XXXVIII : Pneumopathie nosocomiale traitement en 1ère intention.**

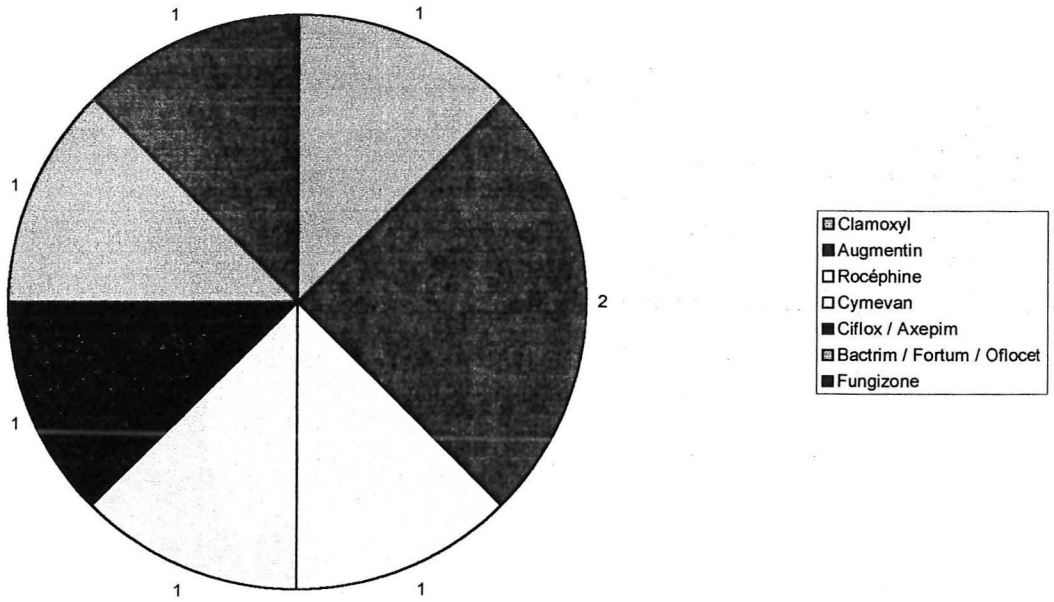



**Figure n°13 : Pneumopathie nosocomiale traitement en 1ère intention.**

| Durée minimale (en jours) | Durée maximale | Durée moyenne |
|---|---|---|
| 3 | 30 | 13,9 |

**Tableau XXXIX : Durées de traitement des pneumopathies nosocomiales.**

| Antimicrobien utilisé | Observations |
|---|---|
| Clamoxyl® | 4 |
| Augmentin® | 5 |
| Rocéphine® | 2 |
| Pyostacine® | 1 |
| Erythromycine® | 1 |
| Clamoxyl® / Zeclar® | 1 |
| Ciflox® / Fortum® | 1 |
| Total | 15 |

**Tableau XXXX : Bronchite traitement en 1ère intention.**

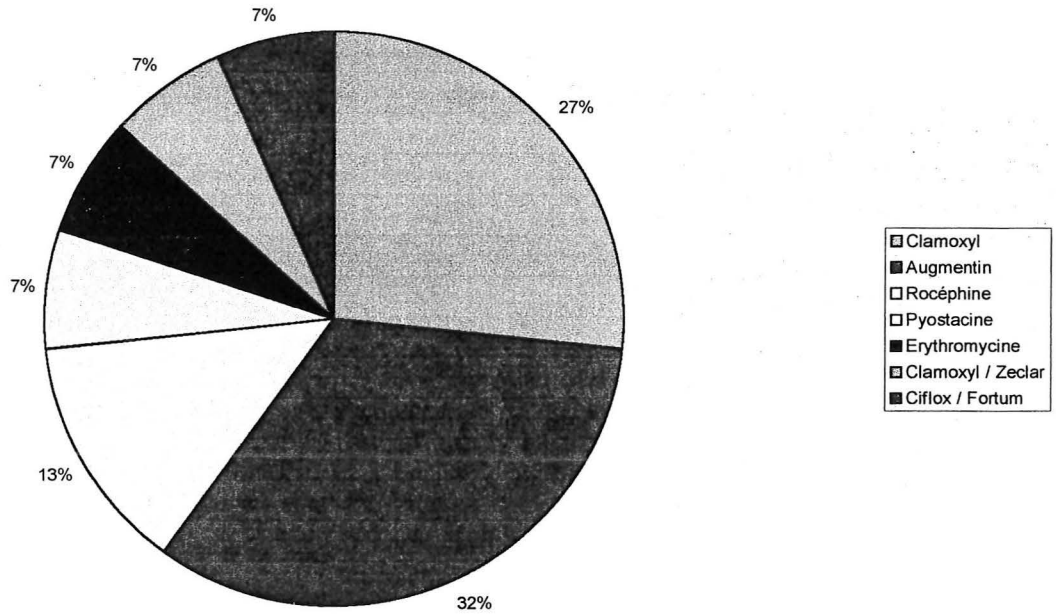



**Figure n°14 : Bronchite traitement en 1ère intention.**

| Durée minimale (en jours) | Durée maximale | Durée moyenne |
|---|---|---|
| 3 | 16 | 6,7% |

**Tableau XXXXI : Durée de traitement des bronchites.**

## 4/ QUALITE DES PARAMETRES DE PRESCRIPTION

Cette partie regroupe les résultats qualitatifs des paramètres de prescription. On y retrouve aussi des résultats croisés avec le facteur de qualité attribué ou non à la fin de chaque dossier : « bonne prescription ».

Parmi les premiers, on trouve l'adéquation de la prescription à la microbiologie, et au diagnostic clinique :

- l'adéquation à la microbiologie a été correcte pour 139 dossiers (72,8 %), et elle a été incorrecte pour les 52 autres, dont dans 25 cas en raison d'un spectre trop large (13,1 %).
- L'adéquation clinique, elle a été correcte pour 153 dossiers soit 80,1 %.

On peut noter que le paramètre pharmacocinétique a été correct pour 156 dossiers (81,7 %) ; la posologie était correcte pour 175 cas (91,6 %), les 16 dossiers présentant un posologie incorrecte se divisant de façon égale en :

- 8 cas avec une posologie trop élevée ( 2 fois pour du Clamoxyl®, 1 fois pour de l'Augmentin®, l'Axepim®, le Ciflox®, le Triflucan® et le Zovirax®)
- et 8 cas avec une posologie insuffisante( 5 fois pour du Triflucan®, 1 fois pour l'Amiklin®, et pour la pyostacine).

Le rythme d'administration lui a été bon pour 184 dossiers (96,3 %) ; quand à la durée de prescription, elle était bonne 175 fois (91,6 %), trop courte 2 fois, et trop longue 14 fois (87,5 % des raisons de mauvaise durée de prescription).

On peut de même regrouper les causes de mauvaise prescription :

ainsi, parmi les 90 dossiers pour lesquels la prescription n'est pas correcte, 52 le sont en raison d'une mauvaise adéquation du traitement à la clinique (57,7% de ceux-ci) ;
de même pour 38 dossiers (42,2%), à cause d'une mauvaise adéquation à la bactériologie, le spectre antibiotique étant trop large pour 25 d'entre eux(65,8% des cas).

Ensuite, 35 dossiers (38,9%) présentent une mauvaise prescription en raison d'une pharmacocinétique inadaptée, et 16 une posologie incorrecte(17,8%).

Enfin, le rythme d'administration, et la durée de traitement sont respectivement en cause dans 7 et 16 cas (7,8 et 17,8% des cas).

Les résultats qui suivent sont tous issus du croisement de deux paramètres dont l'un est le critère bonne prescription.
Ainsi, parmi les 92 dossiers pour lesquels la bactériologie était connue, 51 (55,4 %) ont reçu le qualificatif bonne prescription ; alors que parmi les 94 pour lesquels la bactériologie n'était pas documentée, 49 (52,1 %) ont reçu le même qualificatif de bonne prescription.

De même, 95 des 173 dossiers (54,9 %) pour lesquels l'infection était cliniquement documentée ont reçu cette mention comme le montre la Figure n°15, contre seulement 5 des 13 dossiers non cliniquement documentés (38,5 %) :

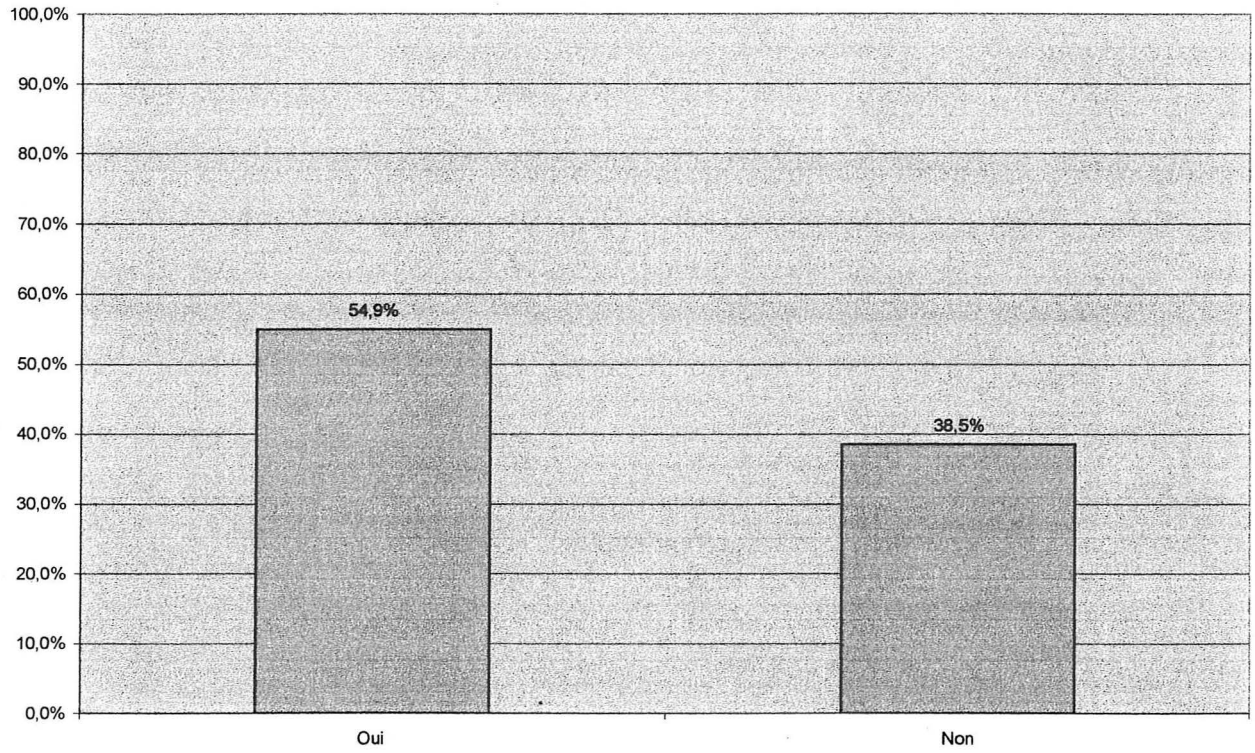



**Figure n°15 : Pourcentage de bonnes prescriptions en fonction de la connaissance clinique de l'infection.**

On note aussi dans cette partie les pourcentages de bonnes prescriptions en fonction de la stratégie thérapeutique choisie, qui sont regroupés sur la figure n°16 :
Les mêmes résultats en ce qui concerne les voies d'administration sont, elles, présentées sur la figure n°17 :

