



**HAL**  
open science

# Évaluation des pratiques professionnelles de la prescription des fluoroquinolones au centre hospitalier de Haute-Corrèze

Florence Theron

► **To cite this version:**

Florence Theron. Évaluation des pratiques professionnelles de la prescription des fluoroquinolones au centre hospitalier de Haute-Corrèze . Sciences pharmaceutiques. 2017. dumas-01566242

**HAL Id: dumas-01566242**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01566242>**

Submitted on 20 Jul 2017

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

MEMOIRE DU DIPLÔME D'ETUDES SPECIALISEES DE PHARMACIE HOSPITALIERE  
Tenant lieu de  
THESE D'EXERCICE POUR LE DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN  
PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

**Par Florence THERON**

Née à Alès le 16 octobre 1990

Le 29 juin 2017 à Bordeaux

**EVALUATION DES PRATIQUES  
PROFESSIONNELLES DE LA PRESCRIPTION DES  
FLUOROQUINOLONES AU CENTRE HOSPITALIER  
DE HAUTE-CORREZE**

Sous la direction du Dr Juliette NIEL

Membres du jury :

Pr. Véronique DUBOIS (Pharmacien), PU-PH Faculté de Pharmacie de Bordeaux.....Président  
Dr. Juliette NIEL (Pharmacien), PH Centre Hospitalier de Haute-Corrèze.....Directeur  
Pr. Nicolas PICARD (Pharmacien), PU-PH Faculté de Pharmacie de Limoges.....Juge  
Dr. Seddik CHOKAIRI (Médecin), PH Centre Hospitalier de Haute-Corrèze.....Juge  
M. Jean-Yves CHASTENET (Qualiticien), Centre Hospitalier de Haute-Corrèze.....Membre invité



## REMERCIEMENTS

### Au jury

**A mon Président de thèse,  
Le Professeur Véronique DUBOIS,**

*Vous me faites l'honneur de présider mon jury de thèse et de juger mon travail. Je vous témoigne ma plus grande reconnaissance et vous prie de croire à mon plus profond respect.*

**A mon Directeur de thèse,  
Le Docteur Juliette NIEL,**

*Je te remercie de m'avoir proposé ce sujet et d'avoir accepté de diriger ce travail. Un grand merci pour ta disponibilité, tes précieux conseils, ta sympathie et ta bonne humeur ! Ce fut un véritable plaisir de travailler avec toi que ce soit dans le cadre de cette thèse mais aussi dans les activités courantes de la PUI. J'ai beaucoup appris à la pharmacie du Centre hospitalier de Haute-Corrèze et je garderai un excellent souvenir de cette année passée à Ussel. Encore merci infiniment pour tout.*

**A mon juge,  
Le Professeur Nicolas PICARD,**

*Je garde un excellent souvenir de mon passage au laboratoire de Pharmacologie-Toxicologie lors de mon premier semestre en Assurance Qualité et je suis très honorée que vous fassiez parti de mon jury de thèse. Soyez assuré de ma plus grande considération et de tout mon respect.*

**A mon juge,  
Le Docteur Seddik CHOKAIRI,**

*Je vous remercie pour votre soutien en tant que président de la commission DPC du CHHC. Votre énergie déployée a significativement contribué à l'avancement de ce projet et je vous en suis entièrement reconnaissante. Vous me faites l'honneur de siéger dans ce jury de thèse et de juger ce travail. Soyez assuré de mon plus profond respect.*

**Au membre invité,  
Monsieur Jean-Yves CHASTENET,**

*Pour tes idées novatrices, parce qu'au départ c'est toi qui m'a suggéré l'idée de la mise en place de la formation DPC et du e-learning ! Je te remercie pour ton aide que ce soit pour la DPC, l'audit et le « SAV » du e-learning. Merci pour ta disponibilité, tes conseils, tes avis. Tu as été très présent à toutes les étapes du déroulement de ce travail et je t'en suis reconnaissante. Je te remercie d'avoir accepté de participer à ce jury de thèse.*

## **A ceux qui m'ont aidé dans l'avancement du projet**

**A Suzanne Ley (médecin référent anti-infectieux)** grâce à qui j'ai énormément appris en termes d'antibiothérapie. Je te remercie d'avoir accepté de participer à ce projet. Ça a été un plaisir d'organiser et d'animer la formation DPC à tes côtés.

**A Sandra CARRET (pharmacien),**

*Je te remercie infiniment pour l'aide et les précieux conseils que tu m'as apporté dans le déroulement de cette thèse. Ça a été un plaisir de travailler avec toi.*

**A Laurent BARGOIN (président de la CME),**

*Je vous remercie de m'avoir permis d'exposer ce projet lors de la CME de juin 2016. Cela a permis de donner un vrai point de départ à cette thèse.*

**A Ousseini SIDIKOU (pharmacien),**

*Ou le statisticien ! Je te remercie de m'avoir aidé à réaliser les statistiques de cette thèse, ça été un plaisir de travailler avec toi.*

**A l'équipe de la PUI du CHHC,**

*Pascale, Manue, Sylvie, Isa, Séve, José, Aurélie, Alain (Clément + Patrice), ça été un plaisir de travailler avec vous tous, surtout ne changez rien, vous êtes une équipe juste parfaite !!*

*Un merci particulier à Isa (la pro de l'informatique !) pour avoir trouvé une solution quant à l'impression des guides d'antibiothérapie version 2016. Tu trouves décidément des solutions à tout ! ;)*

**A Eve-Marie et Théa,**

*Pour avoir réalisé le premier audit sur les fluoroquinolones en 2014, un grand merci à vous deux !*

**Aux internes d'Ussel,**

*Pierre-Alexandre, Timothée, Laurent, Florence, Marianna, avec qui j'ai passé des soirées vraiment sympas ! (Et aussi aux internes du semestre précédent : Célia, Ophélie, Emilie, Anaïs)*

**A l'ensemble des médecins du CHHC,**

*Un grand merci pour avoir contribué à l'avancement du projet en participant à la formation.*

## **A mes proches**

### **A Juju,**

*Qui partage ma vie depuis maintenant presque 6 ans. 6 ans déjà...le temps passe vraiment très vite ! Merci d'être toujours présent dans les excellents comme dans les moins bons moments. Merci pour ton écoute, tes avis, tes encouragements ! Pour ta façon de relativiser les choses et de trouver des solutions à tous les problèmes. Nos appels quotidiens nous font presque oublier que 500 km nous séparent l'un de l'autre. Mais tout cela ne sera bientôt plus qu'un lointain souvenir ! =) Merci d'être qui tu es et de rendre ma vie meilleure, je t'aime.*

### **A ma grande sœur, Fabienne,**

*Merci pour ton soutien et tes encouragements ! A nos longues discussions téléphoniques qui ne sont pas prêtes de s'arrêter ! ;)*

### **A ma mère,**

*Merci d'avoir toujours cru en moi et de m'avoir soutenu depuis que je suis toute petite ! Si j'en suis là aujourd'hui c'est quand même avant tout grâce à toi et je t'en suis entièrement reconnaissante, merci maman.*

### **A mon papa et ma mamie,**

*A qui je dédie ce travail, vous resterez à jamais dans mon cœur.*

### **A ma belle-famille en or,**

*Merci pour votre soutien et votre bonne humeur ! Ne changez rien, vous êtes géniaux !*

## **A mes amis et ceux qui m'ont accompagné tout au long de mon internat**

### **A Céline,**

*Une amitié qui dure depuis 20 ans ! Je suis en train de réaliser, en écrivant cela, que ça ne nous rajeunit pas du tout^^ Malgré le temps et la distance, notre complicité ne faiblit pas !*

### **A mes amies rencontrées sur les bancs de la fac, Jackie et Marina,**

*A tous ces moments que nous avons vécu ensemble : des examens passés à Veyrassi aux soirées pharma montpelliéraines : j'ai passé d'excellents et de mémorables moments avec vous deux !*

### **A mes co-internes,**

*Kilian, Marine, Romain, Baptiste, Adrien D, Julie, Marie-Amélie, Sarah, Kévin, Vanessa, Marion, Adrien T et à tous les autres internes rencontrés pendant mon internat.*

**A Loïc (préparateur à Saint-Junien), pour ton humour et ta bonne humeur ! Ne changes rien surtout !**



## Table des matières

<b>REMERCIEMENTS .....</b>	<b>3</b>
<b>LISTE DES ABREVIATIONS .....</b>	<b>11</b>
<b>1. INTRODUCTION .....</b>	<b>13</b>
<b>1.1. GENERALITES SUR LES ANTIBIOTIQUES .....</b>	<b>13</b>
1.1.1. DECOUVERTE DES ANTIBIOTIQUES .....	13
1.1.2. FOCUS SUR LES QUINOLONES .....	13
1.1.2.1. DECOUVERTE ET DEVELOPPEMENT .....	13
1.1.2.2. DIFFERENTES GENERATIONS DE QUINOLONES ET SPECTRE ANTIBACTERIEN <sup>3</sup> .....	14
1.1.2.3. MECANISMES D’ACTION <sup>3</sup> .....	15
1.1.2.3.1. Passage transpariétal .....	15
1.1.2.3.2. Cibles bactériennes .....	15
1.1.2.3.3. Mode d’action .....	15
1.1.2.4. MECANISMES DE RESISTANCE BACTERIENNE AUX FLUOROQUINOLONES .....	17
<b>1.2. CONSOMMATIONS ANTIBIOTIQUES ET RESISTANCES BACTERIENNES .....</b>	<b>18</b>
1.2.1. HISTORIQUE DES CONSOMMATIONS ANTIBIOTIQUES ET DES RESISTANCES .....	18
1.2.1.1. GENERALITES .....	18
1.2.1.2. FOCUS SUR LES FLUOROQUINOLONES .....	20
1.2.2. CONSOMMATIONS ANTIBIOTIQUES .....	21
1.2.2.1. DOSE DEFINIE JOURNALIERE (DJJ) .....	21
1.2.2.2. ENVOI DES CONSOMMATIONS ANTIBIOTIQUES AU CCLIN .....	22
1.2.2.3. CONSOES .....	22
<b>1.3. CONTEXTE POLITIQUE ET REGLEMENTAIRE .....</b>	<b>23</b>
1.3.1. AU NIVEAU MONDIAL .....	23
1.3.2. AU NIVEAU EUROPEEN .....	24
1.3.3. AU NIVEAU NATIONAL .....	25
1.3.3.1. PLAN PLURIANNUEL 2001-2005 .....	25
1.3.3.2. PLAN PLURIANNUEL 2007-2010 .....	26
1.3.3.3. PLAN PLURIANNUEL 2011-2016 .....	28
1.3.3.4. AUTRES ACTIONS .....	29
1.3.3.5. ETAT DES LIEUX EN FRANCE DE 2000 A 2015 .....	29
<b>2. MATERIELS ET METHODES .....</b>	<b>32</b>
<b>2.1. PREAMBULE .....</b>	<b>32</b>
2.1.1. PRESENTATION DU CENTRE HOSPITALIER DE HAUTE-CORREZE (CHHC) .....	32
2.1.1.1. SITUATION GEOGRAPHIQUE ET INFRASTRUCTURES .....	32
2.1.1.2. CAPACITE D’ACCUEIL .....	32
2.1.1.3. PERSONNEL DE L’ETABLISSEMENT .....	32
2.1.2. LA PHARMACIE A USAGE INTERIEUR (PUI) DU CHHC .....	33
2.1.2.1. ACTIVITES DE LA PUI .....	33
2.1.2.2. PERSONNEL .....	33
2.1.2.3. MODALITES DE PRESCRIPTION ET DE DISPENSATION DES ANTIBIOTIQUES .....	33
2.1.3. INSTANCES, ACTEURS ET REFERENTIELS LOCAUX .....	34
2.1.3.1. INSTANCES LOCALES .....	34
2.1.3.2. ACTEURS DU BON USAGE DES ANTIBIOTIQUES .....	35
2.1.3.3. REFERENTIELS LOCAUX .....	35
<b>2.2. HISTORIQUE DES CONSOMMATIONS ANTIBIOTIQUES ET RESISTANCES BACTERIENNES AU CHHC .....</b>	<b>36</b>
2.2.1. HISTORIQUE DES CONSOMMATIONS ANTIBIOTIQUES .....	36
2.2.1.1. CONSOMMATIONS ANTIBIOTIQUES EN 2012 ET 2013 .....	36
2.2.2. HISTORIQUE DES RESISTANCES BACTERIENNES .....	37
2.2.2.1. RESISTANCES EN 2012 ET 2013 .....	37
2.2.3. FOCUS SUR LES FLUOROQUINOLONES .....	39

2.2.3.1.	CONSOMMATIONS SUR LA PERIODE 2012-2013 SUR L'ETABLISSEMENT .....	39
2.2.3.2.	CONSOMMATIONS SUR LA PERIODE 2012-2013 EN FONCTION DES SERVICES .....	39
2.2.3.3.	CONFRONTATION DES RESISTANCES BACTERIENNES ET DES CONSOMMATIONS EN FLUOROQUINOLONES.....	41
2.2.3.4.	REALISATION D'UNE EVALUATION DES PRATIQUES PROFESSIONNELLES .....	44
<b>2.3.</b>	<b>METHODOLOGIE DE L'ETUDE .....</b>	<b>44</b>
2.3.1.	L'EVALUATION DES PRATIQUES PROFESSIONNELLES (EPP) .....	44
2.3.2.	CHOIX DE LA METHODE DE L'AUDIT .....	44
2.3.2.1.	BIBLIOGRAPHIES .....	44
2.3.2.1.1.	Audits sur les fluoroquinolones à l'échelle d'un établissement .....	44
2.3.2.1.2.	Audits sur les fluoroquinolones à l'échelle régionale .....	45
2.3.2.1.3.	Audits sur les fluoroquinolones en deux phases .....	46
2.3.2.1.4.	Mesure de l'impact d'actions ciblées .....	47
2.3.2.2.	L'AUDIT CLINIQUE : METHODE PROPOSEE PAR LA HAS.....	49
2.3.2.3.	AUDIT CLINIQUE ET QUALITE <sup>59</sup> .....	49
2.3.3.	METHODOLOGIE DE L'AUDIT SUR LES PRESCRIPTIONS DE FLUOROQUINOLONES AU CHHC .....	50
2.3.3.1.	OUTIL UTILISE.....	50
2.3.3.2.	CHAMPS D'APPLICATION .....	50
2.3.3.3.	CRITERES D'INCLUSION .....	50
2.3.3.4.	CHOIX DU REFERENTIEL .....	51
2.3.3.5.	RECUEIL DES DONNEES .....	51
2.3.3.6.	GROUPE DE TRAVAIL.....	51
2.3.3.7.	NOMBRE DE PRESCRIPTIONS ET PERIODE AUDITEE .....	51
2.3.3.8.	MODALITES D'EVALUATION DE LA CONFORMITE.....	51
2.3.3.9.	SAISIE DES RESULTATS .....	55
2.3.3.10.	OBJECTIF PRINCIPAL.....	55
2.3.3.11.	OBJECTIFS SECONDAIRES .....	55
<b>2.4.</b>	<b>DEROULEMENT DE L'EVALUATION DES PRATIQUES PROFESSIONNELLES.....</b>	<b>56</b>
2.4.1.	EVALUATION DES PRATIQUES DE PRESCRIPTION DES FLUOROQUINOLONES (1er TOUR D'AUDIT - 2014) .....	56
2.4.2.	MISE EN PLACE D'ACTION D'AMELIORATION.....	56
2.4.2.1.	PROMOTION DU GUIDE D'ANTIBIOTHERAPIE AUPRES DES PRESCRIPTEURS.....	56
2.4.2.2.	RAPPEL DES BONNES PRATIQUES DE PRESCRIPTIONS AUX MEDECINS.....	56
2.4.2.3.	DISPENSATION CONTRÔLÉE DES FLUOROQUINOLONES .....	57
2.4.2.4.	CONTRÔLE DES DUREES DE PRESCRIPTIONS .....	57
2.4.2.5.	FORMATION DES PRESCRIPTEURS.....	57
2.4.2.5.1.	Formation validante pour le DPC (Développement Professionnel Continu) .....	57
2.4.2.5.2.	Présentation de la formation .....	57
2.4.2.5.3.	Partie présentielle.....	58
2.4.2.5.4.	Partie en ligne .....	58
2.4.2.5.5.	Modalités de validation du DPC.....	59
2.4.2.5.6.	Communication de la formation sur le bon usage des fluoroquinolones.....	59
2.4.2.6.	DIFFUSION DE LA FORMATION DPC SUR L'INTRANET .....	59
2.4.2.7.	MISES A JOUR DES RECOMMANDATIONS D'ANTIBIOTHERAPIES SUR L'INTRANET .....	60
2.4.3.	REEVALUATION DES PRATIQUES DE PRESCRIPTION DE FLUOROQUINOLONES (2 <sup>ème</sup> TOUR D'AUDIT - 2016/2017) .....	60
<b>3.</b>	<b>RESULTATS .....</b>	<b>61</b>
<b>3.1.</b>	<b>FORMATION DPC .....</b>	<b>61</b>
3.1.1.	FORMATION PRESENTIELLE.....	61
3.1.1.1.	TAUX DE PARTICIPATION .....	61
3.1.1.2.	EVALUATION DES PARTICIPANTS .....	61
3.1.1.3.	ENQUÊTE DE SATISFACTION .....	61
3.1.2.	FORMATION EN LIGNE .....	62
3.1.2.1.	TAUX DE PARTICIPATION .....	62
3.1.2.2.	EVALUATION DES PARTICIPANTS .....	63
3.1.2.3.	ENQUÊTE DE SATISFACTION .....	63