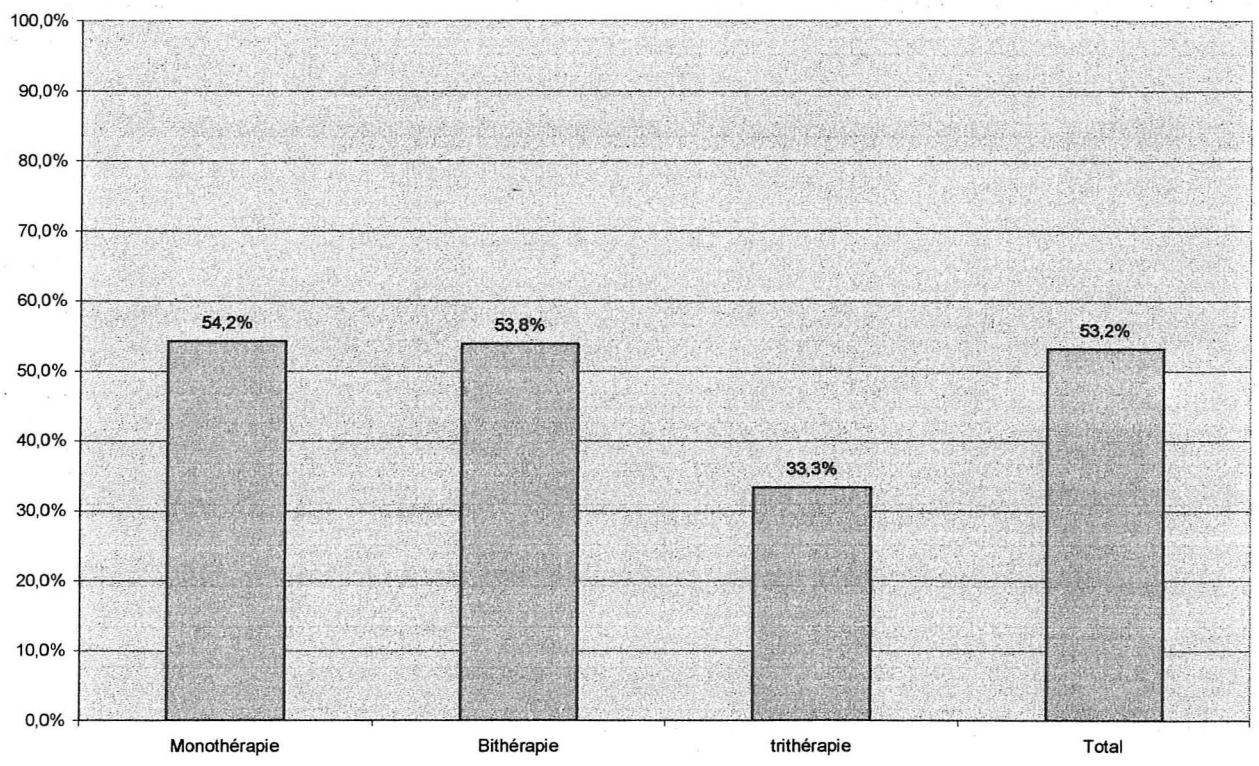



**Figure n°16 : Pourcentages de bonnes prescriptions en fonction de la stratégie thérapeutique.**

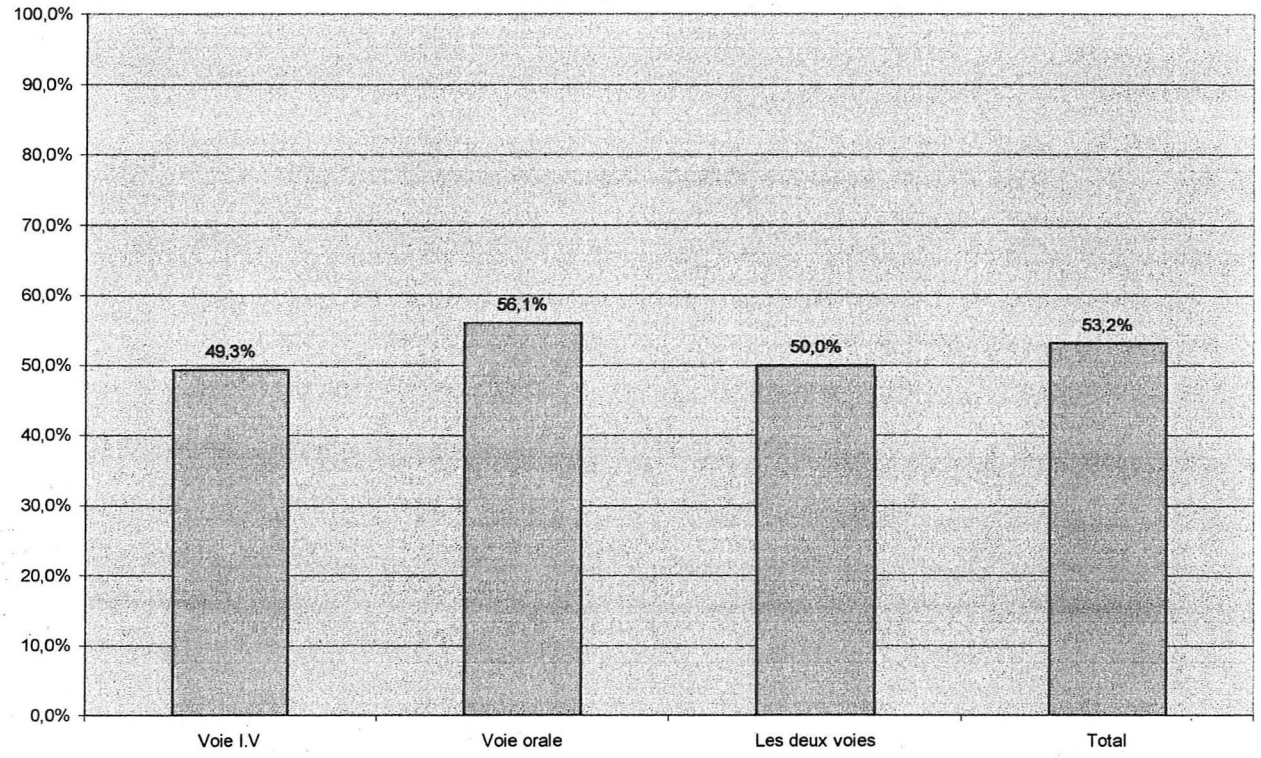



**Figure n°17 : Pourcentages de bonnes prescriptions en fonction de la voie d'administration.**

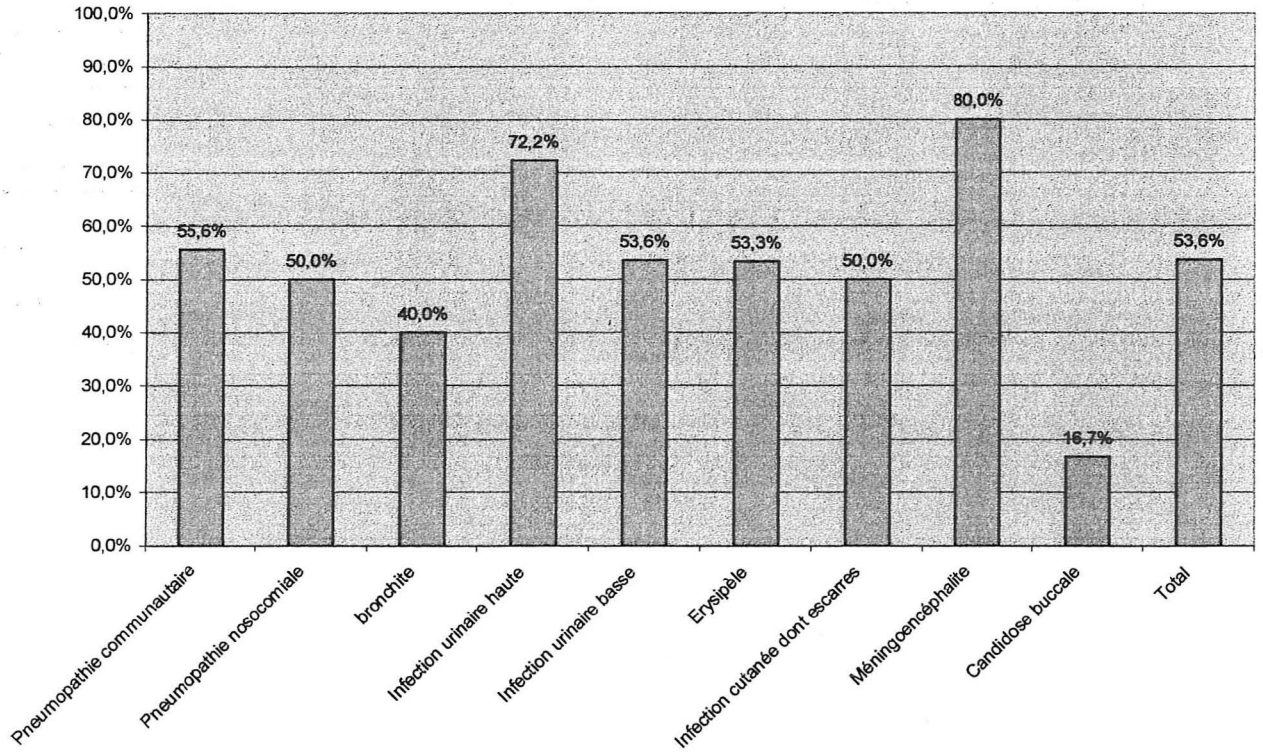



**Figure n°18 : Pourcentage de bonnes prescriptions en fonction de l'infection.**

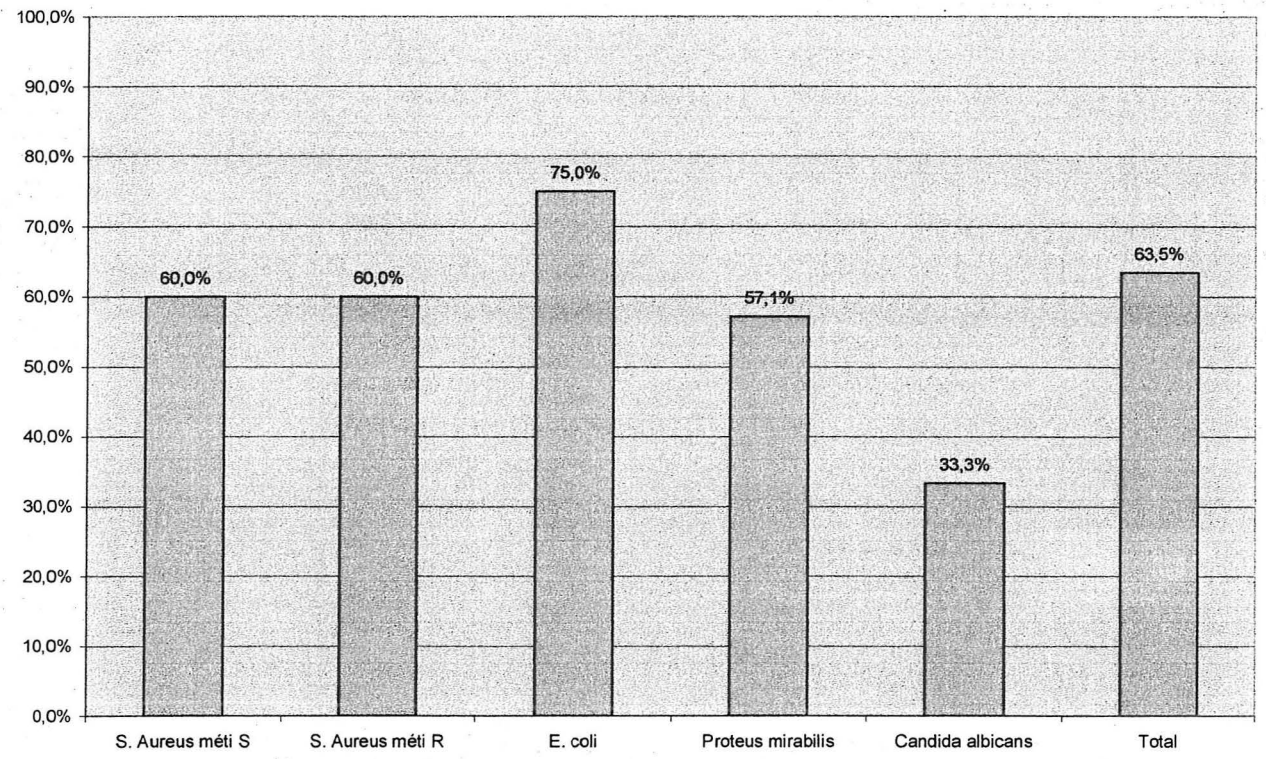



**Figure n°19 : Pourcentages de bonnes prescriptions en fonction du germe (les plus courants).**

Les résultats qui suivent, eux, mettent en relation certains paramètres de prescription, et les anti-microbiens prescrits.
C'est le cas par exemple sur la figure n°20 qui montre le pourcentage de prescription en adéquation avec la clinique de chacun des anti-microbiens les plus prescrit en 1ère intention.

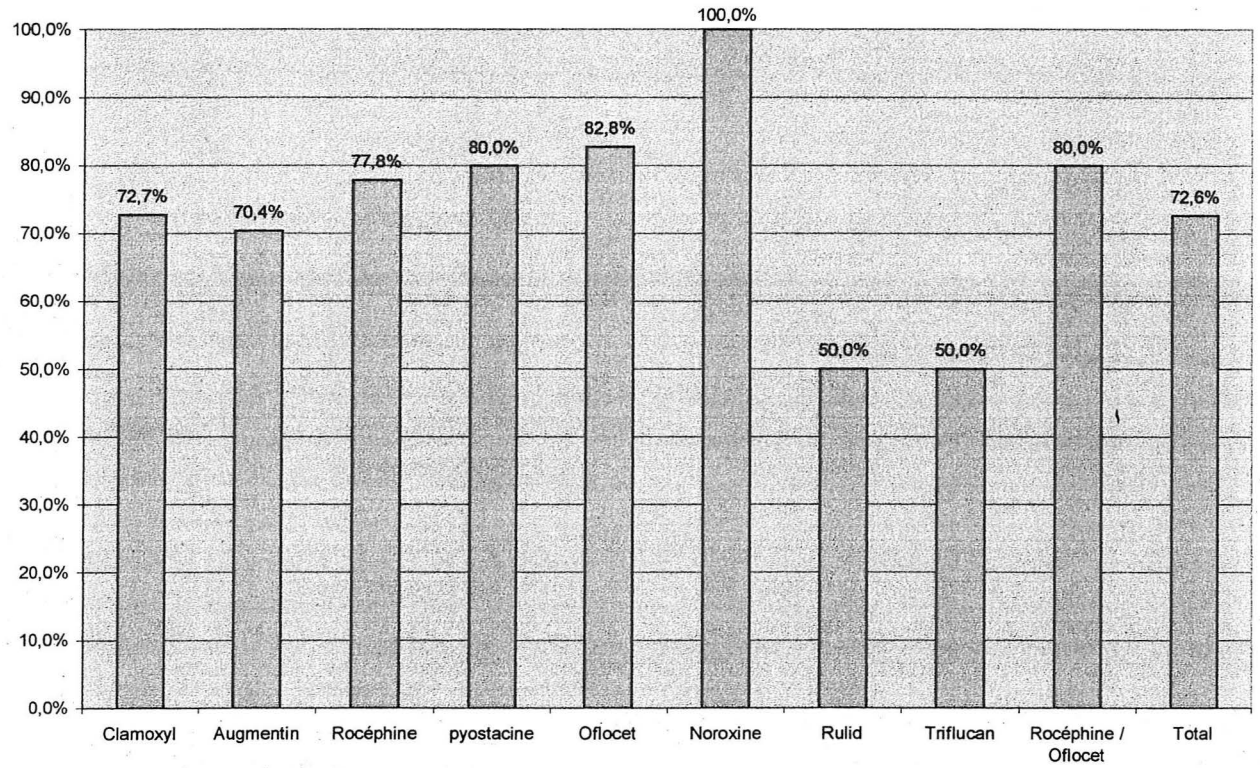



**Figure n°20 : pourcentage d'anti-microbien prescrit en adéquation avec la clinique**

La figure n°21 nous montre les mêmes résultats en ce qui concerne l'adéquation à la microbiologie :

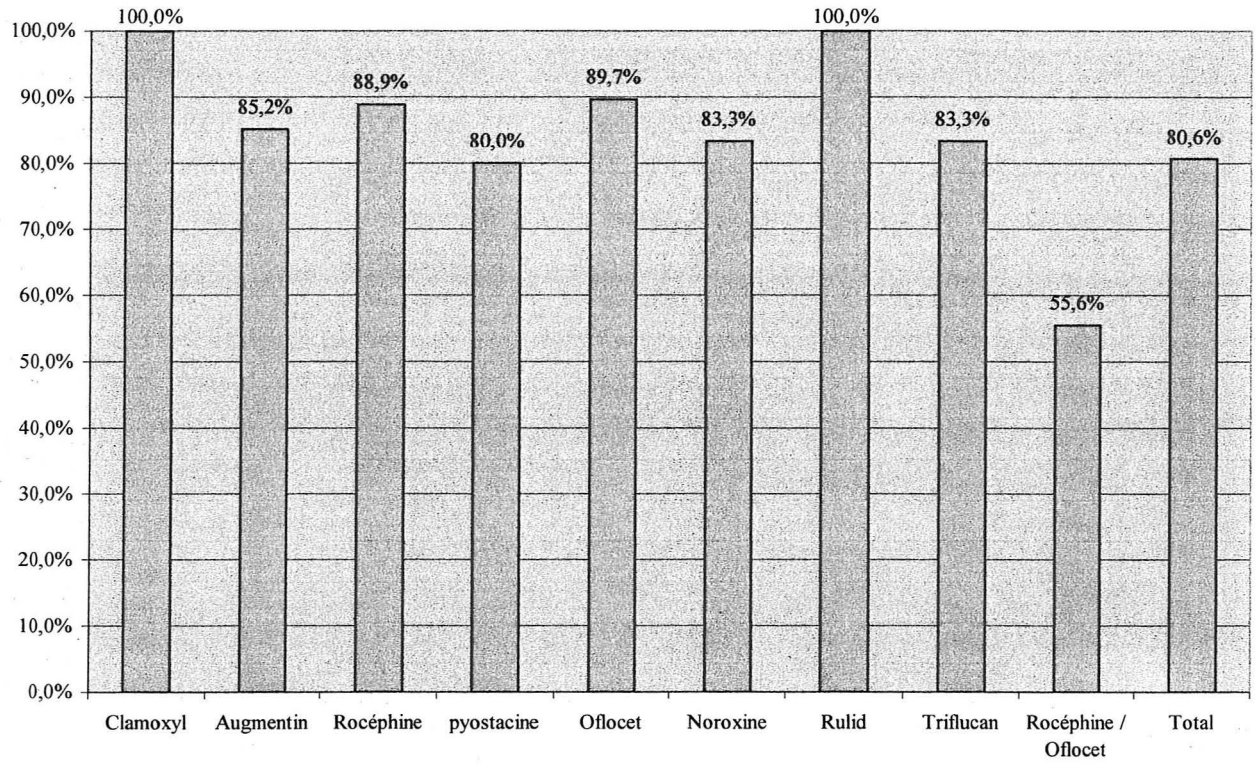



**Figure n°21 : pourcentage d'anti-microbien prescrit en adéquation avec la microbiologie.**

On peut aussi rajouter ici les mêmes résultats concernant la pharmacocinétique, le respect de la posologie, le rythme d'administration, et enfin la durée de prescription, qui sont respectivement sur les figures n°22, 23, 24, et 25.