3.1.3.	VALIDATION DU DPC .....	63
3.1.3.1.	NOMBRE DE PRESCRIPTEURS AYANT VALIDE LE DPC .....	63
3.1.3.2.	COURBE DE PROGRESSION DES CONNAISSANCES .....	64
<b>3.2.</b>	<b>COMPARAISON DES RESULTATS DES DEUX AUDITS .....</b>	<b>65</b>
3.2.1.	PRESENTATION GENERALE .....	65
3.2.2.	COMPARAISON A L'ECHELLE DE L'ETABLISSEMENT .....	69
3.2.3.	COMPARAISON PAR SITE D'INFECTION .....	72
3.2.3.1.	INFECTIONS URINAIRES.....	72
3.2.3.2.	INFECTIONS RESPIRATOIRES BASSES .....	72
3.2.4.	COMPARAISON PAR SERVICE .....	73
3.2.4.1.	MEDECINE 1 .....	73
3.2.4.2.	MEDECINE 2 .....	74
3.2.4.3.	CARDIOLOGIE .....	75
3.2.4.4.	SSR 1 ET COURT SEJOUR GERIATRIQUE .....	76
3.2.4.5.	CHIRURGIE .....	77
3.2.4.6.	GYNECOLOGIE .....	77
3.2.4.7.	EHPAD .....	78
3.2.4.8.	REPARTITION DES DUREES NON CONFORMES SELON LES SERVICES .....	78
3.2.5.	COMPARAISON PAR MOLECULE .....	79
3.2.5.1.	CIPROFLOXACINE .....	79
3.2.5.2.	LEVOFLOXACINE.....	79
3.2.5.3.	OFLOXACINE.....	80
3.2.6.	COMPARAISONS SUR D'AUTRES ELEMENTS .....	80
3.2.6.1.	SELON LA NATURE DU PRESCRIPTEUR .....	80
3.2.6.2.	SELON LE TYPE D'INFECTION.....	81
3.2.6.3.	SELON LE SEXE.....	81
3.2.6.4.	SELON LA DOCUMENTATION DE L'INFECTION.....	81
3.2.7.	COMPARAISON AVEC LES DONNEES REGIONALES.....	82
<b>3.3.</b>	<b>EVOLUTION DES CONSOMMATIONS ANTIBIOTIQUES ET DES RESISTANCES BACTERIENNES AU CHHC.....</b>	<b>84</b>
3.3.1.	EVOLUTION DES CONSOMMATIONS ANTIBIOTIQUES .....	84
3.3.1.1.	CONSOMMATIONS ANTIBIOTIQUES DE 2012 à 2017 .....	84
3.3.1.2.	CONSOMMATIONS PAR CLASSE ANTIBIOTIQUE DE 2012 A 2017.....	85
3.3.1.3.	CONSOMMATIONS DE FLUOROQUINOLONES DE 2012 à 2017 .....	86
3.3.2.	EVOLUTION DES RESISTANCES BACTERIENNES.....	88
3.3.3.	EVOLUTION DES CONFRONTATIONS CONSOMMATIONS/RESISTANCES .....	89
<b>3.4.</b>	<b>COMMUNICATION DES RESULTATS DE L'EPP .....</b>	<b>91</b>
<b>4.</b>	<b>DISCUSSION.....</b>	<b>93</b>
4.1.	DISCUSSION SUR LA REALISATION DE L'AUDIT.....	93
4.2.	DISCUSSION SUR LES ACTIONS MISES EN ŒUVRE .....	95
4.3.	DISCUSSION SUR LES RESULTATS.....	96
4.4.	DISCUSSION SUR L'ORGANISATION AU SEIN DU CHHC.....	96
4.5.	AXES D'AMELIORATION .....	97
<b>5.</b>	<b>CONCLUSION .....</b>	<b>98</b>
	<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>	<b>101</b>
	<b>ANNEXES.....</b>	<b>109</b>
	ANNEXE 1 : Grille de recueil de données <sup>64</sup> .....	109
	ANNEXE 2 : Fiche d'évaluation des prescriptions de fluoroquinolones <sup>65</sup> .....	110
	ANNEXE 3 : Présentation théorique sur le bon usage des fluoroquinolones (formation présentielle).....	111
	ANNEXE 4 : Cas cliniques (formation présentielle).....	115
	INFECTION RESPIRATOIRE N°1 .....	115
	INFECTION RESPIRATOIRE N°2 .....	120

INFECTION URINAIRE .....	123
INFECTION OSSEUSE .....	130
ANNEXE 5 : Questionnaire pré et post-formation (session présentielle).....	135
ANNEXE 6 : Questionnaire de satisfaction (session présentielle) .....	136
ANNEXE 7 : Supports de formation en ligne.....	137
E-LEARNING : PARTIE 1 .....	137
E-LEARNING : PARTIE 2 .....	145
E-LEARNING : PARTIE 3 .....	151
ANNEXE 8 : Article paru dans le journal du CHHC .....	160
<b>SERMENT DE GALIEN.....</b>	<b>161</b>

## LISTE DES ABREVIATIONS

AFSSAPS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé  
ANSM : Agence nationale de la sécurité du médicament et des produits de santé  
ARLIN : Agence régionale de lutte contre les infections nosocomiales  
ARS : Agence régionale de santé  
ASH : Agent de service hospitalier  
ATB-RAISIN : Antibiotiques-Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales  
BHRe : Bactérie hautement résistante  
C3G : Céphalosporine de 3ème génération  
CAI : Commission des anti-infectieux  
CCLIN : Centre de Coordination de la lutte contre les infections nosocomiales  
CEE : Comité économique européenne  
CH : Centre Hospitalier  
CHHC : Centre Hospitalier de Haute-Corrèze  
CLIN : Comité de lutte contre les infections nosocomiales  
CME : Commission médicale d'établissement  
CMI : Concentration minimale inhibitrice  
CNAMTS : Caisse d'assurance maladie des travailleurs salariés  
COMEDIMS : Commission des médicaments et des dispositifs médicaux stériles  
CSG : Court séjour gériatrique  
DDD : Defined Daily Dose  
DDJ : Dose Définie Journalière  
DPC : Développement Professionnel Continu  
EARSS : European antimicrobial resistance surveillance system  
EHPAD : Etablissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes  
EPC : Entérobactérie productrice de carbapénémase  
EPP : Evaluation des Pratiques Professionnelles  
ERG : Entérocoque résistant aux glycopeptides  
ESAC : European Surveillance of Antimicrobial Consumption  
ETP : Equivalent temps plein  
FAO : Food and Agriculture Organization of the United Nations  
FFI : Faisant Fonction d'Interne  
FMC : Formation médicale continue  
FQAP : Fluoroquinolone anti-pneumococcique  
GHT : Groupe Hospitalier de Territoire  
HAS : Haute autorité de santé  
HL : Hôpital local  
HPST (loi) : Loi Hôpital, Patients, Santé et Territoires  
IAS : Infections associées aux soins  
IBODE : Infirmier de bloc opératoire diplômé d'Etat  
ICATB.2 : Indicateur composite du bon usage des antibiotiques  
IRM : Imagerie par résonance magnétique  
IV : Intraveineuse  
JNI : Journées Nationales d'Infectiologie  
LAP : Logiciel d'aide à la prescription  
MCO : Médecine-Chirurgie-Obstétrique  
NA : non applicable  
OIE : World Organization for Animal Health

OMEDIT : L'Observatoire du médicament, des dispositifs médicaux et de l'innovation thérapeutique  
OMS : Organisation mondiale de la Santé  
PAC : Pneumopathie aigüe communautaire  
PMQR : Plasmid-mediated quinolone resistance  
PUI : Pharmacie à Usage Intérieur  
QCM : Questions à choix multiples  
SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline  
SDS : Dodécylsulfate de sodium  
SO : Sud-ouest  
SSR : Soins de suite et de réadaptation  
UE : Union européenne  
UHCD : Unité d'hospitalisation de courte durée  
USCP : Unité de soins continus polyvalents

# 1. INTRODUCTION

## 1.1. GENERALITES SUR LES ANTIBIOTIQUES

### 1.1.1. DECOUVERTE DES ANTIBIOTIQUES

Depuis le concept d'antibiose (ou d'antagonisme microbien) dont un des précurseurs fut le célèbre scientifique français Louis Pasteur, réussissant à montrer à travers ses travaux publiés en 1877, que certains micro-organismes étaient capables d'arrêter ou détruire le développement d'autres micro-organismes, à la découverte de la pénicilline par le chercheur Alexander Fleming en 1928<sup>1</sup>, la recherche et le développement des antibiotiques n'a ensuite cessé de croître.

Vers 1940, Chain et *al.* sont parvenus à isoler et purifier la pénicilline permettant son utilisation dès 1943 pour le traitement des soldats des armées alliées<sup>2</sup>. De 1941 à 1950, furent découvertes d'autres molécules comme la streptomycine, le chloramphénicol et les tétracyclines. Les années 1951 à 1959 furent probablement les plus fécondes, puisque 40 à 60 molécules étaient découvertes chaque année<sup>2</sup>. Ce développement exponentiel des molécules a engendré une consommation massive des antibiotiques contre toutes sortes de maladies ayant pour conséquence l'émergence de résistances (voir plus loin).

### 1.1.2. FOCUS SUR LES QUINOLONES

#### 1.1.2.1. DECOUVERTE ET DEVELOPPEMENT<sup>3</sup>

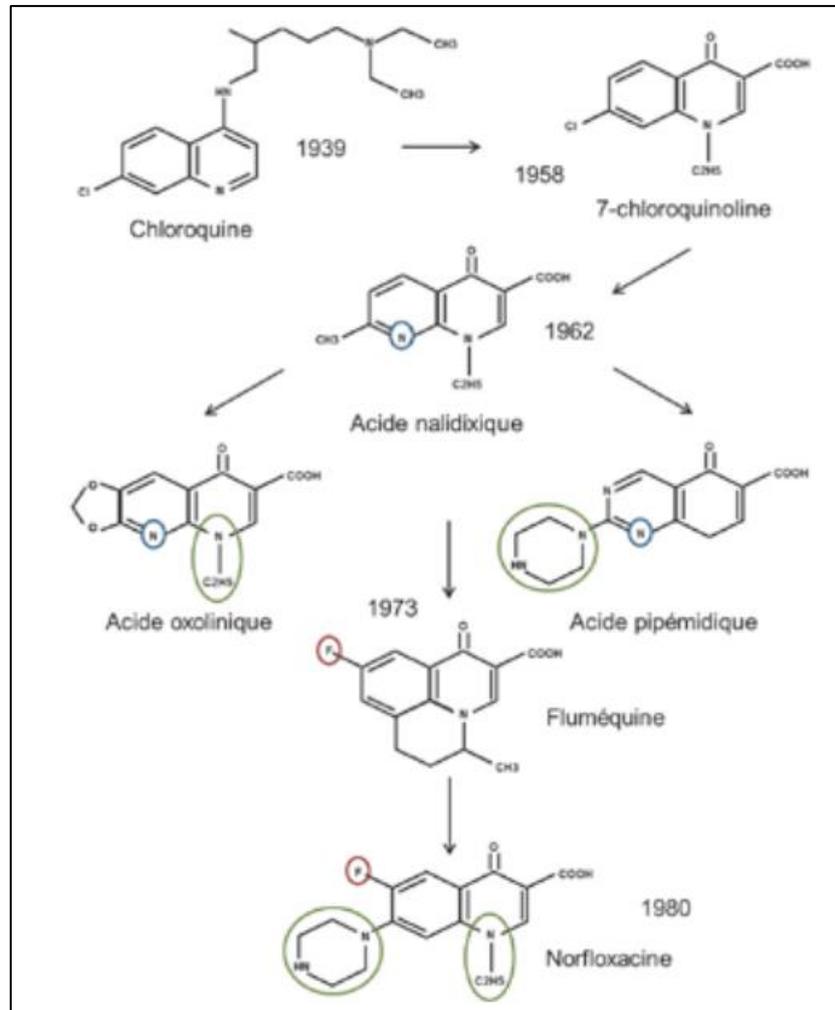
En 1962, Georges Leshar fit la découverte de la première molécule de la famille des quinolones : l'acide nalidixique. Cet agent antibactérien était un contaminant d'un intermédiaire de synthèse de la chloroquine. Commercialisé en 1963, l'acide nalidixique était utilisé pour traiter les infections urinaires causées par des bactéries Gram négatives entériques. Cependant, au vu de son spectre très étroit, de sa forte liaison aux protéines plasmatiques, de sa biodisponibilité limitée après administration par voie orale, de sa courte demi-vie et de ses effets secondaires, cette molécule a été relativement peu utilisée.

Ont été ensuite développés :

- L'acide oxolonique : 4 fois plus actif que l'acide nalidixique mais à spectre identique,
- L'acide pipémidique : actif sur *Pseudomonas aeruginosa*,
- L'acide piromidique : actif sur les *Enterobacteriaceae* et sur *Staphylococcus aureus*
- La fluméquine, première molécule de la famille à être fluorée en position 6, lui conférant un spectre sur les bactéries Gram négatif au sens large.