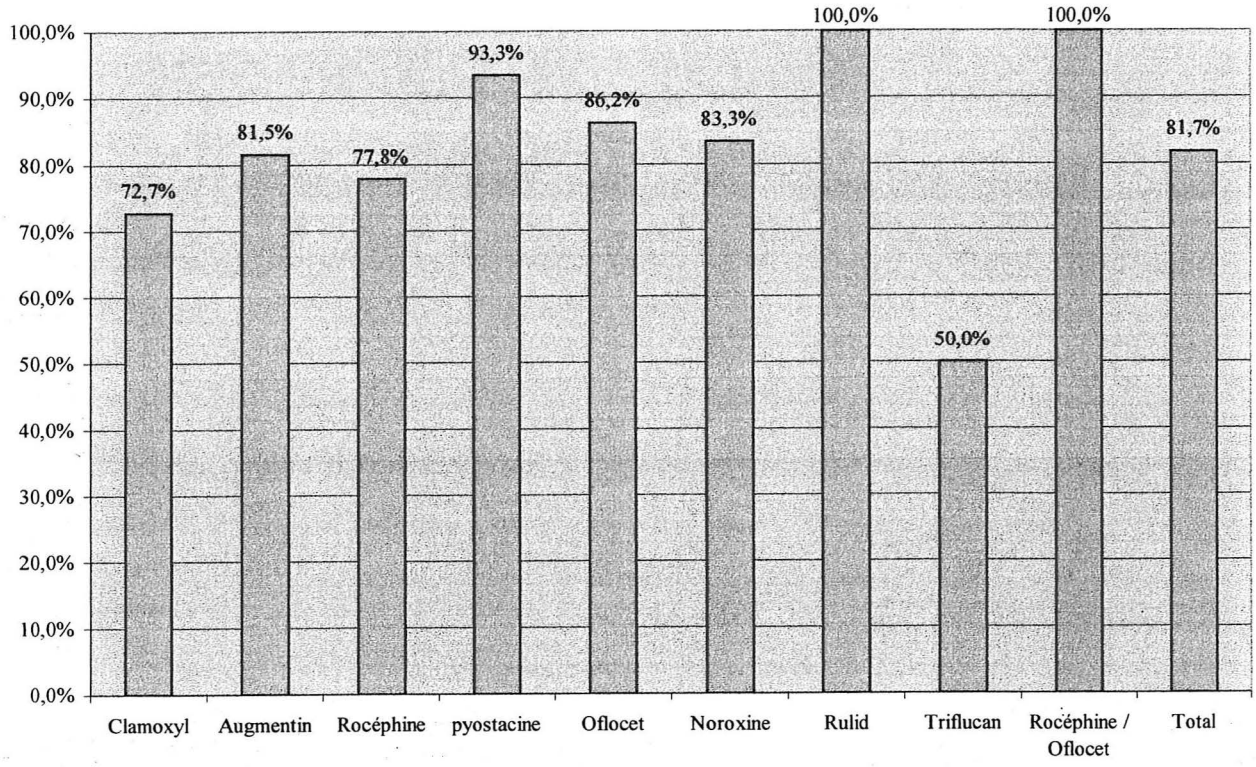



**Figure n°22 : pourcentage d'anti-microbien prescrit avec une bonne pharmacocinétique.**

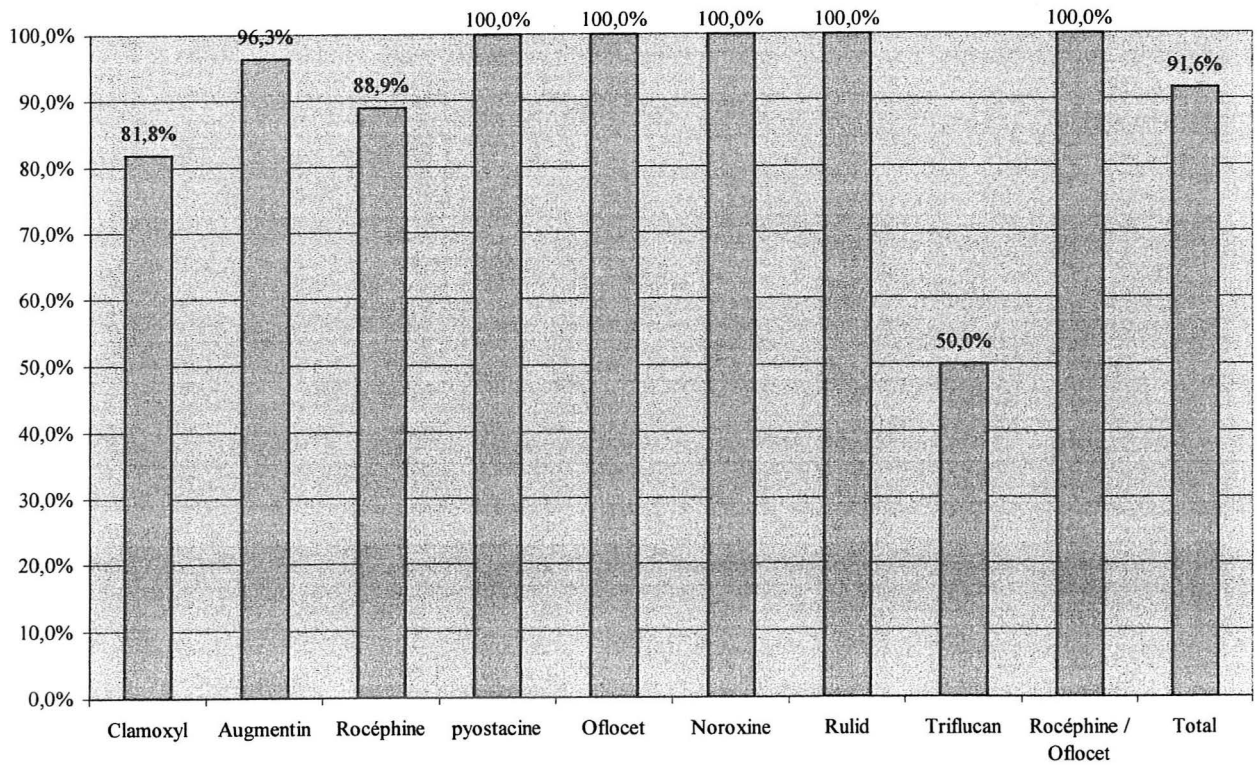



**Figure n°23 : pourcentage d'anti-microbien prescrit avec une posologie correcte.**

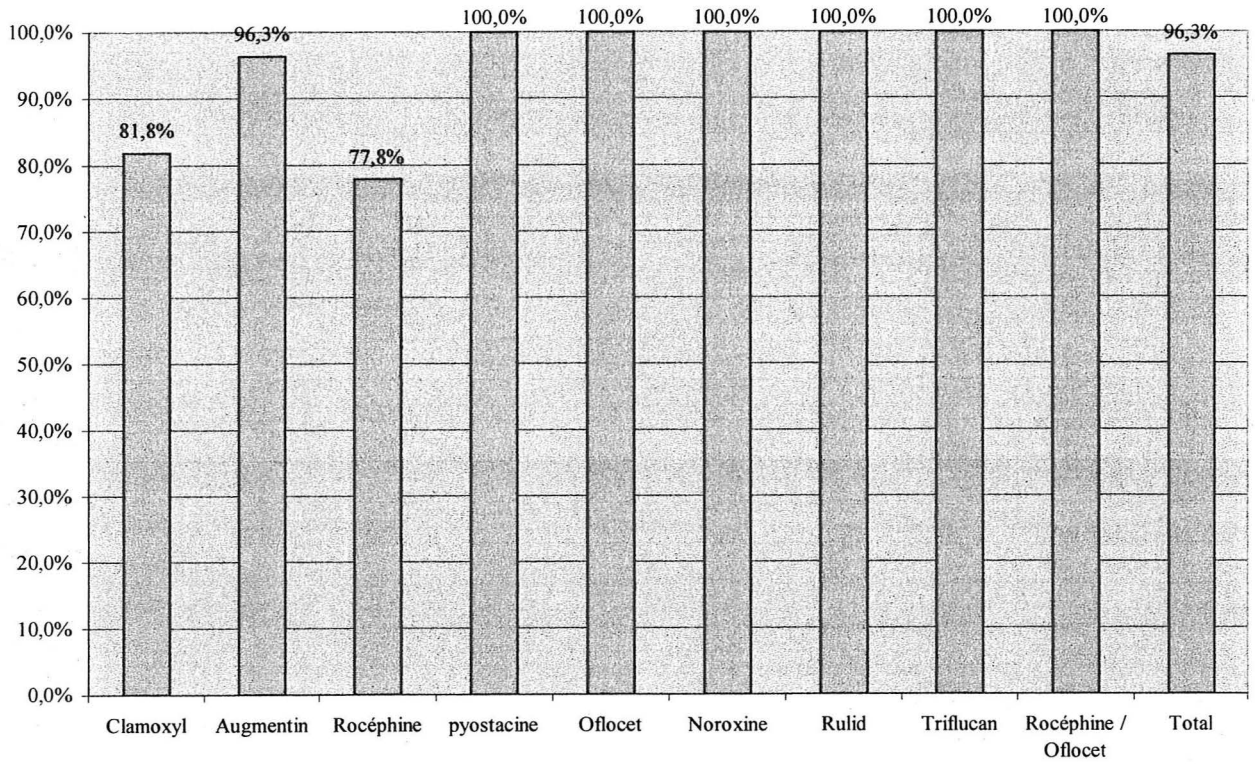



**Figure n°24 : pourcentage d'anti-microbien prescrit avec un rythme d'administration correct.**

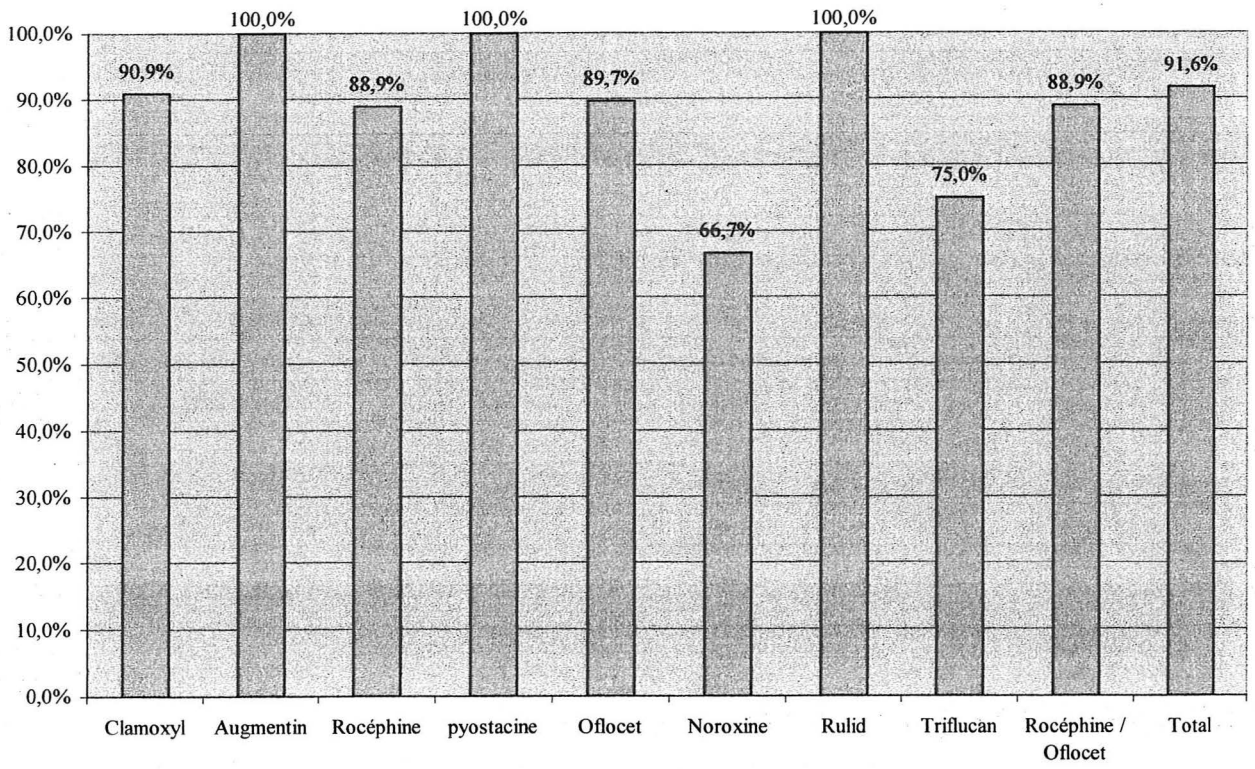



**Figure n°25 : pourcentage d'anti-microbien prescrit sur une durée correcte.**

| Consensus | Observations | Pourcentages |
|---|---|---|
| Conforme | 72 | 63,2% |
| non conforme | 42 | 36,8% |
| Total | 114 | 100,0% |

**Tableau XXXXII : Fréquences de prescriptions conformes aux conférences de consensus.**

Parmi les pathologies les plus courantes confrontées aux consensus, on trouve :

- l'érysipèle, dont le traitement à été conforme aux références de consensus 6 fois sur 15 (dans 40,0% des cas)
- les infections urinaires hautes, dont le traitement à été conforme aux références de consensus 9 fois sur 18 (dans 50,0% des cas)
- les infections urinaires basses, dont le traitement à été conforme aux références de consensus 20 fois sur 28 (dans 71,4% des cas)
- les pneumopathies communautaires, dont le traitement à été conforme aux références de consensus 10 fois sur 18 (dans 55,6% des cas)
- et les bronchites, dont le traitement à été conforme aux références de consensus 9 fois sur 15 (dans 60,0% des cas).

| R.M.O* | Observations | Pourcentages |
|---|---|---|
| Conforme | 1 | 33,3% |
| non conforme | 2 | 66,7% |
| Total | 3 | 100,0% |

* *R.M.O = Références Médicales Opposables*

**Tableau XXXXIII : Fréquences de prescriptions conformes aux R.M.O.**

| Recommandations | Observations | Pourcentages |
|---|---|---|
| Conforme | 43 | 54,4% |
| non conforme | 36 | 45,6% |
| Total | 79 | 100,0% |

**Tableau XXXXIV : Fréquences de prescriptions conformes aux recommandations.**

| Bonne prescription | Observations | Pourcentages |
|---|---|---|
| Oui | 101 | 52,9% |
| Non | 90 | 47,1% |
| Total | 191 | |

**Tableau XXXXV : Fréquence des bonnes prescriptions.**

## 5/ EVOLUTION DU COUT DES ANTIBIOTIQUES

Les chiffres dans les deux tableaux sont donnés en francs.

| Secteur de budget | 1997 | 1998 | 1999 | 2000 |
|---|---|---|---|---|
| Antibiotiques | 12 742 489 | 13 916 879 | 13 279 692 | 12 519 694 |
| Total médicaments | 111 447 036 | 124 478 591 | 137 020 504 | 151 098 479 |

**Tableau XXXXVI : Evolution du budget des antibiotiques, au CHU de Grenoble, sur 4 ans.**

| Secteur de budget | 1997 | 1998 | 1999 | 2000 |
|---|---|---|---|---|
| Antibiotiques | 1 088 409 | 1 309 011 | 1 137 690 | 1 022 470 |
| Total médicaments | 4 040 143 | 4 727 316 | 5 807 610 | 4 654 741 |
| Total pharmacie | 6 573 533 | 7 544 175 | 8 875 701 | 7 737 890 |

**Tableau XXXXVII : Evolution du budget antibiotique sur 4 ans dans le DPM.***

* *DPM =Département Pluridisciplinaire de Médecine.*

# QUATRIEME PARTIE

# DISCUSSION

## 1/ LES LIMITES DE L'ETUDE

Pour des raisons de faisabilité, notre étude s'est déroulée sur 4 mois (période permettant d'obtenir un nombre exploitable de dossiers), choisis arbitrairement, et non pas sur une durée de un an, ce qui donnerait des résultats exhaustifs.

Dans notre cas, l'étude se situe d'Avril à Juillet, et donc durant une période plutôt chaude, pendant laquelle les infections saisonnières sont plus rares et sûrement différentes qu'à d'autres moments de l'année (on peut supposer par exemple que la proportion de pneumopathies communautaires est plus importante en hiver).

Ce choix introduit donc un biais dans notre étude.

Il convient aussi de dire que la diversité des diagnostics ne nous a permis de faire une analyse pertinente que pour les pathologies pulmonaires, les infections urinaires et dermatologiques (diagnostics les plus représentés).

Les autres pathologies étant très peu présentes, il n'était pas possible d'en faire une étude satisfaisante.

On peut noter ensuite le peu d'homogénéité de la répartition des dossiers entre les différents services (environ 40% des dossiers proviennent en toute logique du service de « Médecine Interne et Infectiologie », contre environ 20% pour chacun des 3 autres). Ceci introduit un biais, car pour une même pathologie, les services ne prescrivent pas de la même façon et les dossiers n'étant pas répartis également, l'image de la prescription dans l'ensemble du département est faussée.

# 2/ ANALYSE DES RESULTATS GENERAUX

## 2.1/ Etude de la population

Dans un premier temps, on peut noter que les prescriptions d'antibiotiques représente 25,1% des entrées dans l'ensemble des services concernés par notre étude :

- 40,5% des patients du 3ème B
- 17,9% des patients du 3ème C
- 26,2% des patients du service de dermatologie
- 18,3% des patients des services de Dominique Villars

Dans une étude réalisée en 1996 aux urgences du CHU de Grenoble, la pathologie infectieuse représentait 11,5% des patients(4). globalement, le pourcentage de patients dans un département pluridisciplinaire de médecine est plus élevé (25,1%).

### 2.1.1/ Répartition selon l'âge

Une étude rétrospective faite à Grenoble sur la prise en charge antibiotique des pneumopathies communautaires (26) montrait une moyenne d'âge de 64 ans, avec un âge minimum de 17 ans, et un âge maximum de 97 ans.