L'étape clé a eu lieu en 1980 avec l'association d'un noyau aromatique en position 7 et d'un atome de Fluor en position 6 du noyau pyridone- $\beta$ -carboxylique donnant naissance aux fluoroquinolones.

La norfloxacine fut la première fluoroquinolone développée : son efficacité était 10 à 100 fois plus élevée que celle de l'acide nalidixique et son spectre était plus large englobant les bactéries Gram négatives et certaines bactéries Gram positives dont les aérobies et aéro-anaérobies, hors streptocoques et bactéries anaérobies strictes. Sa biodisponibilité restait toutefois faible.



**Figure 1A<sup>3</sup>** : Evolution des quinolones depuis la chloroquine jusqu'au développement de l'acide nalidixique

### 1.1.2.2. DIFFÉRENTES GÉNÉRATIONS DE QUINOLONES ET SPECTRE ANTIBACTÉRIEN<sup>3,4</sup>

Selon la classification biologique, on distingue 3 générations de quinolones :

- La 1<sup>ère</sup> génération, avec comme chef de file l'acide nalidixique. Appartient également à cette famille l'acide pipémidique et la fluméquine. Ce groupe cible essentiellement les entérobactéries.
- La 2<sup>ème</sup> génération, composée de la norfloxacine, l'ofloxacine et la ciprofloxacine avec un spectre élargi aux bactéries Gram négatives, bactéries Gram positives aérobies et aéro-anaérobie, *Pseudomonas aeruginosa* et les bactéries intracellulaires.

- La 3<sup>ème</sup> génération, où le spectre est étendu aux streptocoques et anaérobies. Appelées aussi fluoroquinolones anti-pneumococciques, il s'agit de la lévofloxacine (forme lévogyre de l'ofloxacine) et de la moxifloxacine.

### 1.1.2.3.MECANISMES D'ACTION<sup>3</sup>

Le mode d'action de cette classe antibiotique repose sur sa capacité à traverser les membranes bactériennes et à inhiber spécifiquement la synthèse de l'ADN bactérien. Les quinolones sont des antibiotiques bactéricides, concentration-dépendante c'est-à-dire que la vitesse de la bactéricidie augmente avec la concentration, permettant d'obtenir rapidement des baisses de l'inoculum. Au niveau thérapeutique, ces antibiotiques devront être administrés de façon à obtenir des concentrations-pic élevées<sup>5</sup>.

#### 1.1.2.3.1. Passage transpariétal

La pénétration intracellulaire des quinolones est plus complexe pour les bactéries Gram négatives que chez les bactéries Gram positives. Cela s'explique par une paroi plus complexe des bactéries Gram négatives qui constitue une importante barrière : le passage peut alors se faire par deux moyens :

- Soit par la formation de zones auto-induites hydrophobes dans le lipopolysaccharide déstructuré par la chélation d'ions magnésium,
- Soit par le passage à travers les porines (non spécifique et majoritaire) influencé par la taille des molécules.

La traversée de la membrane cytoplasmique se fait par un mécanisme encore mal élucidé, qui semble faire intervenir un transporteur et être influencé par un gradient de pH.

#### 1.1.2.3.2. Cibles bactériennes

Les quinolones agissent sur deux enzymes de la famille des topoisomérases de type II : l'ADN gyrase et la topoisomérase IV. Ces enzymes interviennent notamment dans les processus de réplication, réparation, transcription et recombinaison de l'ADN. Elles interviennent également dans les processus de partition des chromosomes lors de la division cellulaire. Certaines molécules à spectre étendu peuvent cibler simultanément les deux enzymes, limitant la probabilité d'émergence de mutants résistants.

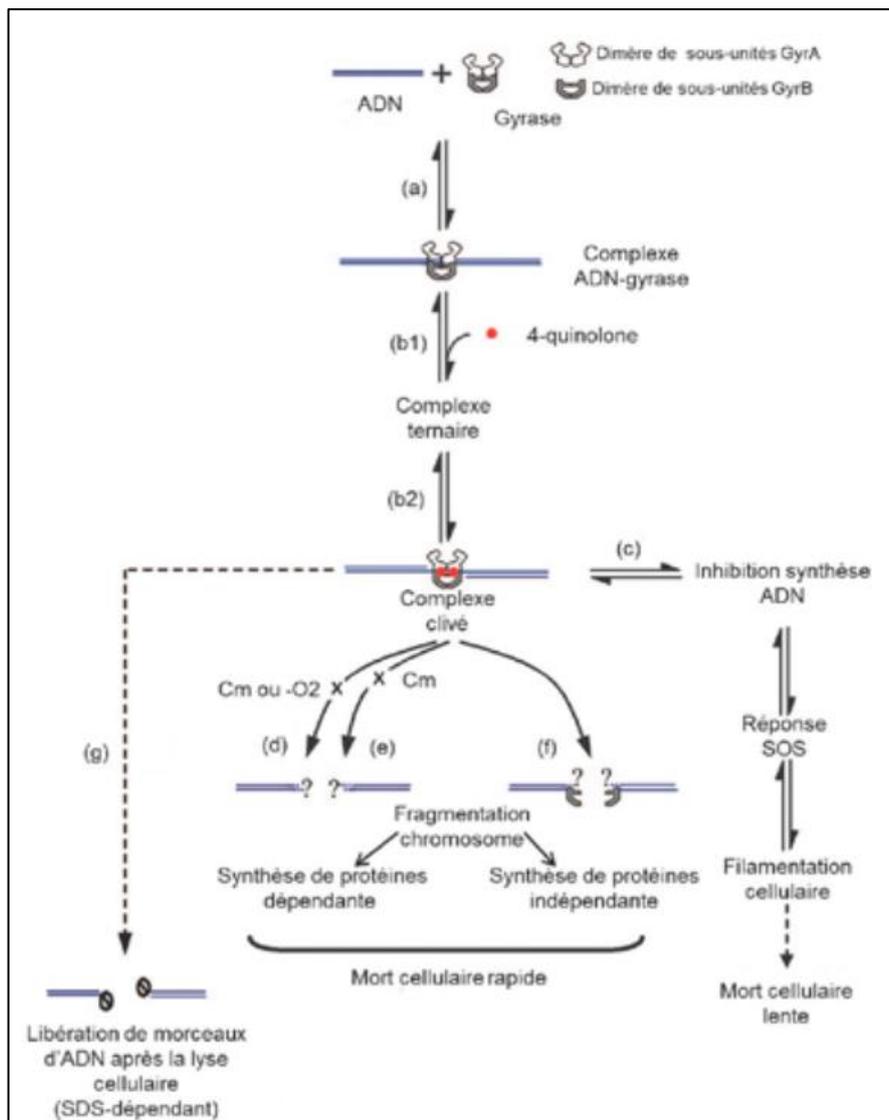
#### 1.1.2.3.3. Mode d'action<sup>6</sup>

Les quinolones agissent en deux étapes :

- La première étape réversible, comprend la formation des complexes clivés « quinolones-topoisomérase-ADN », qui bloque la réplication de l'ADN. Les quinolones en stabilisant la topoisomérase sur l'ADN, empêche la progression de l'ARN

polymérase, ce qui va bloquer la transcription et donc la synthèse des protéines (phénomène bactériostatique). Le blocage de la synthèse d'acides nucléiques va activer des événements secondaires comme la réponse SOS (mécanisme de régulation qui permet à la bactérie de s'adapter et d'évoluer quand les conditions environnementales l'exigent<sup>7</sup>) pour se défendre face aux agressions de l'ADN et l'induction persistante du régulon SOS, dont un des gènes active un inhibiteur de la division cellulaire ce qui provoque l'apparition de formes bactériennes longues et filamenteuses en partie responsable de la mort de la bactérie (bactéricidie lente).

- La seconde étape, irréversible et responsable de la bactéricidie rapide nécessite des concentrations en quinolones élevées et induit la libération de fragments d'ADN dépendante ou non de la synthèse de protéines



**Figure 1B<sup>4</sup>** : Représentation schématique de l'action des quinolones sur la gyrase comme cible primaire d'après Drlica et al., 2008<sup>6</sup>.

Légende :

(a) fixation de la gyrase sur l'ADN

(b) formation réversible du complexe « quinolones-gyrase-ADN » bloquant rapidement la réplication de l'ADN

(b1) liaison des quinolones au complexe « gyrase-ADN » avant le clivage de l'ADN

(b2) liaison après clivage de l'ADN

(c) inhibition de la réplication conduisant à l'induction de la réponse SOS et à la filamentation cellulaire

(d) fragmentation létale du chromosome nécessitant la synthèse de protéines en conditions aérobies (exemple : l'acide nalidixique)

(e) fragmentation létale du chromosome nécessitant la synthèse de protéines mais pas de conditions aérobies (exemple : la norfloxacine)

(f) fragmentation létale du chromosome ne nécessitant ni la synthèse de protéines ni des conditions aérobies (exemple : la moxifloxacine)

(g) fragments d'ADN mis en évidence après traitement de lysats cellulaires avec un détergent ionique tel que du SDS (dodécylsulfate de sodium) permettant la libération des fragments d'ADN de la contrainte exercée par la gyrase.

? : nature des extrémités d'ADN incertaine, -O2 : conditions anaérobies, Cm : chloramphénicol

#### 1.1.2.4.MECANISMES DE RESISTANCE BACTERIENNE AUX FLUOROQUINOLONES

Les bactéries ont développé plusieurs mécanismes pour résister aux fluoroquinolones<sup>8</sup> :

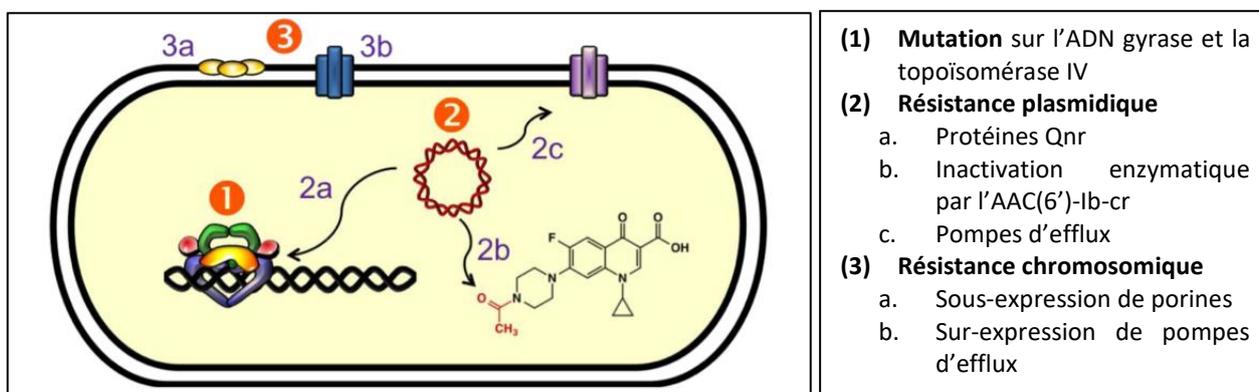
- Le premier consiste en la mutation des gènes codant pour les sous-unités de l'ADN gyrase et de la topoisomérase IV. Selon la localisation de la mutation, une diminution d'affinité pourra être observée au niveau du site actif de ces enzymes ou bien sur le domaine impliqué dans les interactions entre sous-unités.
- Le deuxième mécanisme est une diminution de la concentration de l'antibiotique dans la bactérie par une baisse du passage transmembranaire :
  - Par un mécanisme de réduction des porines chez les bactéries Gram négatives,
  - Par une surexpression des systèmes d'efflux endogène.

D'autres mécanismes de résistance de type plasmidique<sup>9,10</sup>, décrits pour la première fois par Martinez-Martinez et *al.* en 1998<sup>11</sup> ont été mis en évidence. Dénommés PMQR (Plasmid-mediated quinolone resistance), ils se traduisent par :

- L'expression des gènes Qnr (Quinolones résistance) produisant les protéines Qnr. Ces dernières ont un effet protecteur sur l'ADN gyrase et la topoisomérase IV<sup>12</sup>,
- Un mécanisme enzymatique médié par l'ACC(6')-Ib-cr (cr pour ciprofloxacine resistance), variant de l'acétyltransférase en 6', qui acétyle l'atome d'azote

présent sur le noyau pipérazinyl de la ciprofloxacine et la norfloxacine et inactive ces deux molécules, conférant une résistance de bas niveau<sup>9</sup>,

- Des pompes à efflux plasmidiques<sup>12</sup>.



**Figure 1C<sup>10</sup>** : Mécanismes de résistance aux fluoroquinolones (d'après Aldred et *al.*, 2014)

## 1.2. CONSOMMATIONS ANTIBIOTIQUES ET RESISTANCES BACTERIENNES

### 1.2.1. HISTORIQUE DES CONSOMMATIONS ANTIBIOTIQUES ET DES RESISTANCES

#### 1.2.1.1. GENERALITES

Lors des années 50-60, les antibiotiques ont été utilisés massivement dans le monde entier<sup>13</sup>. Outre l'utilisation en médecine humaine, l'usage des antibiotiques s'est rapidement étendu à la médecine vétérinaire, suite à la découverte par Moore et *al.* en 1946 de l'effet promoteur de croissance que conféraient de faibles doses de sulfamides et de streptomycine sur le poulet. Cet effet avait aussi été constaté avec les tétracyclines et les antibiotiques polypeptidiques. Ainsi pour permettre de bénéficier de cet effet zootechniquement favorable, des antibiotiques ont été incorporés en petite quantité dans la nourriture des animaux. La consommation s'est donc considérablement accrue, engendrant une certaine banalisation du recours à ces molécules<sup>2</sup>.

Cette forte exposition aux antibiotiques a entraîné une pression de sélection importante et des bactéries résistantes ont commencé à émerger : certaines n'étaient résistantes qu'à un seul antibiotique alors que d'autres étaient résistantes à plusieurs antibiotiques<sup>13</sup>. Ce constat a suscité de nombreuses inquiétudes dès les années 60, de la part des médecins et de l'opinion publique. Même si les preuves scientifiques n'existaient pas encore, certains pays ont préféré mettre en place une réglementation visant à restreindre l'utilisation des antibiotiques en tant qu'additifs dans les élevages (Grande-Bretagne par exemple en 1969 avec le rapport Swann suivie en 1970 par la CEE (Communauté économique européenne)).

Dès 1961 ont été isolées les premières souches de *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (SARM). Les années 1970 ont marqué la diffusion des SARM et l'apparition des

premières bactéries multi-résistantes (BMR). Dans les années 80, les premières résistances aux Céphalosporines de troisième génération ont été mises en évidence et les BMR ont commencé à se diversifier. La diffusion des entérobactéries productrices de bêta-lactamase à spectre étendu a eu lieu durant les années 90<sup>14</sup>.