Une autre étude (4), aussi réalisée à Grenoble, donnait des résultats assez proches, avec dans le même ordre, 63,7 ans de moyenne d'âge, un minimum et un maximum respectivement de 16 et 95 ans.

On peut remarquer que dans notre étude, les résultats sont un peu différents, avec une moyenne d'âge de 69,2 ans, un minimum et un maximum de 20, et 93 ans.

La moyenne d'âge plus élevée dans notre étude souligne l'âge de plus en plus avancé des patients hospitalisés en général ; d'où l'importance de la connaissance des variations de la pharmacocinétique des médicaments et de leurs effets indésirables chez le sujet âgé.

### 2.1.2/ Répartition selon le motif d'admission

Dans l'étude (4) réalisée aux urgences, les motifs d'admissions ont été répartis de la façon suivante :

- Motif infectieux : **23,2%**
- Motif non infectieux : 69,6%
- Diagnostics multiples dont 1 infectieux : 7,1%

Dans notre étude, le motif infectieux a été rencontré beaucoup plus souvent **(45%)**. Ceci souligne la prise en charge dans les services de médecine interne et dermatologie d'une grande part des patients « infectés » venant des urgences (50%) ou directement de ville.

### 2.1.3/ Fréquence des allergies aux antibiotiques

L'étude sur l'intérêt et le coût de l'antibiothérapie aux urgences du CHU de Grenoble (4) montrait un pourcentage de **patients allergiques** de **7,1%**, **6,1%** de la population étant **allergique aux β-lactamines**.

Dans notre cas, ce sont **7,3% de la population qui sont allergiques** à un ou plusieurs antibiotiques, **4,2% de la population l'étant aux β-lactamines**.

On peut donc remarquer que si la part de la population allergique totale est pratiquement identique, la part des allergiques aux β-lactamines baisse, ce qui signifie que plus de personnes dans notre étude sont allergiques à d'autres antibiotiques.

### 2.1.4/ Etude du terrain

Les deux études réalisées aux urgences du CHU de Grenoble (4) et (26) rapportent les résultats suivants pour ce qui est du terrain des patients :

(4) : **70,8% des patients présentent des antécédents**

- 16,1% une BPCO
- 13,1% un diabète
- 11,1% une corticothérapie, et donc une immunodépression
- 7,1% sont alcooliques
- 7,1% sont asthmatiques

(26) : **62,6% des patients présentent des antécédents**

- 44,4% une insuffisance cardiaque
- 24,2% une BPCO
- 17,2% un diabète
- 13,1% une insuffisance rénale
- 6,0% une insuffisance hépatique

**Dans notre cas**, ce sont **58,6% des patients** qui présentent des antécédents, :

- 17,3% une insuffisance cardiaque
- 16,2% une BPCO
- 14,7% un diabète

- 16,2% une immunodépression
- 5,8% une cirrhose

Ce qui frappe le plus dans ces résultats, c'est le fort pourcentage de patients présentant une insuffisance cardiaque dans l'étude (26) ; mais cette forte proportion est dû en grande partie au fait que celle-ci traite uniquement des pneumopathies, pathologies souvent associées à une insuffisance cardiaque.

Pour le reste, les chiffres sont proches dans les trois études, avec une forte proportion de patients présentant une pathologie sous jacente.

Ceci montre la grande fragilité des patients hospitalisés même pour une infection communautaire.

## 2.2/ Discussion du motif de prescription

### 2.2.1/ Motifs de prescription antibiotique

Comme le montrent nos résultats, un peu moins de 60% des prescriptions sont motivées par une infection communautaire. Ce chiffre paraît presque faible, comparé à celui des infection nosocomiales, qui représentent pratiquement 30% des motifs de prescription. Et même si on retire à ce chiffre les 9% d'infections nosocomiales importées, on peut encore s'étonner des 21% restant, 1 patient sur 5 rentrant dans le département, y contractant une infection (même si elle est le plus souvent urinaire et peu grave).

Or, c'est dans ce type d'infections que les résistances bactériennes sont les plus nombreuses.

Il paraît donc important, au vu de ces résultats, de faire un effort particulièrement sensible sur la prévention de l'apparition et de la propagation de ce type d'infection.

Cela passe par le respect des protocoles d'hygiène du CHU tant au niveau des soins aux patients, qu'au niveau des procédures invasives qu'ils subissent.

### 2.2.2/ Diagnostics et germes rencontrés

L'étude sur l'intérêt de l'antibiothérapie aux urgences du CHU de Grenoble (4) donnait, en ce qui concerne les pathologies rencontrées, une prédominance aux étiologies pulmonaires (46,4%), urinaires (24,2%), O.R.L (11,1%), et dermatologiques (8,1%).
Dans notre étude, les mêmes classes de pathologies présentent les fréquences les plus importantes, à l'exception des étiologies O.R.L (1,2%), avec respectivement 23,7% pour les infections touchant l'arbre respiratoire, 27,1% pour celles touchant l'arbre urinaire, et 15,3% d'infections dermatologiques.
Toutefois on peut remarquer que les étiologies pulmonaires sont moins importantes dans notre étude. Cette différence peut être expliquée par le fait que les services de ces deux études sont très différents, ainsi que leur durées (21 jours et 4 mois), et surtout leurs périodes de recrutement (9 jours sur 21 en hiver pour l'étude aux urgences), les pathologies pulmonaires étant plus sensibles aux facteurs climatiques.

En ce qui concerne les germes, on peut noter dans notre étude un fait important : la faible part de germes multirésistants (environ 5%), en dépit d'une forte proportion d'infections nosocomiales (30%).
Ceci est important car les germes étant classiques, leur traitement l'est aussi, ce qui explique la faible part de prescriptions d'anti-infectieux spécifiques et coûteux.

# 3/ ANALYSE DES PRESCRIPTIONS

## 3.1/ Stratégie de prescription

Nous avons pu noter dans notre étude que 74,3% des prescriptions étaient des monothérapies, 20,9% des bithérapies, et seulement 4,7% des trithérapies.

Cependant, il est plus intéressant de se pencher sur les résultats croisés avec les motifs de prescription (tableau VIII.)

Ce dernier nous donne les informations suivantes :

- le motif de prescription donnant le plus fréquemment (33% des cas) lieu à une plurithérapie est l'antibioprophylaxie. Ce résultat est d'autant plus surprenant que d'après les recommandations pour la pratique de l'antibioprophylaxie (28), cette dernière ne doit comporter qu'un seul antibiotique, sauf cas exceptionnels (le plus souvent : allergie nécessitant un remplacement par une association, et prévention d'une endocardite chez un patient à risque). Néanmoins, un biais est présent, le nombre de dossiers pour ce motif de prescription étant très faible.
- Dans le même sens, la plurithérapie représente 22,2% des cas de traitements empiriques ; il paraît difficile de prescrire des associations de produits pour une infection dont on ne connaît pas les germes responsables sans prendre de gros risques de mauvaises prescriptions.
- A ces deux premières observations s'oppose le fait que le motif de prescription pour lequel la plurithérapie est la plus faible est l'infection nosocomiale (importée ou non) pour laquelle au total, seuls 17,9% des cas sont des plurithérapies. En effet, on pouvait s'attendre dans le cadre de ces infections à

rencontrer de nombreuses souches bactériennes résistantes. Cependant, si on sépare les deux catégories d'infections nosocomiales, celles qui sont importées atteignent 31,2% de plurithérapies, et celles qui ne le sont pas seulement 12,5%. Toutefois, ceci s'explique peut être par le fait que les germes rencontrés au cours de l'étude étaient très peu souvent multirésistants.

### 3.2/ Voie d'administration

Dans l'étude réalisée aux urgence (4), la voie d'administration la plus fréquente a été la voie Intra-Veineuse (I.V), avec 62,2% des prescriptions. La voie orale, elle était retrouvée dans 36,2% des cas et la voie Intra-Musculaire dans 1,5% des cas.

Dans notre étude, les résultats sont logiquement très différents, et les chiffres sont pratiquement inversés en ce qui concerne la voie I.V et la voie orale :

56,0% des cas pour la voie orale et 38,2% des cas pour la voie I.V ;

ce qui est rassurant car il faut privilégier la voie orale, en particulier pour les fluoroquinolones qui ont une biodisponibilité identique par voie I.V et *per os* pour un coût bien supérieur.

Les urgences ne doivent pas utiliser préférentiellement les antibiotiques par voie I.V sous prétexte de l'urgence ; d'autant plus que peu de cas infectieux sont graves au pavillon des urgences.

### 3.3/ Familles d'antibiotiques prescrites

L'étude réalisée aux urgences du CHU de Grenoble (4) met en avant une prédominance des pénicillines (43,3% des prescriptions), suivies par les fluoroquinolones (24,4%) et les céphalosporines de 3ème génération (13,3%).

Dans notre étude, cet ordre est très légèrement différent, mais les mêmes familles se retrouvent en tête des prescriptions.

Cependant, nos résultats varient selon que l'on se trouve en traitement de 1ère, 2ème, ou 3ème intention.

En effet, en 1ère intention, les fluoroquinolones sont les antibiotiques les plus prescrits (25,9%), suivies des pénicillines (24,7%) et des céphalosporines (14,6%) ;

Les fluoroquinolones arrivent en tête des prescriptions grâce à la très large utilisation de l'Oflocet®, qui représente 20,1% de toutes les prescriptions de 1ère intention, et 77,4% des prescriptions de fluoroquinolones. Cette très forte représentation des fluoroquinolones est due, en partie, à la fréquence importante dans notre étude des pathologies telles que les pneumopathies et les infections urinaires, pour lesquelles c'est une classe d'antibiotiques de choix. Cette prescription est conforme aux consensus dans les infections urinaires et donc correcte à condition qu'il y ait une rotation des classes d'antibiotiques, elle est par contre beaucoup plus discutable dans le traitement des pneumopathies où elle n'apparaît qu'en 2ème intention dans le consensus.

Ce qui choque dans ces chiffres, c'est la prédominance de l'Oflocet en comparaison des autres médicaments de la même classe ; on peut presque parler de monotonie antibiotique. Toutefois, il est difficile, actuellement, de prouver l'intérêt du « cycling », sans en faire l'expérience, les résultas des études réalisées jusqu'à lors donnant des conclusions variables en fonction des établissements, des classes d'antibiotiques et des médicaments. Cependant, il ne semble pas raisonnable de continuer à

prescrire autant un seul produit. En effet, de nombreuses études font part d'une augmentation des résistances bactériennes aux quinolones. C'est le cas par exemple d'une étude sur les stratégies de prévention et de contrôle de l'émergence et du développement des microorganismes résistants aux antibiotiques dans les hôpitaux (17) ; celle-ci fait part de l'augmentation des résistances aux quinolones de certaines souches de *Staphylococcus aureus* multirésistants, mais aussi de certaines souches d'entérobactéries, et des souches de *pseudomonas.*

En 2ème et 3ème intention, on assiste à des changements importants dans le choix des familles d'antibiotiques :

Pénicillines : 32,3% des prescriptions ; fluoroquinolones : 21,5% ; Aminosides 12,9% ; céphalosporines : 9,7% (tableau XV.) pour les traitements de 2ème intention ;

β-lactamines : 45,0% des prescriptions ; fluoroquinolones : 30,0% pour les traitements de 3ème intention ;

ces changements sont explicables par les différences de stratégies thérapeutiques entre les traitements de 1ère intention et ceux de 2ème et 3ème intention :

dans les deux derniers cas, la part de bithérapie et de trithérapie est plus importante, respectivement 31,4% des prescriptions, et 31,2% des prescriptions, contre 24,8% pour les traitements de 1ère intention.

Les β-lactamines (surtout les céphalosporines de 3ème générations et les ureïdopénicillines) étant les molécules les plus utilisées en association (78% des associations en 1ère intention), il est normal que lorsque la part des prescriptions d'associations augmente, celle des β-lactamines augmente aussi.

De même, les aminosides n'étant prescrits qu'en association, leur part dans les traitements en 2ème intention augmente.

Les chiffres des traitements en 3ème intention n'ont pas beaucoup de valeur significative, sachant qu'en tout et pour tout, ils n'étaient que 20, répartis entre six classes d'antibiotiques.

### 3.4/ Discussion de la qualité de prescription en fonction des pathologies

#### 3.4.1/ Infections de prothèses

Le tableau XIX. nous donne les traitements des infections de prothèses en 1ère intention. On peut remarquer dans ce tableau que la plupart du temps (4 fois sur 5), la stratégie utilisée est l'association de plusieurs antibiotiques.

Ceci est conforme à ce qui est énoncé dans la troisième référence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse sur les infections ostéo-articulaires (10).

Les antibiotiques recommandés sont les β-lactamines, les fluoroquinolones, la rifampicine, et l'acide fucidique, cette liste n'étant pas exhaustive.

Les prescriptions de notre étude pour cette pathologie semblent donc bien correspondre, aux textes des consensus ;

#### 3.4.2/ Candidoses buccales

Il n'existe pas encore de références de consensus pour ce type d'infection, pourtant on peut dire que la prescription dans cette pathologie est incorrecte, car le traitement systémique est trop lourd, l'utilisation d'un antifongique par voie locale étant généralement suffisant chez les patients non immunodéprimés.

Il ne faut pas privilégier les facilités de prescriptions au dépend des soins du malade et du temps que requièrent les soins de bouche (Fungizone® *per os* et bains de bouches à l'eau bicarbonatée).

### 3.4.3/ Erysipèle

Les références de consensus à propos de l'érysipèle (13) préconisent les traitements suivants :

- chez le patient infecté par *streptococcus pyogenes* (cas le plus courant) :
  - la pénicilline G reste la molécule de référence
  - l'alternative en cas d'allergie sont les macrolides et les synergistines

  la durée de traitement recommandée est de 15 jours ;
- chez le patient infecté par un *Staphylocoque aureus* :
  - dans le cas d'un *Staphylocoque aureus* sensible à la méthicilline (SAMS), utilisation d'une pénicilline M
  - dans le cas d'un Staphylocoque aureus résistant à la méthicilline(SAMR), utilisation des glycopeptides (Vancomycine)

  la durée de traitement recommandée est de 3 semaines.

Dans notre étude, l'agent pathogène est documenté 4 fois, parmi lesquelles on retrouve un SAMS et trois fois un streptocoque (cf. tableau XI).

En ce qui concerne le traitement, on retrouve bien dans notre étude une majorité de prescriptions de Péni G® de macrolides et de synergistines (73,3%, cf. tableau XXX), mais quatre prescriptions sont tout à fait en dehors des consensus, avec l'utilisation d'aminopénicillines seules et des associations

en bithérapie et même en trithérapie, formées de céphalosporines de 3ème génération, d'aminoglycosides, de fluoroquinolones et d'aminopénicillines.

Ces prescriptions compliquées n'apportent rien en terme d'efficacité, mais utilisent des molécules à large spectre (Axepim®) et pour lesquelles les bactéries deviennent facilement résistantes (Nétromycine®).

Pour ce qui est de la durée de traitement, le tableau XXXI donne les résultats de notre étude, avec une moyenne de 10,7 jours qui peut paraître un peu courte.

### 3.4.4/ Infection urinaire haute

Les résultats du tableau XXV. peuvent être confrontés à la deuxième conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse concernant l'antibiothérapie des infections urinaires (9). Néanmoins, ce consensus est ancien et doit être révisé prochainement compte tenu des nouvelles résistance bactériennes, en particulier celle d'E. coli à l'amoxicilline seule et associée à l'acide clavulanique.

Ce texte préconise l'utilisation de molécules bactéricides tels que les aminopénicillines (seules ou associées à l'acide clavulanique), l'aztréonam, les carbapénèmes, les céphalosporines de 2ème et 3ème génération, le cotrimoxazole, les fluoroquinolones, la ticarcilline (seule ou associée à l'acide clavulanique), et les uréïdopénicillines.

Toutefois, dans les infections communautaires seules l'amoxicilline (seule ou associée à l'acide clavulanique), les céphalosporines de 2ème génération, le cotrimoxazole et les fluoroquinolones doivent être utilisées.

Dans notre étude une monothérapie a été utilisée dans 50% des cas avec dans 8 prescriptions une fluoroquinolone et dans un cas l'amoxicilline et l'acide clavulanique.
On peut souligner l'importance de prescription des quinolones et là encore la seule présence de l'Oflocet®.
Dans 50% des cas une association était prescrite : dans 8 cas une association β-lactamine + fluoroquinolone (Oflocet®) et une fois une fluoroquinolone avec un aminoside.
Aucune de ces associations n'est synergique, de plus l'association d'antibiotiques n'a pas fait preuve de son efficacité dans les pyélonéphrites communautaires, y compris dans les pyélonéphrites avec bactériémie.
Dans cette pathologie des efforts pour la connaissance des consensus sont à faire.

### 3.4.5/ Infections urinaires basses

Les molécules prescrites au court de notre étude, présentée dans le tableau XXVII sont tout à fait conformes à ce qui est inscrit dans les consensus sur le traitement des infections urinaires basses (9).
On remarque que l'Oflocet® représente 50% des prescriptions dans cette indication, alors que 6 molécules ont été utilisées, dont deux autres fluoroquinolones. Ce résultat met en évidence des habitudes de prescriptions qui tendent vers une monotonie antibiotique, pour une pathologie très fréquente. Là encore, il faut souligner le risque d'émergence d'entérobactéries résistantes aux fluoroquinolones.

### 3.4.6/ Pneumopathie communautaire

Le tableau XXIX présente les prescriptions pour les pneumopathies communautaires en 1ère intention.

Celles-ci peuvent être comparées à ce qui est préconisé dans la quatrième conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse concernant les infections des voies respiratoires (11), ainsi qu'aux recommandations sur la conduite à tenir devant une infection respiratoire basse communautaire de l'adulte( 18), c'est à dire :

- Le traitement initial est probabiliste, avec comme antibiotiques :
  - la Péni G®, et les aminopénicillines si on suspecte la responsabilité du pneumocoque
  - en général, si le patient est un adulte sain, le traitement se limite à l'utilisation de l'amoxicilline, et des macrolides chez l'adulte jeune
  - l'association amoxicilline / acide clavulanique en cas de pneumopathie chez les sujets ayant des pathologies sous-jacentes
  - une association β-lactamines (amoxicilline/acide clavulanique ou céphalosporine de 3ème génération) avec un macrolide ou une fluoroquinolone dans les pneumopathies graves
  - les fluoroquinolones, y compris les dernières générations restent uniquement un traitement de 2ème intention

En ce qui concerne la durée de prescription, elle peut être très variable, mais dans les résumés des caractéristiques du produit des médicaments, les traitements préconisés font entre 7 et 14 jours. On peut donc considérer ces chiffres comme corrects pour des pneumopathies non compliquées.

Dans notre étude, seulement 4 pneumopathies ont été bactériologiquement documentées (cf. tableau VII).

La prescription était correcte dans 55,6% des cas.

On peut noter tout de même qu'a chaque fois qu'une fluoroquinolone est utilisée, il s'agit de l'Oflocet® (cf. tableau XXXVI), ce qui montre encore une fois la monotonie antibiotique dont fait l'objet ce médicament.

Seul l'Amiklin® n'est pas cité dans les consensus et n'a pas d'intérêt en thérapeutique communautaire.

La durée moyenne de traitement dans notre étude était de 8,7 jours (cf. tableau XXXVII), ce qui correspond aux chiffres habituellement acceptés pour ces infections.

### 3.4.7/ Bronchite

pour ce qui est des bronchites, le tableau XXXIII montre les résultats de notre étude qui peuvent être confrontés à la même conférence de consensus (11) et aux mêmes recommandations (18) que les pneumopathies communautaires.

On peut retenir de ces textes que la bronchite est la plupart du temps d'origine virale, et donc que l'antibiothérapie n'a pas vraiment de raison d'être. Toutefois, lorsque cette pathologie se prolonge, avec des purulences au niveau des expectorations, l'antibiothérapie peut être envisagée.

Les molécules à utiliser sont alors les aminopénicillines, les tétracyclines, ou les macrolides.

« Il n'est pas acceptable d'utiliser d'autres molécules dont l'utilisation abusive risquerait de modifier l'écologie bactérienne (fluoroquinolones, céphalosporine de 2ème génération, céphalosporine de 3ème génération, etc...).»

Le traitement de cette infection ne peut être plus important qu'en cas de bronchite aiguë chez le bronchitique chronique.

Néanmoins, le traitement de 1ère intention doit rester le même (aminopénicilline, céphalosporine de 1ère génération, ou macrolide par voie orale).

C'est seulement en deuxième intention que l'on peut utiliser l'amoxicilline + l'acide clavulanique, une céphalosporine de 2ème génération, une céphalosporine de 3ème génération, ou une fluoroquinolone.

La durée de traitement n'est pas validée scientifiquement, mais elle est d'ordinaire de 7 à 10 jours.

Dans notre étude, l'Augmentin®, la Rocéphine®, la Pyostacine® et des associations sont directement utilisées en première intention, soit des molécules à large spectre.

Pour ce qui est de la durée, la moyenne est de 7,1 jours ce qui est correct.

On constate donc que pour ce qui concerne les bronchites, on est loin de respecter les consensus, tant au niveau des molécules utilisées que des stratégies choisies.

La médecine hospitalière a encore, comme le généraliste du « travail à faire » sur cette pathologie.

## 5/ DISCUSSION SUR LA QUALITE DES PARAMETRES DE PRESCRIPTION

### 5.1/ Stratégie thérapeutique

On peut noter sur la figure n°16 que le faite que la prescription soit une mono ou une bithérapie ne modifie pratiquement pas la qualité de la prescription (54,2% de bonnes prescriptions

pour la monothérapie, et 53,8% pour la bithérapie) ; par contre, le fait de prescrire une trithérapie entraîne une baisse de la qualité de prescription dans notre étude.

Ce résultat est tout à fait logique, la trithérapie étant beaucoup plus difficile à gérer correctement, et n'ayant que très peu d'indications.

De plus, elle ne représente qu'une part très faible de notre étude, et étant moins utilisée, elle est aussi moins bien maîtrisée.

### 5.2/ La voie d'administration

C'est sur la figure n°17 que l'on peut voir que la voie d'administration n'a que peu d'effet sur la qualité de prescription(56,1% de bonnes prescriptions pour la voie orale, 49,3% pour la voie I.V). Une petite baisse est constatée pour les prescriptions pour lesquelles la voie I.V est utilisée (voie I.V et voie orale + I.V), et qui regroupe les traitements pour lesquels la voie parentérale était injustifiée.

Il faut insister pour que les prescripteurs privilégient la voie orale dès que cela est possible.

### 5.3/ Influence de la pathologie sur la qualité de prescription

On peut voir sur la figure n°18 que, en général, pour chaque pathologie, le pourcentage de bonnes prescriptions est un peu supérieur à 50%, ce qui correspond au pourcentage total (voir tableau XXXVIII.) de 52,9%.

Cependant, on peut relever plusieurs choses :

- les candidoses buccales sont très mal traitées et ceci en raison de l'utilisation systématique d'un traitement par voie systémique et non par voie locale.
- Les bronchites aussi dans une moindre mesure sont mal traitées ; nous avons pu voir avant (cf. paragraphe 3.4.8 de ce même chapitre) pour quelles raisons.
- Les pathologies les plus courantes (pneumopathies communautaires, et infections urinaires basses) ne sont pas mieux traitées que les autres, alors que des infections beaucoup plus rares le sont bien mieux (méningoencéphalite).

C'est donc sur les pathologies courantes qu'il faut aujourd'hui faire porter l'effort.

### 5.4/ Influence du germe sur la qualité de prescription

L'analyse de la figure n°19 montre que pour les germes les plus courants, la qualité de prescription est à peu près équivalente, autour des 60%.

Par contre, pour ce qui est de *Candida albicans*, ce chiffre chute, car c'est le germe le plus fréquemment responsable des candidoses buccales, pathologie pour laquelle le traitement est le moins bon dans notre étude.

En ce qui concerne *E. coli*, le bon résultat (75% de bonnes prescriptions) est logique car c'est le germe bactérien le plus courant et le plus étudié en médecine.