Face à l'émergence de toutes ces résistances, une conférence s'est produite à Copenhague en 1998, intitulée « Microbial Threat »<sup>15</sup> ou « la menace microbienne » avec pour objectif de définir un consensus au niveau européen afin d'endiguer les résistances bactériennes. Cette conférence a permis de réunir plus de 300 délégués venus de tous les pays membres de l'Union Européenne (UE) et appartenant aux autorités académiques et de la santé, de l'industrie pharmaceutique, d'organisations agricole et vétérinaire, de la Commission européenne, de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS). Sept points clés sont ressortis de ce colloque :

- L'Union européenne et les Etats membres doivent reconnaître que les résistances bactériennes sont un problème européen et mondial majeur,
- Les firmes pharmaceutiques ont été encouragées à développer de nouveaux agents anti-microbiens sachant que cela ne résoudra pas le problème du futur proche,
- L'Union européenne et les Etats membres doivent recueillir des données sur l'approvisionnement et la consommation d'agents antimicrobiens,
- L'UE et les Etats membres devraient encourager l'adoption de mesures visant à promouvoir le bon usage des agents anti-microbiens,
- L'UE, les Etats membres et les conseils nationaux de recherche devraient prioriser la recherche coordonnée sur la résistance microbienne,
- Un moyen devrait être trouvé pour examiner les progrès réalisés dans le cadre de ces recommandations et propositions.

Suite à cette conférence, l'EARSS (European Antimicrobial Resistance Surveillance System) a été reconnu comme le réseau officiel de surveillance de la résistance des agents pathogènes des Etats membres de l'UE.

Outre sa dimension européenne, l'objectif de cette conférence était aussi de servir de modèle aux autres pays du monde pour lesquels la situation était particulièrement problématique.

Les années 2000 ont vu apparaître les bactéries hautement résistantes (BHRe) telles que les entérocoques résistants aux glycopeptides (ERG) et les entérobactéries productrices de carbapénémase (EPC)<sup>14</sup>.

La situation actuelle de résistance aux antibiotiques est un véritable problème de santé publique car elle pourrait avoir un impact sur les acquis de la médecine moderne. En effet, en l'absence d'antibiotiques efficaces, les transplantations d'organes, la chimiothérapie et certaines interventions chirurgicales comme les césariennes par exemple pourraient devenir beaucoup plus dangereuses et être compromises. La mobilisation internationale pour faire face à cette problématique apparaît donc primordiale, comme suggérée par le Dr Margaret Chan, Directeur de l'Organisation mondiale de la santé en 2016 « la résistance aux antimicrobiens est une crise qui doit être gérée de toute urgence »<sup>16</sup>.

#### 1.2.1.2.FOCUS SUR LES FLUOROQUINOLONES

Entre le moment où elles ont été découvertes jusqu'aux années 80, les quinolones étaient peu utilisées. Les choses se sont mises à changer dès lors que sont apparues les molécules de la deuxième génération, avec pour chef de file la norfloxacine. De par son taux sérique faible et sa pénétration tissulaire peu importante, cette dernière était essentiellement utilisée pour traiter les infections urinaires. La ciprofloxacine fut la première quinolone à avoir une activité sur d'autres localisations infectieuses que la localisation urinaire<sup>10</sup>. La consommation en fluoroquinolones s'est alors mise à augmenter et avec elle l'élévation des résistances bactériennes.

D'après Hooper et *al.*<sup>8</sup>, parmi les germes résistants aux fluoroquinolones, on distingue :

- Les espèces dont les résistances peuvent être prédites sur des bases moléculaires comme *S.aureus* et *P.aeruginosa* car chez ces espèces une seule mutation peut entraîner une augmentation de la CMI (Concentration minimale inhibitrice) de 4 à 16 fois.
- Les espèces pour lesquelles l'apparition des résistances s'explique par d'autres raisons dont notamment des facteurs épidémiologiques : *Campylobacter jejuni*, *Escherichia coli*, *Neisseria gonorrhoeae*. Pour les deux premiers germes, les facteurs épidémiologiques en question sont l'utilisation des quinolones dans le milieu vétérinaire (en particulier chez les volailles) entraînant la survenue de souches résistantes de *C.jejuni* et des colonisations à *E.coli* résistants chez l'Homme. Concernant *Neisseria gonorrhoeae*, les résistances résultent d'une transmission inter-humaine.

Par ailleurs, l'usage des fluoroquinolones a été reconnu comme facteur de risque d'émergence de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM), de *Pseudomonas aeruginosa*, d'*Acinetobacter baumannii*, de bactéries à Gram négatif productrices de bêta-lactamases à spectre élargi (BLSE), et de bactéries multi-résistantes<sup>17</sup>.

Selon Nseir et *al.*<sup>17</sup>, les facteurs rentrant en jeu dans l'émergence des résistances sont :

- Le recours aux fluoroquinolones,
- La durée du traitement,
- La posologie administrée, sachant que les faibles posologies favorisent les échecs thérapeutiques et l'apparition de résistances bactériennes,
- Le choix de la molécule.

## 1.2.2. CONSOMMATIONS ANTIBIOTIQUES

### 1.2.2.1. DOSE DEFINIE JOURNALIERE (DDJ)

Un guide méthodologique a été établi pour calculer les consommations antibiotiques en établissement de santé et en ville (version 2006)<sup>18</sup> par le comité national de suivi du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques (voir plus loin). Dans ce document, 3 indicateurs sont énoncés pour permettre de suivre l'usage des antibiotiques :

- La DDJ (Dose Définie Journalière), traduction de DDD en anglais (Defined Daily Dose),
- Le nombre d'individus exposés (ou nouvellement exposés) par unité de temps,
- Le nombre de traitement (ou de nouveaux traitements) par unité de temps.

Le calcul du nombre de DDJ pour 1000 patients et par jour est l'indicateur de choix retenu par les experts pour chiffrer les consommations antibiotiques à l'hôpital et en milieu communautaire. Facile à calculer, cet indicateur permet l'harmonisation des données et également d'effectuer un suivi de l'exposition aux antibiotiques et des taux de résistances bactériennes observées dans les infections nosocomiales.

De plus, grâce aux calculs des DDJ il devient possible de comparer ses chiffres avec ceux établi au niveau européen car il s'agit de l'unité utilisée dans le Programme européen de surveillance de l'usage des antibiotiques (ESAC).

La DDJ est une unité définie par l'OMS. Elle se définit comme une posologie de référence représentant la posologie usuelle d'un adulte de 70 kg dans l'indication principale du principe actif. Le calcul du nombre de DDJ (journées de traitement à la posologie de référence) s'obtient en divisant la quantité en gramme de l'antibiotique concerné par la valeur de sa DDJ en gramme (figurant dans un tableau mis à jour régulièrement<sup>19</sup>).

Pour exemple, calculons la DDJ de l'ofloxacine 200 mg *per os* (boîte de 10 comprimés) sachant que 3,5 millions de boîtes ont été écoulées sur une année.

Dans un premier temps il faut aller chercher la DDJ de l'ofloxacine dans le tableau où figure toutes les DDJ pour chaque antibiotique : cette valeur est 400 mg.

$$\text{DDJ annuel} = (3,5 \times 10^6 \times 10 \times 0,200) / 0,400 = 17,5 \text{ millions de jours de traitement à la posologie de 400 mg.}$$

L'avantage de cet indicateur est qu'il permet d'effectuer des comparaisons entre zones géographiques différentes.

Mais il a aussi certaines limites qui sont :

- Le fait de ne pas pouvoir renseigner le nombre de personnes exposés durant la période donnée,

- Il n'existe pas de DDJ pédiatriques rendant impossible la comparaison en fonction des distributions d'âge des populations.

Par ailleurs :

- Pour les établissements de santé, les DDJ seront rapportées aux nombres de journées d'hospitalisation puis multipliées par 1000 afin d'obtenir le **nombre de DDJ/1000 journées d'hospitalisation**. Les journées d'hospitalisation correspondent au nombre de journées facturées par le bureau des entrées (comprenant aussi les hospitalisations de jour et de semaine),
- Pour la ville, les **DDJ seront exprimées pour 1000 personnes par unités de temps** (en général par année).

#### 1.2.2.2.ENVOI DES CONSOMMATIONS ANTIBIOTIQUES AU CCLIN

Chaque année, un historique des consommations antibiotiques des établissements de santé de l'année écoulée est envoyé au CCLIN par le biais d'un tableau Excel automatisé. Ce tableau différencie les consommations par service et par classe antibiotique et permet d'obtenir les consommations en DDJ/1000 JH. De la même manière, un relevé des résistances bactériennes pour certains germes cibles de l'année écoulée sont également à retourner au CCLIN. Après centralisation des données de chaque établissement, le CCLIN émet ensuite un rapport annuel dans lequel sont présentées les statistiques régionales, permettant à un établissement de se situer par rapport à d'autres établissements de tailles similaires.

#### 1.2.2.3.CONSOIRES

L'outil ConsoRes est un outil gratuit, accessible en ligne, de surveillance de la consommation antibiotiques et des résistances bactériennes dans les établissements de santé publics et privés. Développé par une équipe composée de cliniciens, de pharmaciens, de biologistes, le projet a été initié par le CCLIN Est en 2008. En 2016, 560 établissements exploitaient cet outil<sup>20</sup>.

Voici ses avantages<sup>21</sup> :

- Il s'agit d'une base unique pour les consommations antibiotiques et pour les résistances bactériennes,
- La collecte des données est facilitée par le biais de systèmes d'importation qui évite la resaisie manuelle,
- Les résultats peuvent être obtenus par pôle, par discipline, par secteur d'activité, par établissement,
- Il est possible de comparer ses résultats avec ceux d'autres établissements de même type ou de même dimension ou au sein d'une même activité.
- L'outil permet l'alimentation des bases nationales (ATB-RAISIN), sans saisie supplémentaire.

Un déploiement progressif de cet outil est en train de se mettre en œuvre, en relation avec les structures régionales (ARS, ARLIN/CCLIN, Omédit).

## 1.3. CONTEXTE POLITIQUE ET REGLEMENTAIRE

### 1.3.1. AU NIVEAU MONDIAL

Pour faire face au problème des résistances aux antibiotiques, l'OMS a élaboré un Plan d'action mondial<sup>16</sup> approuvé par l'Assemblée mondiale de la santé en mai 2015<sup>22</sup>. Ce plan vise à « maintenir le plus longtemps possible et sans discontinuer la capacité de traiter et de prévenir les maladies infectieuses au moyen de médicaments sûrs et efficaces de qualité ». Un des piliers de ce plan est l'approche selon le principe « One Health » ou « un monde, une santé » qui consiste à réunir des acteurs issus de divers secteurs (médecine humaine, vétérinaire, agriculture, finances, environnement, ...) dans le but d'unifier les forces pour réfléchir à des solutions en vue de combattre les résistances aux antimicrobiens.

Dans ce plan, 5 objectifs stratégiques ont été définis :

- 1- Mieux faire connaître et comprendre le problème de la résistance aux antimicrobiens grâce à une communication, une éducation et une formation efficaces ;
- 2- Renforcer les connaissances et les bases factuelles par la surveillance et la recherche ;
- 3- Réduire l'incidence des infections par des mesures efficaces d'assainissement, d'hygiène et de prévention des infections ;
- 4- Optimiser l'usage des agents antimicrobiens en santé humaine et animale ;
- 5- Dégager les arguments économiques en faveur d'investissements durables qui tiennent compte des besoins de tous les pays et accroître les investissements dans la mise au point de nouveaux médicaments, outils diagnostiques, vaccins et autres interventions.

Les Etats membres ont été conviés à établir, dans les deux années suivant l'approbation du plan d'action mondial par l'Assemblée de la Santé, un plan d'action national définissant des actions tenant compte des priorités nationales.

Pour répondre au premier objectif stratégique, l'OMS a lancé une campagne mondiale « Antibiotiques : à manipuler avec précaution » lors de la première semaine mondiale pour un bon usage des antibiotiques en novembre 2015. Cette initiative, de mettre en place une semaine mondiale dédiée aux antibiotiques, a été réitérée en novembre 2016 et le sera également en novembre 2017.

Pour mener à bien le projet de combat contre la résistance aux antimicrobiens, l'OMS collabore avec les Nations Unies, la FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations) et l'OIE (World Organization for Animal Health).

### 1.3.2. AU NIVEAU EUROPEEN

Depuis 2009, un Groupe de Travail Transatlantique sur la résistance antimicrobienne (TAFTAR) a été créé entre l'Union européenne et les Etats-Unis. Ce groupe a pour but de renforcer la coopération en termes de bon usage des antimicrobiens, de préventions des bactéries résistantes et dans l'amélioration de la filière permettant le développement de nouveaux antimicrobiens<sup>23</sup>.

En 2011, le problème de résistances aux antimicrobiens prenant de plus en plus d'ampleur, le Parlement européen a invité la Commission à élaborer un plan d'action<sup>24</sup> à l'échelle de l'Union dans le but de lutter contre ces résistances.

La Commission a entrepris plusieurs initiatives que ce soit en médecine humaine avec la mise en place de recommandations et de lignes directrices pour lutter contre la résistance aux antimicrobiens au niveau de l'UE, dans le domaine de l'élevage avec interdiction depuis 2006 d'utiliser des antimicrobiens pour stimuler la croissance, ou encore en médecine vétérinaire par la surveillance de la résistance antimicrobienne et de l'utilisation des anti-infectieux chez les animaux.

Les 12 actions clés établies par la Commission dans le plan d'action européen sont :

- Action 1 : Développer l'utilisation appropriée des antimicrobiens dans tous les Etats membres conformément aux recommandations du Conseil du 15 novembre 2001 relative à l'utilisation prudente des agents antimicrobiens en médecine humaine<sup>25</sup>
- Action 2 : Renforcer le cadre réglementaire dans le domaine des médicaments vétérinaires et des aliments médicamenteux pour animaux.
- Action 3 : Instaurer des recommandations sur l'utilisation prudente d'antimicrobiens en médecine vétérinaire, y compris des rapports de suivi, en adoptant la démarche suivie par la recommandation du Conseil sur l'utilisation prudente des agents antimicrobiens en médecine humaine<sup>25</sup>.
- Action 4 : Renforcer la prévention des infections et la lutte contre celles-ci dans les établissements de soins.
- Action 5 : Elaborer une nouvelle législation en matière de santé animale, qui mettra l'accent sur la prévention des maladies, grâce à une moindre utilisation des antibiotiques et au remplacement des dispositions actuelles de santé animale en tenant compte de la lutte contre les maladies.
- Action 6 : Favoriser, dans le cadre d'une démarche par étapes, des travaux de recherche-développement conjoints inédits pour mettre à la disposition des patients de nouveaux antibiotiques.

- Action 7 : Encourager les efforts visant à analyser la nécessité de disposer de nouveaux antibiotiques en médecine vétérinaire.
- Action 8 : Favoriser et/ou renforcer les engagements multilatéraux (OMS entre autres) et bilatéraux (TAFTAR) aux fins de la prévention de la résistance aux antimicrobiens et de la lutte contre celle-ci dans tous les secteurs.
- Action 9 : Renforcer les systèmes de surveillance de la résistance aux antimicrobiens et de la consommation d'antimicrobiens en médecine humaine.
- Action 10 : Renforcer les systèmes de surveillances de la résistance aux antimicrobiens et de la consommation d'antimicrobiens en médecine vétérinaire.
- Action 11 : Renforcer et coordonner les efforts de recherche.
- Action 12 : Mener des enquêtes pour analyser l'incidence des campagnes mises en place et contribuer à améliorer leur efficacité.

Par ailleurs, deux réseaux en lien avec l'antibiorésistance ont été mises en place au niveau européen :

- L'ESAC (European surveillance of antimicrobial consumption) permettant la surveillance européenne de la consommation en antimicrobien,
- L'EARSS (European antimicrobial resistance surveillance system) pour la surveillance européenne des résistances aux antibiotiques.

### 1.3.3. AU NIVEAU NATIONAL

#### 1.3.3.1. PLAN PLURIANNUEL 2001-2005

Au début des années 2000, la France se situait à la première place du palmarès des pays les plus consommateurs d'antibiotiques (concernant le secteur de ville) en Europe, ce qui a favorisé le développement des résistances bactériennes et a amené la France à réfléchir à la mise en œuvre d'actions dans le but de limiter le recours aux antibiotiques et de favoriser leur bon usage. C'est ainsi qu'est né, sous l'égide du ministère de la Santé, le premier plan antibiotique pluriannuel 2001-2005 pour préserver l'efficacité des antibiotiques<sup>26</sup>.

La CNAMTS (Caisse d'assurance maladie des travailleurs salariés) a profité de la mise en place de ce plan pour lancer sa campagne de communication « Les antibiotiques, c'est pas automatique » ayant permis une baisse importante des consommations antibiotiques. Ce plan comportait 7 axes :

- 1- Améliorer l'information en sensibilisant les médecins et le public sur l'importance d'un usage raisonné des antibiotiques,

- 2- Diffuser des outils pour aider les professionnels via le site de l'AFSSAPS (Agence Française de sécurité sanitaire des produits de santé), ANAES (Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé),
- 3- Améliorer le bon usage des antibiotiques à l'hôpital par la mise en place d'un comité des antibiotiques en lien avec la COMEDIMS (Commission du médicament et des dispositifs médicaux) et le CLIN (Comité de lutte contre les infections nosocomiales), la désignation d'un médecin référent en antibiothérapie ayant pour rôle d'aider les autres prescripteurs dans le choix de la meilleure antibiothérapie, la généralisation de la dispensation nominative de tout ou partie des antibiotiques,
- 4- Améliorer les échanges d'information entre la ville et l'hôpital et permettre aux médecins généralistes d'avoir accès à des conseils en antibiothérapie par le biais d'une plateforme téléphonique et de disposer d'un référentiel loco-régional afin d'harmoniser les pratiques,
- 5- Renforcer les actions de formation, en commençant par la formation initiale des professionnels de santé, puis en intégrant cette thématique comme thématique prioritaire de la FMC (Formation médicale continue),
- 6- Améliorer la surveillance des consommations et des résistances,
- 7- Améliorer la coordination nationale des actions par la mise en place d'un comité national de suivi du plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques.

#### 1.3.3.2.PLAN PLURIANNUEL 2007-2010

Certaines des actions du plan 2001-2005 n'ont pu être engagées, notamment concernant la formation et l'information des professionnels de santé. Afin de permettre leur mise en œuvre et de poursuivre les actions déjà en place, un deuxième plan pluriannuel 2007-2010<sup>27</sup> a été élaboré. 8 axes ont été définis en fonction des orientations du premier plan :

##### 1- Le premier axe concerne les pratiques médicales :

- Améliorer la formation initiale et continue des professionnels de santé
- Mettre à disposition des médecins des outils d'aide à la prescription des antibiotiques
- Mettre en place et faire fonctionner le site internet du plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques
- Mettre à disposition des prescripteurs des tests de diagnostic rapide en pathologie infectieuse
- Evaluer les modalités de prescriptions des antibiotiques dans le cadre de l'évaluation des pratiques professionnelles des prescripteurs

##### 2- Actions vers le grand public et les professionnels de la petite enfance :

- Sensibilisation et mobilisation du grand public pour une réduction de l'utilisation des antibiotiques
- Inclure dans les programmes scolaires des enseignements sur les antibiotiques et les résistances bactériennes
- Formation et information des professionnels de la petite enfance et des parents

**3- Intégration de la politique antibiotique dans une gestion plus globale du risque infectieux et médicamenteux :**

- Améliorer la couverture vaccinale des infections bactériennes et virales où une surinfection bactérienne peut survenir
- Promouvoir les mesures d'hygiène dans les établissements de santé
- Améliorer l'utilisation des antibiotiques chez la personne âgée
- Assurer l'articulation avec les actions menées dans le cadre de la santé animale

**4- Spécificités de la déclinaison du plan antibiotique dans les établissements de santé :**

- Coordonner les actions sur le bon usage des antibiotiques dans les établissements de santé
- Améliorer la qualité de la prescription antibiotique dans les établissements de santé et préserver leur efficacité

**5- Mise en place du système d'information du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques :**

- Recueillir et analyser les informations concernant les résistances bactériennes aux antibiotiques et mesurer l'impact du plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques sur l'évolution des résistances bactériennes
- Mettre en place en ville et à l'hôpital le recueil des données de consommations antibiotiques
- Evaluer l'éventuel impact du plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques sur l'incidence de certaines infections invasives et de certaines infections bactériennes ciblées
- Participation aux projets européens avec notamment la transmission des données françaises aux réseaux ESAC et EARSS.

**6- Communication et valorisation des actions et des résultats obtenus pour préserver l'efficacité des antibiotiques :**

- Organiser une communication spécifique au plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques

## 7- Recherche

- Proposer des sujets qui pourront faire l'objet de programmes de recherche
- Encourager la recherche de nouvelle thérapeutique anti-infectieuse et de nouveau test de diagnostic rapide

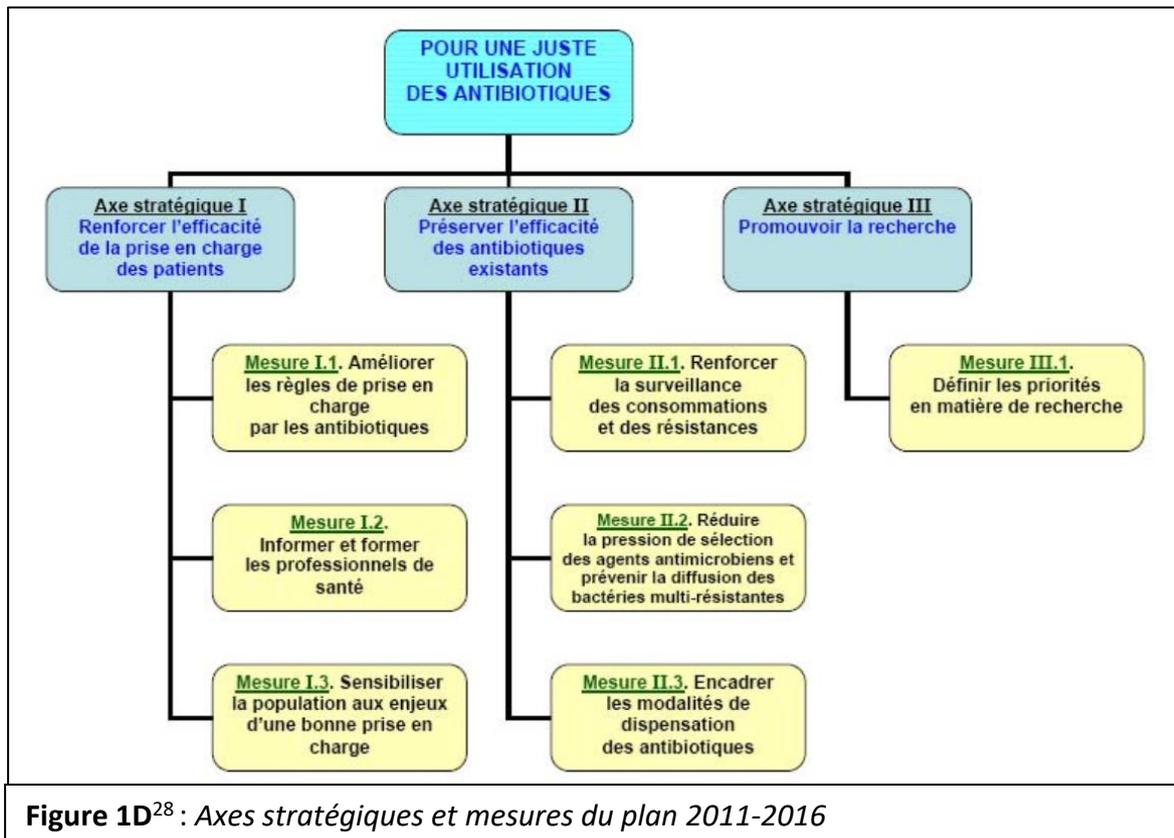
## 8- Actions du Comité de suivi du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques.

### 1.3.3.3.PLAN PLURIANNUEL 2011-2016

Enfin, un troisième plan d'alerte sur les antibiotiques 2011-2016<sup>28</sup> a été instauré pour faire face à une menace de santé publique majeure du fait de l'augmentation des résistances : les impasses thérapeutiques contre les infections bactériennes. « Cette menace appelle une mobilisation déterminée et durable des acteurs impliqués » afin d'avoir un impact à la fois individuel et collectif. Ce plan fait suite au deuxième plan (2007-2010) dont les résultats ont été contrastés.

Le plan 2011-2016 pour une juste utilisation des antibiotiques, s'articule autour de 3 axes stratégiques :

- L'amélioration de l'efficacité de la prise en charge des patients,
- La préservation de l'efficacité des antibiotiques,
- La promotion de la recherche.



Chaque axe stratégique contient plusieurs mesures, comprenant elles-mêmes plusieurs actions.

#### 1.3.3.4. AUTRES ACTIONS

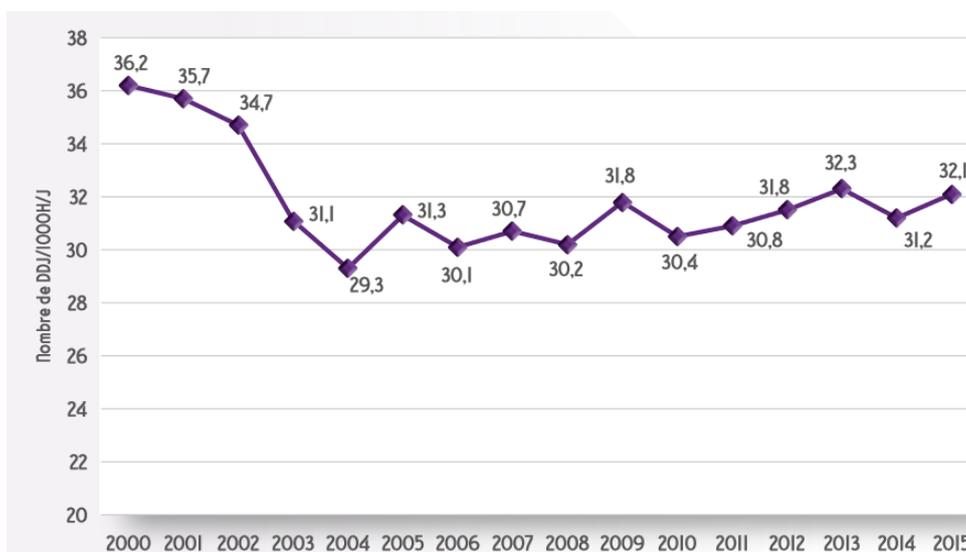
Parmi les autres actions mises en œuvre, nous pouvons notamment citer le rapport du Dr Jean CARLET « Tous ensemble, sauvons les antibiotiques » paru en Juin 2015, dans lequel était énoncé un ensemble de propositions/recommandations élaborées par un groupe de travail constitué de 120 personnalités, dont l'objectif était de diminuer les consommations antibiotiques françaises de 25%<sup>29</sup>. 4 axes majeurs étaient identifiés :

- Approfondir les recherches, en particulier de nouveaux produits luttant contre l'antibiorésistance,
- Mieux suivre l'évolution globale du phénomène via des indicateurs normalisés et partagés,
- Améliorer l'usage des antibiotiques,
- Accroître la sensibilisation des populations au bon usage des antibiotiques.

Une campagne sur le juste usage des antibiotiques à l'hôpital en mai 2015 « les antibiotiques, juste ce qu'il faut » a vu le jour, avec pour objectif d'inciter les hôpitaux à signer une charte d'engagement au juste usage des antibiotiques<sup>30</sup>.

#### 1.3.3.5. ETAT DES LIEUX EN FRANCE DE 2000 A 2015

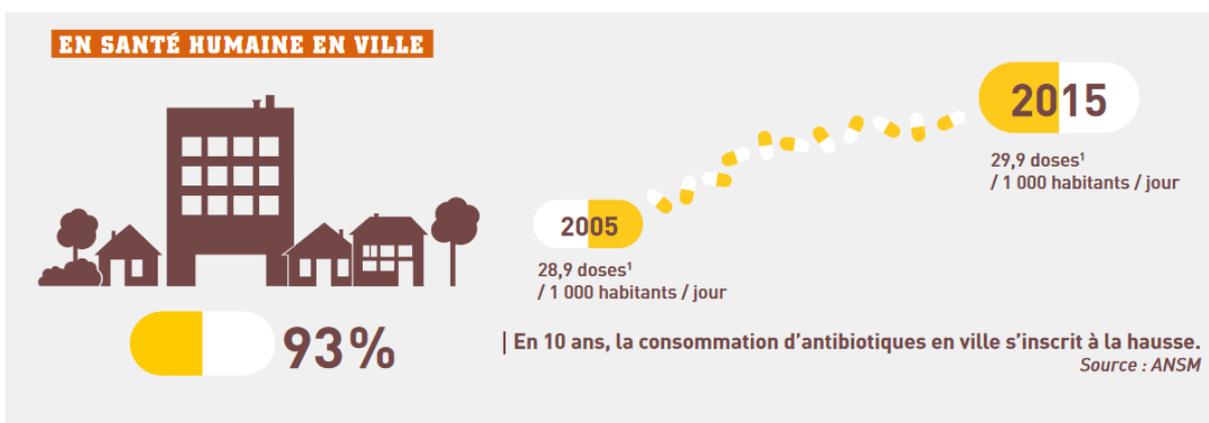
Dans un rapport publié par l'ANSM en janvier 2017 faisant un état des lieux des consommations antibiotiques sur 15 ans de 2000 à 2015<sup>23</sup>, une diminution globale de -11,4% de la consommation antibiotique a pu être relevée (cf. **Figure 1E**). Mais comme le montre clairement la **Figure 1E**, l'évolution des consommations est discontinue. En effet, de 2000 à 2004, une baisse importante est observée (-18,9%) poursuivie de 2005 à 2010, par une évolution en « dent de scie » (baisse de -2,8%) pour terminer de 2011 à 2015, par un inversement de la tendance (hausse de +5,4%).