### 5.5/ Adéquation des antibiotiques à la clinique et à la microbiologie

La figure n°20 nous montre des résultats équivalents pour les différents antimicrobiens (entre 70 et 80% d'adéquation du traitement à la clinique), à 3 exceptions près :

- la Noroxine®, prescrite uniquement pour des infections urinaires basses, est donc systématiquement adaptée à la clinique
- le Triflucan®, lui traîne le boulet du traitement des candidoses buccales dans notre étude, ce qui explique ce mauvais résultat de 50% d'adéquation à la clinique.
- En ce qui concerne le Rulid®, il apparaît peu adapté à la clinique (adapté dans 50% des cas), mais la figure n°21 montre que dans 100% des cas, il est adapté au germe qu'il traite.
- Pour le reste des antibiotiques, l'adaptation à la microbiologie est plutôt bonne, avec à chaque fois un pourcentage supérieur à 80%, à l'exception de l'association Rocéphine® / Oflocet® qui atteint seulement 55,6%. Ceci pose un problème grave, puisque le risque de développer des résistances pour ces deux médicaments très importants dans l'arsenal thérapeutique antibiotique est ainsi augmenté.

En conclusion, l'adéquation à la clinique et à la microbiologie est bonne, à l'exception de quelques points noirs à améliorer.

### 5.6/ Qualité de la posologie, du rythme et de la durée de traitement

En général, comme le montre la figure n°23, la posologie est correcte (dans plus de 80% des cas) sauf bien entendu pour le Triflucan® dans les candidoses buccales.
En ce qui concerne le rythme d'administration, les résultats de la figure n°24 sont encore meilleurs, le plus souvent atteignant 100% de rythme correct, à l'exception de la Rocéphine® qui est décidément un produit dont il faut améliorer l'utilisation.
La durée de traitement, elle aussi, comme le montre la figure n°25 est le plus souvent correcte.
Un petit bémol toutefois peut être émis pour l'utilisation de la Noroxine® dont tous les paramètres de prescription étaient jusque là parfaits. Ceci est du aux durées de traitement inadaptées des infections urinaires basses.

### 5.7/ Adéquation des prescriptions aux consensus

Au total, cette étude à montré une qualité de prescription de l'ordre de 55%.
Il faut insister en particulier sur le respect des conférences de consensus, qui font partie intégrante des bonnes pratiques de prescription.

# 6/ STRATEGIES D'AMELIORATION DE LA QUALITE DE PRESCRIPTION

## 6.1/ Dans le monde

Un peu partout dans le monde (Etats-Unis, Japon, Europe), les résistances bactériennes aux antibiotiques se font de plus en plus nombreuses et compliquent la tâche des médecins et alourdissent le coût de l'antibiothérapie, et ceci depuis une vingtaine d'années.
C'est pourquoi, dans tous ces pays, une grande variété de solutions a été préconisée dans le but d'améliorer la qualité de prescription et de réduire les coûts induits par leur surconsommation :

- création de guides de prescription
- contrôle des prescriptions
- modalités restrictives de dispensation etc...

Parmi les solutions proposées, il en est une qui revient souvent, et qui utilise des modalités restrictives de dispensation, nécessitant la validation de la prescription par un expert.
C'est le cas d'une étude réalisée sur 948 lits d'un hôpital de Hollande, parue en 1996 (6).
Cette étude étudiait la faisabilité d'une restriction des modalités de prescription par la mise en place d'un formulaire de commande des antibiotiques censé mieux faire prendre conscience au prescripteur du spectre antibiotique nécessaire, de la durée de traitement appropriée, du besoin probable d'ajuster le dosage, et de la possibilité d'allergie du patient à la molécule choisie.
Les résultats ont montré que ce genre de stratégie était applicable à une grande structure.
Néanmoins, ils montrent aussi que le succès de toute utilisation de protocoles est tributaire de son acceptation par les prescripteurs et les services de soins.

Dans cette étude, la compliance a été de 76%, mais elle n'a pas pu démontrer l'efficacité du protocole dans la diminution des quantités d'antibiotiques prescrits ou dans l'amélioration de la qualité de prescription.

Une autre solution envisagée est d'associer des modalités restrictives de dispensation des antibiotiques à la mise en place d'une aide à la prescription passant par l'information des prescripteurs sur les indications des produits, et à l'évaluation de l'action entreprise.
C'est le cas par exemple d'une étude réalisée dans l'hôpital d'un canton suisse-allemand, parue en 1996 (7). Le but premier de cette étude était de faire diminuer le coût des antibiotiques grâce à des modalités restrictives de prescription et d'information des médecins des connaissances des indications des antibiotiques mises en place par un groupe pluridisciplinaire composé de médecins, de spécialistes en infectiologie, de microbiologistes, et de pharmaciens.
L'étude n'a pas pu démontrer une diminution des coûts de l'antibiothérapie (la part du budget des médicaments consacrée aux antibiotiques est restée autour de 15%), mais elle a en revanche fait apparaître une amélioration de la qualité de la prescription, avec en particulier la diminution du nombre de prescriptions de fluoroquinolones (- 35%). Cette étude indique bien que les modalités de restrictions seules ne sont pas suffisantes pour garantir un emploi rationnel des antibiotiques, l'éducation des prescripteurs est indispensable. Cette étude met aussi le doigt sur l'importance de l'outil informatique dans la mise en place de ce type d'action, permettant la diffusion des informations entre les différents acteurs.

Une autre étude (33) américaine cette fois tente de diminuer les coûts de prescription antibiotique par augmentation de l'intervalle de doses d'antibiotique, sans diminuer la qualité de la prise en charge des patients. Cette étude réalisée sur la modification des intervalles de dose de la céfalozine et de la ceftriaxone est concluante.

D'autres études explorent les manières d'évaluer l'impact d'une politique de prescription antibiotique (34), ou encore l'impact de la prescription des antibiotiques chez l'animal destiné à l'alimentation, afin de diminuer le développement des résistances transmises à l'homme par ce biais.

### 6.2/ En France

La France a repris ces stratégies et a édité un ouvrage en1997 (2) en collaboration avec l'ANAES à l'intention des prescripteurs hospitaliers sur le bon usage des antibiotiques à l'hôpital.

Il est proposé :

- une stratégie informative qui consiste à mettre à la disposition des prescripteurs des données scientifiques à même de les aider à une prescription plus appropriée ;
- une stratégie restrictive également utilisée dans certains hôpitaux français ;
- une stratégie intermédiaire qui est mise en place quand une collectivité scientifique, de spécialistes se met d'accord sur la meilleure politique d'antibiothérapie à un moment donné dans des situations thérapeutiques précises.

Tout ceci se concrétise par la mise en place dans les hôpitaux :

- d'une liste restrictive d'antibiotiques dont l'accès à la prescription est contrôlé sur documentation bactériologique, en cas d'inefficacité du traitement de 1ère intention ;

- de la dispensation nominative (arrêté du 9 août 1991) ; cette ordonnance nominative fait le lien entre le médecin prescripteur et le pharmacien ; sans celle-ci, ce dernier ne peut pas faire à proprement dit l'acte pharmaceutique de dispensation associant la délivrance des médicaments à l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale ;
- D'une commission d'antibiothérapie, composée de prescripteurs spécialistes ou non en infectiologie, de biologistes, et de pharmaciens. Son rôle est :
  - de choisir les antibiotiques à inscrire au formulaire ;
  - d'élaborer des protocoles d'antibiothérapie ;
  - de suivre l'utilisation des antibiotiques ;
  - d'apporter des réponses aux prescripteurs ;
  - de faire une analyse critique des nouvelles molécules et indications thérapeutiques ;
- de l'écriture des références de consensus, recommandations, et des R.M.O, qui font partie de la stratégie intermédiaire ; les références de consensus sont de plus en plus nombreuses et sont des outils puissants de l'amélioration de la qualité de prescription ; ces consensus méritent d'être plus largement appliqués par les prescripteurs.

Toutes ces mesures sont en théorie très utiles, mais pour qu'elles soient réellement efficaces, il faut qu'elles soient appliquées le plus souvent et le plus correctement possible.

Une étude réalisée en 1999 (16) fait un état des lieux dans 207 établissements de santé publics et privés sur le bon usage des antibiotiques à l'hôpital.

Sur les 300 dossiers envoyés aux différents établissements, 207 ont été remplis, soit une participation de 69% des hôpitaux interrogés. De ces 207 dossiers, on peut retenir que :

- 64% des répondants connaissaient les recommandations de l'ANAES, et 61% d'entre eux les considéraient comme une aide à la mise en place d'actions spécifiques en antibiothérapie ;
- 29% des établissements possédaient une commission des antibiotiques, mais seulement 55% d'entre elles étaient réellement actives en antibiothérapie ;
- des recommandations internes de prescription des antibiotiques étaient éditées dans 59% des établissements ;
- quel que soit le type d'établissement, 2 maillons faibles étaient trouvés dans la mise en place de recommandations de prescription :
  - leur mise à jour (préconisée tous les 2 ans par l'ANAES) ;
  - et l'évaluation de leur réelle mise en œuvre par les prescripteurs.
- la prescription nominative des antibiotiques était mise en place dans 65% des hôpitaux ayant répondu au questionnaire
- en ce qui concerne la surveillance, la communication et l'évaluation, l'enquête montrait que les difficultés étaient directement liées au faible niveau d'informatisation : 12% des établissements possédaient un réseau informatique permettant un recueil de données, et l'échange d'informations entre les différents acteurs ; la prescription était informatisée dans 4% des établissements.

L'enquête conclut sur le fait que les difficultés rencontrées aujourd'hui, sont la compliance aux règles définies, la définition et la mise en place d'indicateurs de suivi et l'évaluation des systèmes instaurés.

### 6.3/ A Grenoble

Comme dans le reste de la France, une commission pluridisciplinaire d'antibiothérapie a été mise en place dans le but de gérer la politique de la prescription des antibiotiques aux CHU de Grenoble.

Celle-ci travaille au sein du comité du médicament.

En ce qui concerne le coût des traitements antibiotiques à Grenoble, les tableaux XXXXVI. Et XXXXVII. montrent :

- d'une part, que dans le département pluridisciplinaire comme dans l'ensemble du CHU, le budget attribué aux antibiotiques n'a pas augmenté, mais qu'en plus, il a diminué en 4 ans ;
- et d'autre part que cette diminution s'oppose à l'augmentation globale du budget des médicaments et des frais pharmaceutiques totaux sur cette même période.

Ceci montre bien que les efforts à fournir aujourd'hui doivent se concentrer plus sur la qualité de la prescription que sur des considérations de quantité.

Les ordonnances nominatives ont été mises en place, et leur efficacité évaluée (21) ; elles n'ont pas prouvé pour l'instant leur efficacité au CHU, mais elles sont néanmoins indispensables à la démarche d'accréditation de l'établissement.

Si elles n'ont pas apporté pour l'instant de grands changements c'est aussi du fait de la faible compliance des prescripteurs au respect de ce système ;

C'est dans le but de sensibiliser les principaux prescripteurs du CHU que sont les internes au respect de ces pratiques que cette étude a été réalisée ; et ceci en les impliquant dans la chaîne de la qualité par l'évaluation de leur travail.

# CONCLUSION

**THESE SOUTENUE PAR :** Simon ESMINGEAUD

**TITRE :** Evaluation de la qualité de la prescription antibiotique dans le département pluridisciplinaire de médecine du CHU de Grenoble.

# CONCLUSION

A l'heure où l'hôpital entame les démarches de l'accréditation, l'amélioration de la qualité de prescription devient une nécessité s'inscrivant de plein pied dans de bonnes pratiques hospitalières.

Afin de sensibiliser les médecins de l'hôpital, nous avons conduit une étude prospective, basée sur 191 dossiers de patients hospitalisés, ayant été mis sous chimiothérapie antimicrobienne dans cinq services du département pluridisciplinaire de médecine du CHU de Grenoble.

Nous avons étudié ces 191 prescriptions sous de nombreux aspects, à la fois médicaux et pharmaceutiques ( stratégie thérapeutique, durée de traitement, voie d'administration, posologie, rythme d'administration, pharmacocinétique, adéquation à la microbiologie et à la clinique), mais aussi sous des aspects plus protocolaires ( respect des conférences de consensus, des recommandations, et des références médicales opposables).