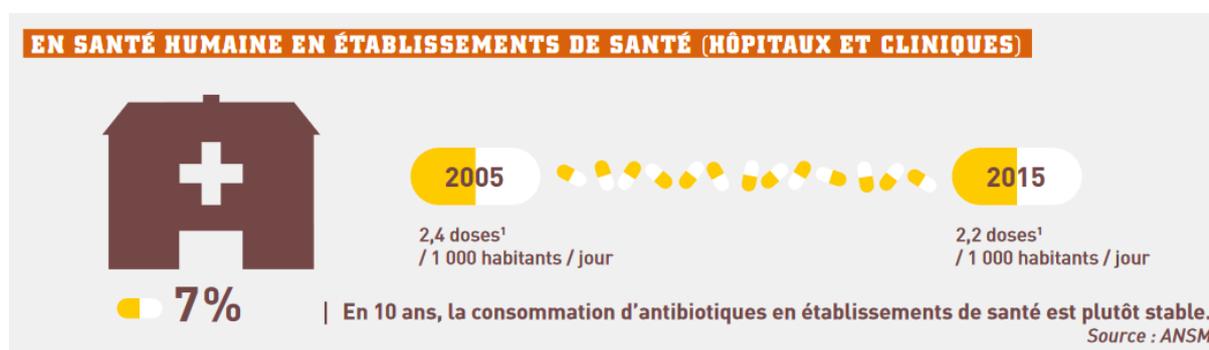
**Figure 1E**<sup>23</sup> : Evolution de la consommation antibiotique en France (ANSM)

La baisse la plus importante (de 2000 à 2004) s'explique par la mise en œuvre du premier plan d'action pluriannuel 2001-2007 qui a eu un impact important sur les consommations. Toutefois l'étape suivante qui a consisté à consolider et intensifier les résultats obtenus, était plus complexe, justifiant l'évolution de 2005 à 2015.

Selon un rapport co-établi par l'ANSM, l'ANSES et Santé Publique France<sup>14</sup>, collaboration en accord avec la perspective « One Health » promue par l'OMS, 93% des antibiotiques seraient consommés en médecine de ville et 7% en établissement de soins. En santé animale, 96% seraient consommés par les animaux destinés à l'alimentation humaine et 4% aux animaux domestiques. En 2014, la France se situait au 3<sup>e</sup> rang (pour la ville) et au 7<sup>e</sup> rang (en établissement de soins) des pays les plus consommateurs d'antibiotiques.



**Figure 1F**<sup>14</sup> : Evolution de la consommation antibiotique en France, en santé humaine en ville



**Figure 1G**<sup>14</sup> : Evolution de la consommation antibiotique en France, en santé humaine en établissement de soins

## EN SANTÉ ANIMALE

L'indicateur estimant le nombre de traitements par animal (ALEA<sup>1</sup>) montre des différences entre les espèces.



1. Ici, une dose d'antibiotiques correspond en santé humaine à une dose journalière moyenne d'antibiotiques pour un adulte (ou dose définie journalière, DDJ). En santé animale, l'ALEA (Animal Level of Exposure to Antimicrobials) est obtenu en divisant le poids vif traité par la masse animale totale pour une espèce donnée ; il estime, sous certaines hypothèses, le nombre de traitements par animal.

En 10 ans, l'évolution des consommations d'antibiotiques est à la baisse pour l'ensemble des espèces animales.  
Source : Anses

### Estimation du nombre de traitements par animal (ALEA<sup>1</sup>)

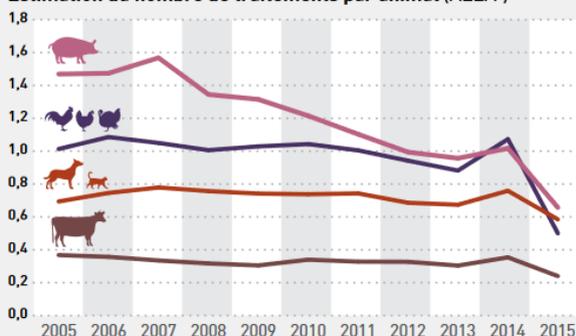


Figure 1H<sup>14</sup> : Evolution de la consommation antibiotique en France, en santé animale

D'après les Figure 1F, 1G et 1H, la consommation antibiotique de 2005 à 2015 est :

- En augmentation pour la ville,
- Stable dans le secteur hospitalier,
- Relativement stable pour les animaux, sauf pour les porcins pour lesquels on note une baisse globale ; une nette diminution s'initie pour tous les animaux en 2015.

## 2. MATERIELS ET METHODES

### 2.1. PREAMBULE

#### 2.1.1. PRESENTATION DU CENTRE HOSPITALIER DE HAUTE-CORREZE (CHHC)

##### 2.1.1.1. SITUATION GEOGRAPHIQUE ET INFRASTRUCTURES

Le Centre Hospitalier de Haute-Corrèze (CHHC) est un établissement public de santé totalisant 349 lits, situé à Ussel dans le département de la Corrèze (région Nouvelle Aquitaine) et appartenant au Groupe Hospitalier de Territoire (GHT) Limousin. Au niveau des infrastructures, le CHHC se divise en 3 parties :

- Un bâtiment principal abritant la majorité des services : anesthésie-bloc opératoire, cardiologie, chirurgie, maternité-gynécologie, imagerie, médecine, soins de suite et de réadaptation, court séjour gériatrique, urgences, unité ambulatoire, pharmacie-stérilisation,
- Un bâtiment réservé à la psychiatrie,
- Un bâtiment dédié à l'Établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD).

##### 2.1.1.2. CAPACITE D'ACCUEIL

Le Centre Hospitalier de Haute-Corrèze compte 320 lits répartis de la manière suivante :

- 46 lits en médecine
- 18 lits en cardiologie
- 24 lits en chirurgie
- 12 lits en gynécologie-obstétrique
- 1 lit en Unité d'hospitalisation de courte durée (UHCD) aux urgences et 4 lits en Unité de soins continus polyvalents (USCP)
- 45 lits en soins de suite et de réadaptation et court séjour gériatrique
- 24 lits en psychiatrie
- 146 lits à l'EHPAD.

L'hôpital comprend également 29 places d'hospitalisation de jour :

- 14 places en psychiatrie
- 8 places en unité ambulatoire médico-chirurgicale
- 7 places à l'EHPAD.

En 2016, le service des urgences du CHHC a compté 12856 passages. Le nombre de journées d'hospitalisation s'est élevé à 55263 et le nombre d'entrées à 12905.

##### 2.1.1.3. PERSONNEL DE L'ETABLISSEMENT

Le Centre Hospitalier de Haute-Corrèze emploie au total environ 650 personnes.

Le personnel non médical compte 581 agents dont 68 agents administratifs, 3 agents socio-éducatif, 470 soignants et 40 agents techniques et ouvriers.

Au niveau du personnel médical, l'hôpital emploie 21 praticiens hospitaliers, 3 cliniciens, 12 praticiens contractuels, 8 praticiens attachés associés, 4 stagiaires associés, 2 Faisants Fonction d'Interne (FFI) et 11 internes.

## 2.1.2. LA PHARMACIE A USAGE INTERIEUR (PUI) DU CHHC

### 2.1.2.1. ACTIVITES DE LA PUI

Conformément à l'article R5126-8 du Code de la santé publique<sup>31</sup>, la pharmacie du CHHC assure les missions obligatoires d'une PUI c'est-à-dire :

- 1°) La gestion, l'approvisionnement, le contrôle, la détention et la dispensation des médicaments, produits ou objets mentionnés à l'article L. 4211-1<sup>32</sup> ainsi que des dispositifs médicaux stériles ;
- 2°) La réalisation des préparations magistrales à partir de matières premières ou de spécialités pharmaceutiques ;
- 3°) La division des produits officinaux.

En outre, la pharmacie du CHHC possède des autorisations pour exercer certaines activités optionnelles énoncées dans l'article R5126-9<sup>33</sup> du Code de la santé publique :

- La stérilisation des dispositifs médicaux,
- La vente de médicaments au public (rétrocession).

### 2.1.2.2. PERSONNEL

La Pharmacie du Centre Hospitalier de Haute-Corrèze est constituée de :

- 2 pharmaciens praticien hospitalier temps plein,
- 1 interne en pharmacie,
- 8 préparateurs,
- 1 magasinier,
- 1 IBODE (Infirmier de bloc opératoire diplômé d'Etat) (stérilisation),
- 2 aide soignants (stérilisation),
- 1 ASH (Agent de service hospitalier) (stérilisation).

### 2.1.2.3. MODALITES DE PRESCRIPTION ET DE DISPENSATION DES ANTIBIOTIQUES

La PUI du CHHC a référencé 84 spécialités antibiotiques représentant 53 molécules différentes. Ces antibiotiques sont dispensés de manière globale sauf ceux appartenant à la liste des antibiotiques « contrôlés » ou « ciblés ».

Cette liste a été mise en œuvre dans l'établissement afin de répondre à une double exigence :

- Celle de la Haute autorité de santé (HAS) en lien avec le critère composite du bon usage des antibiotiques (ICATB.2)<sup>34</sup>,
- Celle relative au Contrat de bon usage (CBU) conclu entre l'établissement, l'agence régionale de santé (ARS) et l'assurance maladie.

La liste, validée par la commission des anti-infectieux (CAI), comporte 29 antibiotiques intraveineux (IV) dont notamment les céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération (C3G), les carbapénèmes et les fluoroquinolones. Les antibiotiques figurant sur cette liste sont dispensés de façon nominative.

Concernant les fluoroquinolones, 8 spécialités sont répertoriées au livret :

- Ciprofloxacin 500 mg comprimés,
  - Lévofoxacin 500 mg comprimés,
  - Norfloxacine 400 mg comprimés,
  - Moxifloxacine 400 mg comprimés,
  - Ciprofloxacin 200 mg / 100 ml solution injectable,
  - Ciprofloxacin 400 mg / 200 ml solution injectable,
  - Lévofoxacin 250 mg / 50 ml solution injectable,
  - Lévofoxacin 500 mg / 100 ml solution injectable.
- } Antibiotiques appartenant  
à la liste des antibiotiques  
« contrôlés »

Le support de prescription des antibiotiques « ciblés » varie selon les services :

- Support informatisé (logiciel d'aide à la prescription (LAP) certifié par la HAS<sup>35,36</sup> : Sillage® Version 15.2.6.9) pour la plupart des services du CHHC permettant un accès en temps réel de la prescription à la pharmacie,
- Support papier pour les urgences, l'USCP, le bloc opératoire qui ne disposent pas encore de la prescription informatisée sous Sillage®.

### 2.1.3. INSTANCES, ACTEURS ET REFERENTIELS LOCAUX

#### 2.1.3.1. INSTANCES LOCALES

Trois instances locales sont impliquées dans les problématiques liées à l'antibiothérapie :

- La CAI : elle élabore et coordonne les actions en matière de bon usage des antibiotiques avec notamment :
  - o L'élaboration de la liste des antibiotiques à dispensation contrôlée,
  - o L'élaboration, la diffusion et l'actualisation de recommandations locales d'antibiothérapie ;
  - o La diffusion régulière d'informations sur les consommations d'antibiotiques, les coûts, les nouvelles molécules référencées, les changements de marché ;
  - o L'élaboration et la coordination d'actions de formation et d'Evaluation des Pratiques Professionnelles (EPP).

Elle a lieu deux à trois fois par an.

- La COMEDIMS (Commission des médicaments et des dispositifs médicaux stériles) :
  - o Elle a pour mission de définir la politique interne du médicament et des dispositifs médicaux stériles ;
  - o Elle promeut et veille au bon usage des médicaments et dispositifs médicaux stériles et permet l'optimisation des dépenses ;
  - o Son rôle en lien avec l'antibiothérapie consiste notamment à référencer ou déréférencer certaines spécialités antibiotiques au livret thérapeutique de l'établissement en fonction des décisions prises en amont par la CAI.

Elle a lieu deux à trois fois par an.

- Le CLIN (Comité de lutte contre les infections nosocomiales) qui se réunit au moins une fois par an :
  - o Elabore en collaboration avec l'Equipe Opérationnelle d'Hygiène (EOH), le programme annuel d'action en matière de lutte contre les infections nosocomiales ;
  - o Assure la coordination et la cohérence des actions menées au sein de l'établissement, qui sont des actions de prévention, de surveillance épidémiologique, d'alerte, d'information, de formation et d'évaluation.

#### 2.1.3.2.ACTEURS DU BON USAGE DES ANTIBIOTIQUES

Plusieurs professionnels agissent en faveur du bon usage des antibiotiques au sein du CHHC :

- **Le prescripteur** : son rôle est essentiel puisqu'il décide de l'initiation et du choix de l'antibiothérapie. Il effectue la réévaluation de l'antibiothérapie à 48-72 heures et à 7 jours conformément aux exigences de l'ICATB.2<sup>34</sup> ainsi que le suivi du traitement.
- **Le personnel infirmier** : il prépare les médicaments et veille à l'administration de la bonne dose, au bon moment, au bon patient et trace les actions effectuées.
- **Le biologiste** : expert en microbiologie, il apporte une aide précieuse aux prescripteurs pour le diagnostic de l'infection, le choix du traitement, son optimisation et son suivi. Il assure aussi une surveillance épidémiologique de l'écologie et des résistances bactériennes locales, dont les résultats sont communiqués régulièrement en réunion du CLIN, et ont un rôle d'alerte en cas de situation de résistance anormale.
- **Le pharmacien** : il analyse la prescription (indication, posologie et durée du traitement) et la valide pharmaceutiquement. Le pharmacien promeut le bon usage des antibiotiques à travers diverses commissions comme la COMEDIMS et la CAI.
- **Le référent en antibiothérapie** : il a un rôle primordial de conseil aux prescripteurs sur le choix de la meilleure antibiothérapie à mettre en place en cas de situation complexe.

#### 2.1.3.3.REFERENTIELS LOCAUX

Le référentiel d'antibiothérapie du CHHC est le guide élaboré par le Centre Hospitalier de Tourcoing. Présent sur l'intranet de l'établissement, ce guide est à disposition de tous les professionnels de santé.

Afin de promouvoir le bon usage des antibiotiques, un espace dédié sur l'intranet a été créé dans lequel figurent les coordonnées des personnes à contacter pour toutes questions en matière d'antibiothérapie (le référent en antibiothérapie, les pharmaciens et le biologiste) ainsi que tous les documents, référentiels et recommandations officielles concernant l'antibiothérapie et l'antibioprophylaxie.

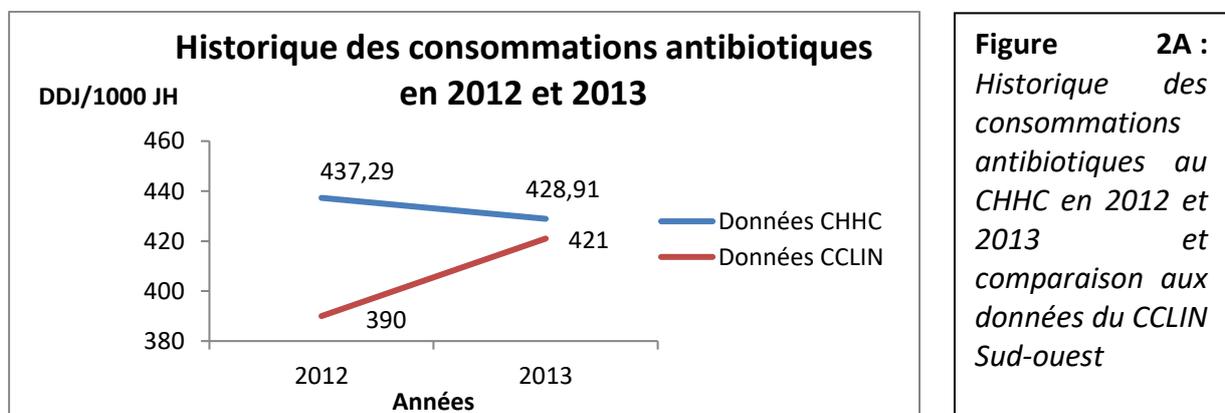
## 2.2.HISTORIQUE DES CONSOMMATIONS ANTIBIOTIQUES ET RESISTANCES BACTERIENNES AU CHHC

### 2.2.1. HISTORIQUE DES CONSOMMATIONS ANTIBIOTIQUES

#### 2.2.1.1.CONSUMMATIONS ANTIBIOTIQUES EN 2012 ET 2013

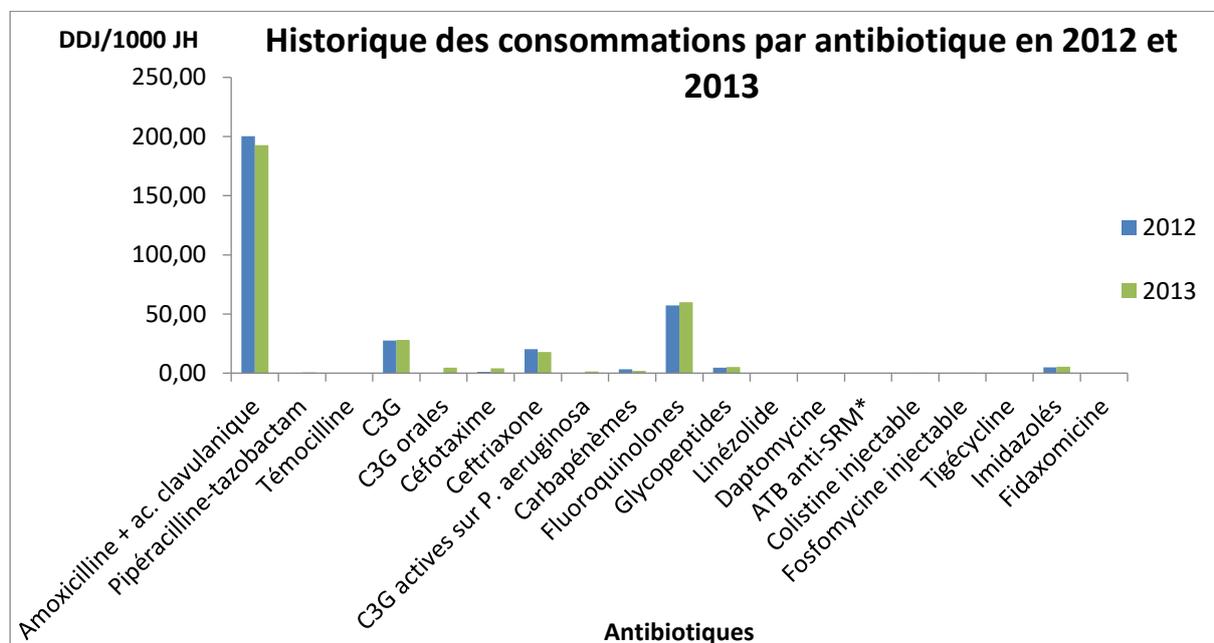
L'historique des consommations antibiotiques sur ces deux années se base sur les chiffres rendus par le CH au CCLIN Sud-Ouest annuellement. Ces chiffres ne prennent en compte que les consommations antibiotiques issues d'hospitalisation complète ; sont exclues les venues, les séances, les journées de prise en charge, les consultations, les passages, les journées d'hébergement en maison de retraite et EHPAD, la rétrocession externe, les unités de consultation et soins ambulatoires pour les personnes détenues<sup>37</sup>.

Le CCLIN établit ensuite, grâce aux données de consommations recueillies pour tous les hôpitaux, une analyse régionale de la distribution des données (médiane, percentiles de distribution) par type d'établissement (CH, CHU...) et par secteur d'activité, tous antibiotiques confondus ainsi que par famille. Une moyenne pondérée (ou taux global) est aussi calculée par le rapport du nombre total de DDJ consommées dans un type d'établissement sur le nombre de journées d'hospitalisation ou d'admissions. Ainsi il est possible, pour tout hôpital de comparer ses chiffres à ceux des autres hôpitaux de taille similaire. Concernant le CHHC, la comparaison des valeurs de consommation s'est faite avec le taux global établi pour les CH, explicitée « Données CCLIN » dans la **Figure 2A**. Les données CCLIN utilisées pour une comparaison à une année donnée sont toujours celle à établit pour l'année n-1. Par exemple, pour comparer les données de consommation de l'année 2013, nous utiliserons les données CCLIN de l'année 2012<sup>38</sup>.



Sur les années 2012 et 2013, les données de consommations au sein du CHHC étaient supérieures aux données établies par le CCLIN Sud-ouest, même si toutefois en 2013 nous pouvons noter une réduction de l'écart, par la diminution des chiffres du CHHC et parallèlement par l'augmentation de ceux du CCLIN (Cf. **Figure 2A**). Les données de consommation des années suivantes (2014, 2015, 2016) seront exposées plus tard.

Les consommations rendues au CCLIN sont aussi détaillées par classe antibiotique (comme illustré sur la **Figure 2B**) et par service. Dans la **Figure 2B**, nous pouvons noter une légère diminution de la consommation en amoxicilline-acide clavulanique entre 2012 et 2013 et une légère augmentation de la consommation en fluoroquinolones. Les C3G ont des chiffres similaires sur les deux années, à noter une diminution de l'utilisation de la Ceftriaxone en 2013 compensée par une augmentation de la consommation en Céfotaxime.



**Figure 2B** : Historique des consommations par classe d'antibiotique au CHC en 2012 et 2013

## 2.2.2. HISTORIQUE DES RESISTANCES BACTERIENNES

### 2.2.2.1. RESISTANCES EN 2012 ET 2013

De la même manière que pour les consommations antibiotiques, l'historique des résistances bactériennes en 2012 et 2013 se base sur les chiffres rendus au CCLIN annuellement. Ces valeurs prennent en compte les résultats de l'ensemble des prélèvements à visée diagnostique de tous les services de l'établissement après élimination des doublons<sup>37</sup>. Les germes ciblés sont :

- *Staphylococcus aureus* résistant à l'oxacilline,
- *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la ceftazidime,
- *Pseudomonas aeruginosa* résistant à l'imipénem,
- *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la ciprofloxacine,
- *Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénem,
- *Enterobacter cloacae* résistant au céfotaxime,
- *Escherichia coli* résistant au céfotaxime ou à la ceftriaxone,
- *Escherichia coli* résistant à la ciprofloxacine,
- *Klebsiella pneumoniae* résistant au céfotaxime/céftriaxone,
- *Klebsiella pneumoniae* résistant à la ciprofloxacine/ofloxacine.

Rajoutées en  
2014 par le  
CCLIN Sud-Ouest

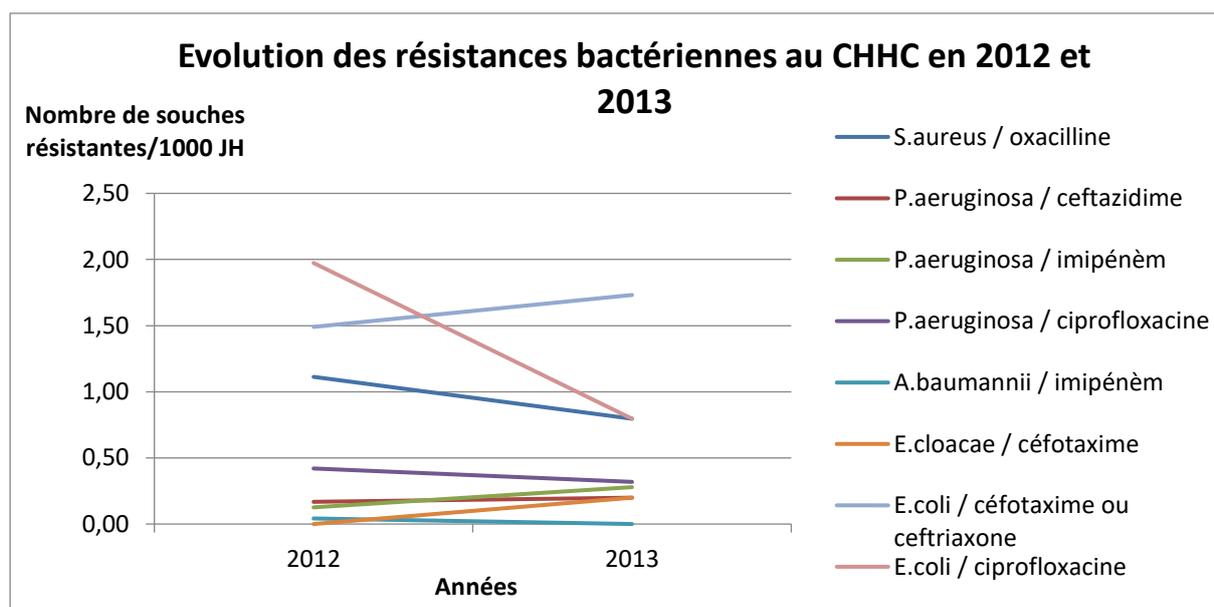
En 2012 comme en 2013, voici les bactéries qui comptabilisaient moins de 0,50 souches résistantes pour 1000 journées d'hospitalisation au CHHC :

- *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la ciprofloxacine,
- *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la ceftazidime,
- *Pseudomonas aeruginosa* résistant à l'imipénem,
- *Enterobacter cloacae* résistant au céfotaxime,
- *Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénem.

Ceci est à mettre en relation avec la faible consommation d'imipénem et de ceftazidime (C3G active sur le *P.aeruginosa*) sur le CH comme le montre la **Figure 2B**.

Les *Staphylococcus aureus* résistants à l'oxacilline et les *Escherichia coli* résistants à la ciprofloxacine adoptaient la même allure évolutive entre 2012 et 2013, à noter que la baisse était plus prononcée pour *Escherichia coli*. En 2013, le nombre de souches résistantes pour ces deux germes atteignait des valeurs inférieures à 1 souche pour 1000 journées d'hospitalisation.

Concernant les souches d'*Escherichia coli* résistants au céfotaxime ou à la ceftriaxone on observait en 2013 une hausse des souches résistantes.

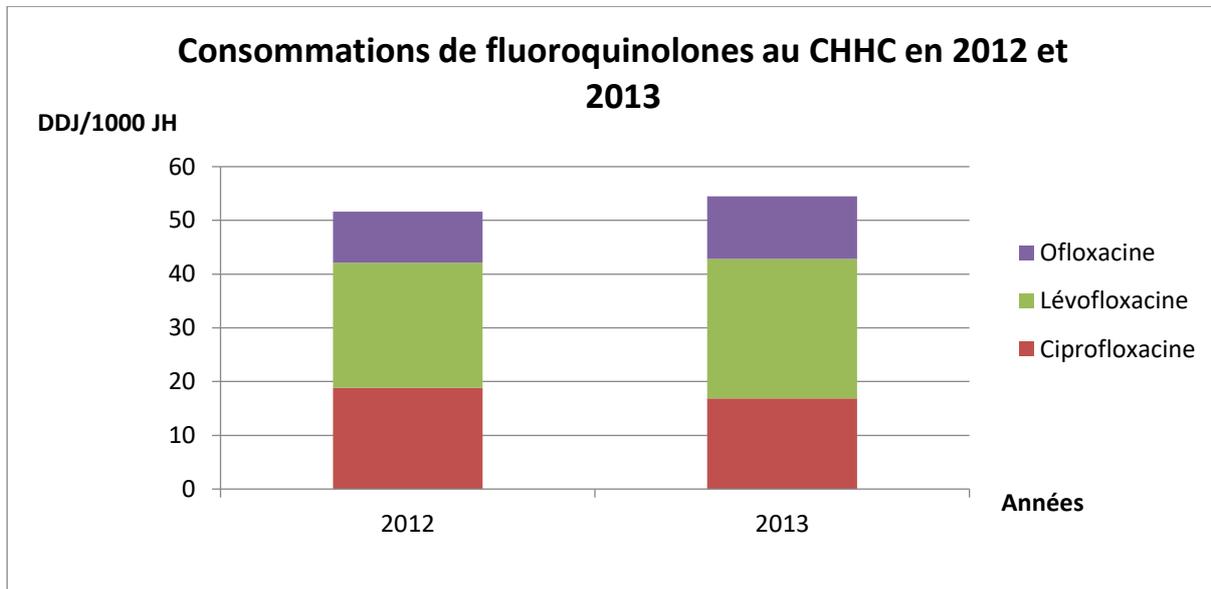


**Figure 2C :** Evolution des résistances bactériennes au CHHC en 2012 et 2013

L'évolution des résistances bactériennes sur les années 2014, 2015 et 2016 seront exposées plus tard.

## 2.2.3. FOCUS SUR LES FLUOROQUINOLONES

### 2.2.3.1. CONSOMMATIONS SUR LA PERIODE 2012-2013 SUR L'ETABLISSEMENT

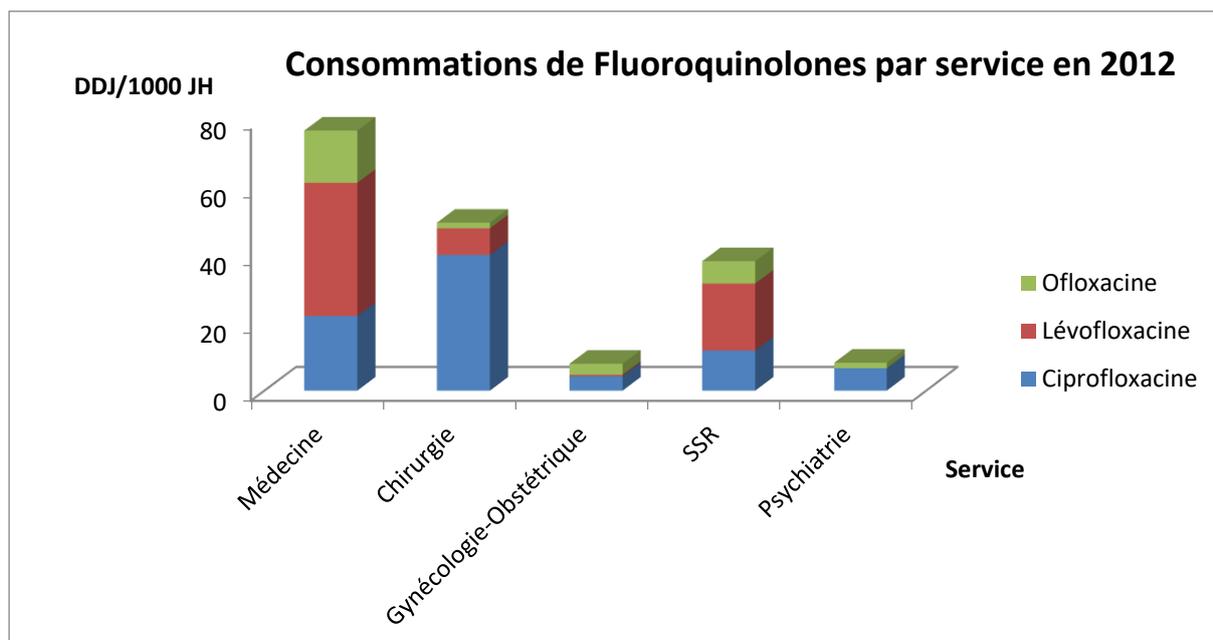


**Figure 2D** : Consommations de fluoroquinolones au CHHC en 2012 et 2013

Une augmentation de la consommation en fluoroquinolones apparaît en 2013 imputable à l'augmentation de la consommation en lévofloxacine et ofloxacine (cf. **Figure 2D**).