- 74% des prescriptions avaient pour stratégie thérapeutique la monothérapie
- la durée moyenne de traitement était de 8,4 jours
- la voie d'administration la plus utilisée était la voie orale (56% des cas)
- 88% des prescriptions étaient des antibiotiques, les 12% restants se divisant entre antifongiques et antiviraux
- les familles les plus prescrites étaient :
  - les pénicillines : 26.7%
  - les fluoroquinolones : 25.0%
  - les céphalosporines : 13.6%
- 72.8% des prescriptions étaient adaptées à la bactériologie, 80,1% à la clinique
- 81.7% l'étaient au niveau de la pharmacocinétique
- certaines prescriptions ont pu être confrontées aux conférences de consensus ; 63,2% y étaient conformes ; pour ce qui est des références médicales opposables c'était seulement 33.3%, et 54,4% pour les recommandations.
- Au final, 52.9% des prescriptions ont reçu le qualificatif de « bonne prescription ».

Si de nombreux efforts et progrès ont été réalisés ces dernières années en matière de prescription antibiotique, tel que le passage aux ordonnances nominatives, la maîtrise de l'utilisation des médicaments, le contrôle de la consommation et du coût de l'antibiothérapie, la bataille contre le développement des résistances bactériennes n'en est pas pour autant gagnée.

Ainsi, si les prescripteurs qui le plus souvent, à l'hôpital, sont les internes, maîtrisent bien le côté médical et pharmaceutique de la prescription des antibiotiques, leur effort doit aujourd'hui se concentrer sur le respect des références de consensus, des recommandations, et des R.M.O. Désormais, c'est donc vers une meilleure information des prescripteurs sur ces textes, et vers le contrôle de leur application, qu'il faut se tourner pour faire encore progresser la qualité de la prescription des antibiotiques.

**VU ET PERMIS D'IMPRIMER**

Grenoble le Septembre 2001

LE DOYEN :

BIBLIOTHEQUE UNIVERSITAIRE
GRENOBLE
MÉDECINE - PHARMACIE

LE PRESIDENT DE THESE :

**P. DEMENGE**

GRENOBLE 1
UNIVERSITE
JOSEPH FOURIER
SCIENCES-TECHNOLOGIE-MEDECINE
FACULTE DE MEDECINE
PROFESSEUR E. DROUET
BACTÉRIOLOGIE - VIROLOGIE - IMMUNOLOGIE
Pr Emmanuel DROUET
Domaine de la Merci F 38706 LA TRONCHE Cedex

# BIBLIOGRAPHIE

# BIBLIOGRAPHIE.

1. AL-EIDAN F.A., McELNAY J.C., SCOTT M.G., KEARNEY M.P., CORRIGAN J., McCONNELL J.B. Use of a treatement protocol in the management of community-aquired lower respiratory tract infection.
*J Antimicrob chemother.*, 2000, **45**, 387-394.

2. ANDEM. Le bon usage des antibiotiques à l'hôpital. Norbert Attali, Paris, 1997.

3. APPIT. Maladies infectieuses, Le POPI. 6ème ed, 2M2 eds,1999.

4. BERARD MP. Etude de la prescription de l'antibiothérapie aux urgences, intérêt et coût. Thèse médecine, Grenoble, 1997.

5. BERESNIAK A., BOUVENOT G. De l'intérêt de la pharmacoéconomie.
*Presse Med*,2000, n°23 : 1299-1301.

6. BLOK W.L., GYSSENS I.C., HEKSTER Y.A., KOOPMANS P.P., VAN DER MEER J.W.M. Feasibility of an antibiotic order form. First experience in the departement of internal medicine of a university hospital.
*Pharm World sci.*,1996, 18 (4),137-141.

7. BOGLI F., PECHULA M., MUHLEBACH S., CONEN D. Beeinflussbarkeit des Antibiotikaverbrauchs in einer medizinischen Klinik.
*Schweiz Med Wochenschr* ,1996, 126, 2078-2081.

8. CAUSSE R., CHOUAID C., CALLAERT S., LE PAIH MF., COHEN R., THEBAULT A. Impact d'une approche pluridisciplinaire pour la maîtrise de la prescription des antibiotiques dans un établissement hospitalier.
*Presse Med.*, 1998, 27(27), 1371-1375.

9. 2ème Conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse de la société de pathologie infectieuse de langue française – Antibiothérapie des infections urinaires.
*Méd Mal Infect.*1990, **21**.

10. 3ème Conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse de la société de pathologie infectieuse de langue française – Les infections bactériennes ostéo-articulaires.
*Méd Mal Infect.*, 1991, **20**.

11. 4ème Conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse de la société de pathologie infectieuse de langue française – Les infections des voies respiratoires.
*Méd Mal Infect.*, Lille, 1991, **21**.

12. 10ème Conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse de la société de pathologie infectieuse de langue française – Les infections ORL.
*Méd Mal Infect.*, 1996, Lyon, **26**, 1-8.

13. Conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse de la société de pathologie infectieuse de langue française – Erysipèle et fasciite nécrosante : prise en charge.
*Méd Mal Infect.*, Tours, 2000, vol.30, Suppl.4, 343-346.

14. COSTE J., VENOT A. Prescription médicamenteuse : une étude épidémiologique française en médecine générale.
*Presse Med.*, 2000, 29(20), 1126-1127.

15. CUNNEY R.J., SMYTH E.G. The impact of laboratory reporting practice on antibiotic utilisation.
*International Journal of antimicrobial Agents.* 2000, **14**, 13-19.

16. GINDRE I., MAISONNEUVE H., RICHE B., DUROCHERA. Le bon usage des antibiotiques à l'hôpital : état des lieux dans 207 établissements de santé publics et privés en 1999.
*Presse Med.*, 2000, 29(33), 1807- 1812.

17. GOLDMANN D.A., WEINSTEIN R.A., WENZEL R.P., et al. Strategies to prevent and control the emergence and spread of antimicrobial-resistant microorganisms in hospitals.
*Jama*, 1996, n°275, 234-240.

18. HUCHON G., CHIDIAC C., DELAVAL P., et al. Recommandation de la société française de pneumologie de langue française : conduite à tenir devant une infection respiratoire basse communautaire de l'adulte.
*Rev Mal Respir*, 1999, **16**, 224-233.

19. KOLMOS HJ., LITTLE P. Controversies in management : should general practitioners perform diagnostic tests on patients before prescribing antibiotics ?

*BMJ*, 1999, 318(7186), 799-802.

20. MAINOUS A.G., HUESTON W.J., LOVE M.M., EVANS M.E., FINGER R. An evaluation of statewide strategies to reduce antibiotic overuse.

*Fam Med.*, 2000, 32(1), 22-29.

21. MARTIN S. Evaluation de l'impact de l'ordonnance nominative sur la consommation des antibiotiques au CHU de Grenoble [1995-1999].

Rapport de stage à l'Unité d'Evaluation Médicale, Grenoble, 2000.

22. McCAIG L.F., HUGHES J.M. Trends in antimicrobial drug prescribing among Office-Based physicians in the United States.

*JAMA*, 1995, 273(3), 214-219.

23. NATHWANI D. How do you measure the impact of an antibiotic policy ?

*J Hosp Infect.*, 1999, **43**, suppl., 5265-5268.

24. PACEY S., WARNER J., LI WAN PO A. A multidissciplinary approach to hospital-based drug cost containment.

*Journal of clinical pharmacy and therapeutics*, 1998, **23**, 203-211.

25. POIRIER J.Y. Le diagnostic de l'infection ostéo-articulaire du pied chez le diabétique : à la recherche du « gold standard ».

*Med Mal Infect.*, 2001, 31, suppl.III, 359-362 455-458.

26. PRZYSIEK D. Prise en charge antibiotique des pneumopathies communautaires chez l'adulte. Thèse médecine, Grenoble,2001.

27. QUENEAU P., SINGLAS E., BELORGEY-BISMUTH C. Du bon usage du médicament à l'hôpital.

*Presse Med.*, 2000, 29(11), 601-603.

28. Recommandations pour la pratique de l'antibioprophylaxie en chirurgie : actualisation des recommandations issues de la conférence de consensus de Décembre1992.

Site Internet de l'ANAES : http://www.anaes.fr, 1999.

29. Références médicales opposables – Antibioprophylaxie en chirurgie, RMO 49.

Site Internet de l'ANAES : http://www.anaes.fr, Connexion Juillet 2001.

30. Références médicales opposables – prescription des antibiotiques en pratique courante : Infections ORL et respiratoire RMO 02.

*Site internet de l'ANAES*, Juillet 2001.

31. ROARK M.K., REED W.E. Econotherapeutics.

*Diagn Microbiol Infect Dis.*, 1995, **22**, 209-217.

32. SIRINAVIN S., SUVANAKOOT P., SATHAPATAYAVONGS B., MALATHAM K. Effect of antibiotic order form guiding rational use of expensive drugs on cost containment.
*Southeast Asian J Trop Med public Health.*1998, 29(3), 636-642.

33. TSE T.C.S, MADURA A.J. Can extensed dosing intervals reduce drug costs while maintaining patient care ?
*Hosp Formul.*, 1993, vol.28, 648-650.

34. The advisory committee on the microbiological safety of good report on : « antibiotic resistance and food safety » - Response of the National Office of Animal Health.
Site internet : http://www.noah.demon.co.uk/noah/papers/acmsf.html. Connexion Juillet 2001.

35. VIDAL 2000, OVP-Editions du Vidal®, Paris, 2000.

36. VLAHOVIC-PALCEVSKI V., MOROVIC M., PALCEVSKI G. Antibiotic utilization at the university hospital after introducing an antibiotic policy.
*Eur J Clin Pharmacol.*2000, 56, 97-101.

# ANNEXES

-Annexe 1-

# ANTIBIOTIQUES

**UNITE D'HOSPITATLISATION :**

**NOM :** **AGE :** **POIDS :** **DATE D'ENTREE :**

**SEXE :** **Masculin** ☐ **Féminin** ☐

**MOTIF D'ENTREE :**
- **Pathologie infectieuse** ☐
- **Pathologie non infectieuse** ☐
- **Diagnostics multiples dont 1 infectieux** ☐

**PATHOLOGIES SOUS-JACENTES :**
- **Insuffisance cardiaque** ☐
- **Cirrhose** ☐
- **Pathologies pulmonaires chroniques** ☐
- **Diabète insulino-dépendant** ☐
- **Immunodépression (SIDA, chimiothérapie en cours, corticothérapie > 20 mg depuis plus d'1 mois)** ☐
- **Allergie à un antibiotique** ☐ **lequel**

**PROCEDURES INVASIVES PENDANT LE SEJOUR :**
- **Voie veineuse périphérique** ☐
- **Voie veineuse profonde** ☐
- **Sonde urinaire à demeure** ☐
- **Autres (trachéotomie, jéjunostomies)** ☐ **laquelle**

**MOTIF DE PRESCRIPTION :**
- **Infection communautaire** **OUI NON**
- **Infection nosocomiale** **OUI NON**
  - **Acquise dans le service** **OUI NON**
  - **Importée (autre service, autre établissement )** **OUI NON**

**INFECTION CLINIQUEMENT DOCUMENTEE :** **OUI NON laquelle**

**INFECTION (microbiologiquement documentée) :** **0UI NON**

- **Site de prélèvement**
- **Germes en cause (photocopie antibiogramme)**

**EMPIRIQUE :** **OUI NON**
**Pourquoi ?**

-Annexe 2-

- **Molécules prescrites (initialement)**

| Antifungiques | Date (début) | Posologie | Rythme | IV/PO | Date (fin) |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |

**Pour les aminosides : dosage sérique prévu :** **OUI NON**

**Si oui** **Date :**
**Résultat :**

*** Modification de la prescription initiale :** **OUI NON**

**Motif :** **- Relais per os**

**- ESI** ☐ **Lesquels :**

**- Adaptation microbiologique** ☐

**- Echec clinique** ☐

**- Echec microbiologique** ☐

**- Autres infections apparues** ☐ **Lesquels :**

- **Molécules prescrites en relais :**

| Molécules | Date (début) | Posologie | Rythme | IV/PO | Date (fin) |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |

# Serment des Apothicaires

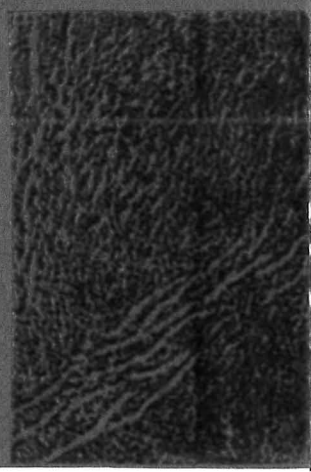
Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les moeurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobe et méprisé de mes confrères si j'y manque.

BIB. MÉD. GRENOBLE

imp. commerot - Grenoble