### 2.2.3.2. CONSOMMATIONS SUR LA PERIODE 2012-2013 EN FONCTION DES SERVICES

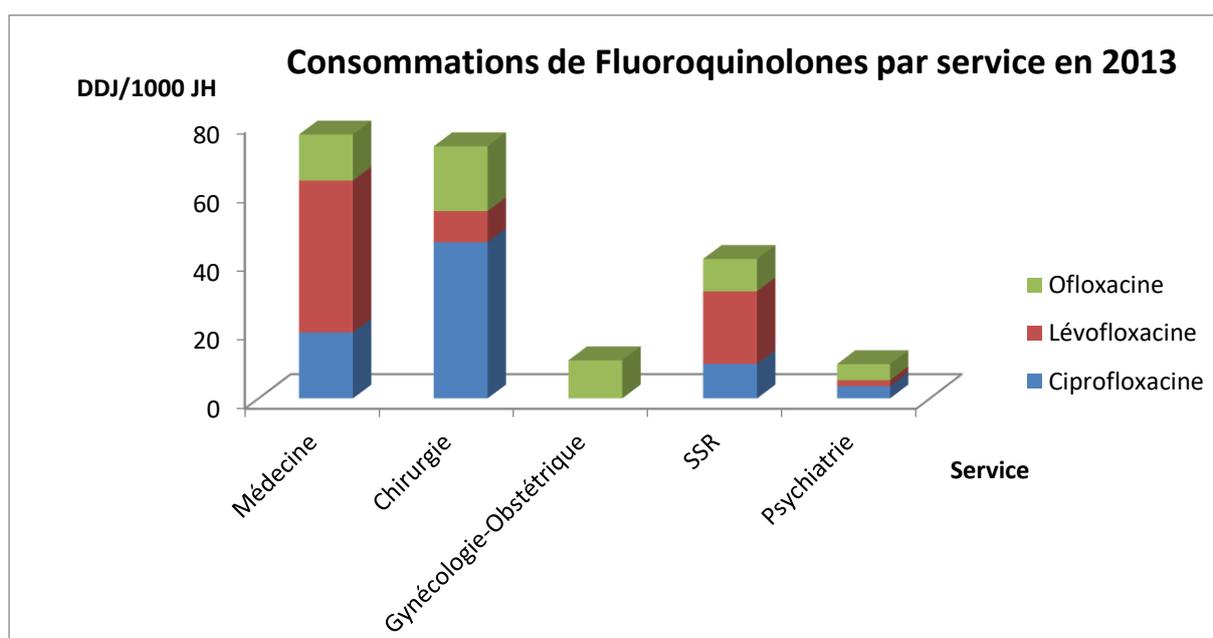
Au cours de la CAI d'avril 2013, un bilan des consommations antibiotiques sur l'année 2012 a été présenté et une attention particulière a été portée à l'analyse des consommations du service du SSR (Soins de Suite et de Réadaptation). En effet, ce service avait connu une hausse très importante de ses consommations d'antibiotiques en 2012 (cf. **Figure 2E**) avec entre autres une augmentation nette de la consommation en fluoroquinolones. Deux hypothèses avaient été émises pour expliquer cette hausse : d'une part un recrutement différent de patients du fait de l'intégration de 5 lits de médecine dans le service de SSR gériatrique, et d'autre part de nouvelles habitudes de prescription avec le recrutement d'un nouveau médecin.



**Figure 2E :** *Consommations de fluoroquinolones en 2012 par service et par molécule*

En 2013, l'analyse des consommations de fluoroquinolones montrait (cf. **Figure 2F**) :

- Que la situation pour le service du SSR n'avait pas changé,
- Et que d'autres services étaient désormais aussi concernés par une élévation des consommations :
  - o La chirurgie, avec une augmentation notable entre 2012 et 2013,
  - o La psychiatrie, où la hausse était plus discrète.



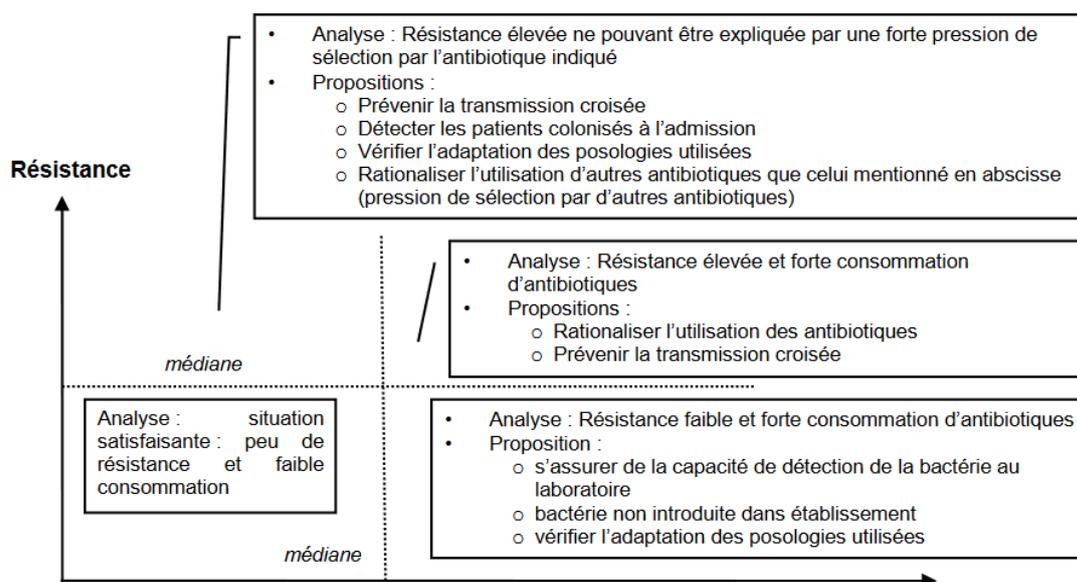
**Figure 2F :** *Consommations de fluoroquinolones en 2013 par service et par molécule*

### 2.2.3.3. CONFRONTATION DES RESISTANCES BACTERIENNES ET DES CONSOMMATIONS EN FLUOROQUINOLONES

Pour certains couples bactéries-antibiotiques, une relation entre exposition à l'antibiotique et sélection de souches résistantes a été documentée dans la littérature. C'est le cas notamment des *Staphylococcus aureus* résistants à l'oxacilline (ou *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline, SARM) vis-à-vis de la consommation en fluoroquinolones : en effet une relation a été établie entre l'utilisation de fluoroquinolones en milieu hospitalier et l'émergence de SARM<sup>17,39,40</sup>. C'est aussi le cas pour *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la ciprofloxacine par rapport à la consommation en fluoroquinolones<sup>41</sup>.

Les couples suivis par ATB-RAISIN (Antibiotiques - Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales) sont ceux cités dans l'instruction du 19 juin 2015 relative à la mise en œuvre de la lutte contre l'antibiorésistance<sup>42</sup> et dans le plan national d'alerte sur les antibiotiques 2011-2016<sup>28</sup>.

Pour ces couples, la confrontation au sein d'un graphique, des données de résistances (ordonnées) avec les données de consommation (abscisses), permet d'établir un point qui, selon sa position par rapport à la médiane régionale, permettra d'élaborer des pistes pour expliquer les résistances (cf. **Figure 2G**).



**Figure 2G : Confrontation résistance bactérienne/consommation antibiotique**

D'après Monnet et al.<sup>43</sup>, le graphique est divisé en quatre parties en fonction des valeurs de la médiane horizontale et verticale. Nous distinguons :

- La zone à gauche de la médiane verticale et au-dessous de la médiane horizontale : le niveau de résistance est bas et la consommation antibiotique est faible. Cette situation est satisfaisante.

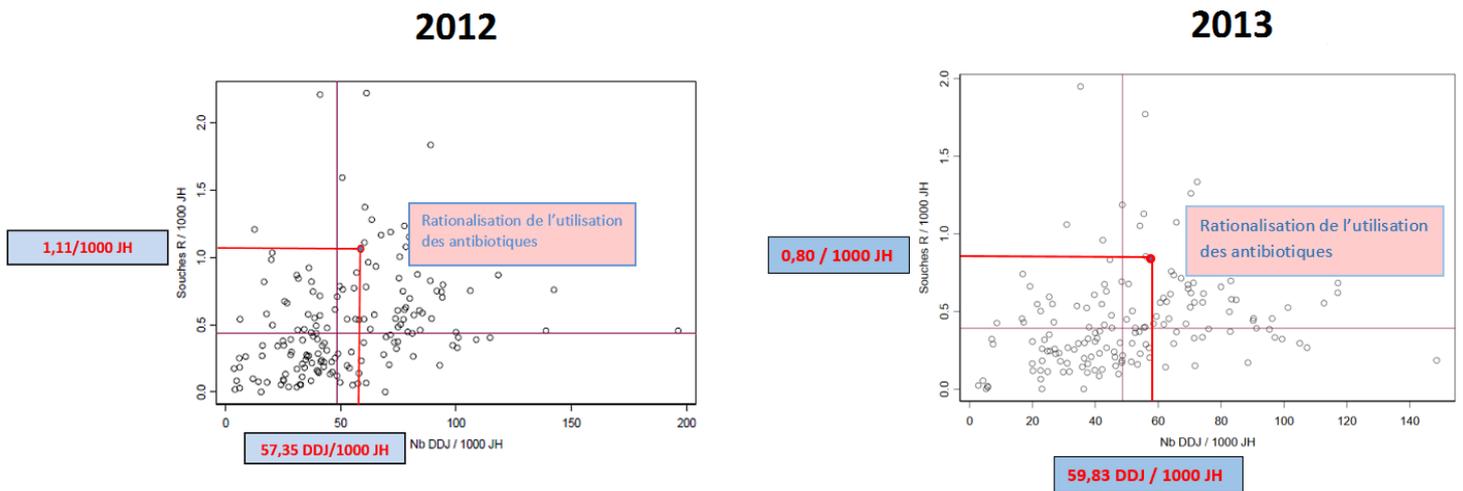
- La zone à gauche de la médiane verticale et au-dessus de la médiane horizontale : le niveau de résistance est élevé mais la consommation antibiotique est faible. Les causes à rechercher sont : des mesures d'hygiène insuffisantes, des épidémies. Il peut également s'agir d'une pression de sélection effectuée par les autres classes d'antibiotique : dans ce cas précis, il sera pertinent de rationaliser l'utilisation de ces antibiotiques afin de limiter la pression de sélection et diminuer les résistances.
- La zone à droite de la médiane verticale et au-dessous de la médiane horizontale : le niveau de résistance est bas mais la consommation antibiotique est élevée. Il peut s'agir d'un défaut de détection ; il est nécessaire de rester vigilant quant à l'introduction de ce type de résistance dans l'établissement.
- La zone à droite de la médiane verticale et au-dessus de la médiane horizontale : un haut niveau de résistance associée à une consommation élevée d'antibiotiques. Ceci indique qu'une pression de sélection est réalisée par l'antibiotique étudié, il devient alors nécessaire de rationaliser son usage.

Dans le rapport élaboré annuellement par le CCLIN, les confrontations antibiotiques-résistances sont aussi présentées. Les médianes horizontale et verticale représentent respectivement, la médiane des résistances et la médiane des consommations antibiotiques au niveau régional.

En pratique, nous n'analyserons que deux confrontations, choisies pour leur intérêt en lien avec les fluoroquinolones :

- *Staphylococcus aureus* résistants à l'oxacilline et consommation de fluoroquinolones,
- *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la ciprofloxacine et consommation en fluoroquinolones.

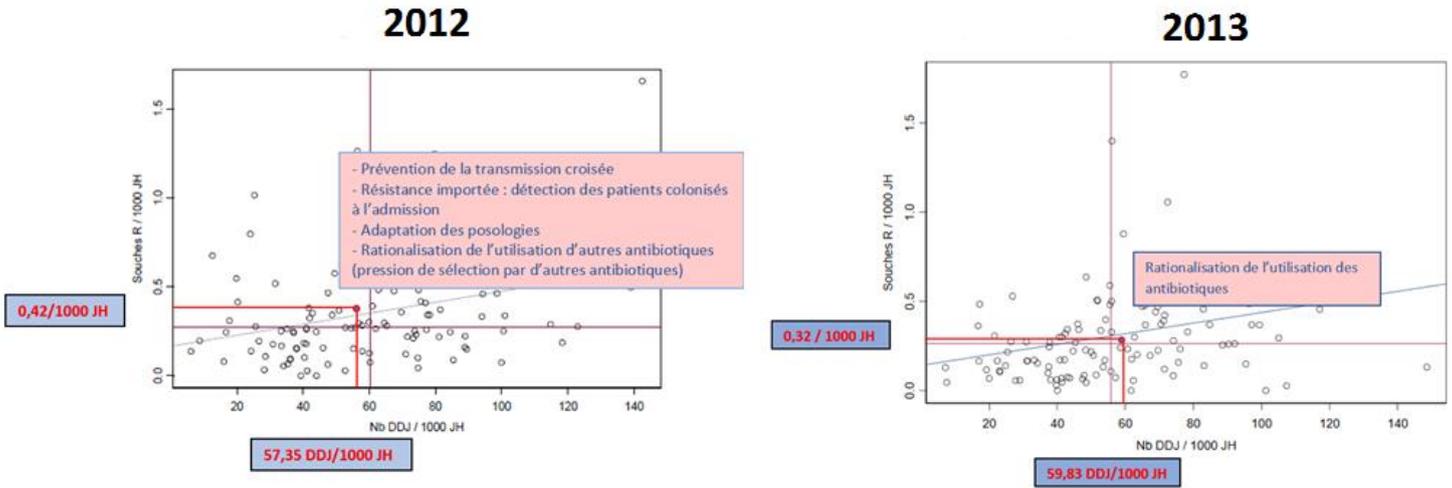
La confrontation *Escherichia coli* résistant à la ciprofloxacine avec la consommation de fluoroquinolone n'a pas été présentée en l'absence de données dans les rapports du CCLIN des données 2012 et 2013.



**Figure 2H :** Incidence des SARM et consommation en fluoroquinolones en 2012 et 2013 au CHHC (en rouge) comparée aux données du CCLIN SO (médianes en noir)

La **Figure 2H** montre que la confrontation des résistances de *Staphylococcus aureus* à l’oxacilline vis-à-vis de la consommation en fluoroquinolones est située en 2012 comme en 2013, dans le quart supérieur droit du graphique, indiquant la nécessité de mettre en œuvre une politique de rationalisation de l’utilisation de cette classe antibiotique.

En ce qui concerne *P.aeruginosa* (cf. **Figure 2I**), la situation en 2012 met en évidence un haut niveau de résistance de ce germe lié à une pression de sélection émise par les autres classes antibiotiques car la consommation en fluoroquinolones est faible. Cependant, en 2013 une hausse de l’utilisation des fluoroquinolones est observée, les consommations passent alors du côté droit de la médiane alors que le niveau de résistance reste élevé : ces données, vont dans le même sens que celles établies précédemment pour *Staphylococcus aureus* et confirme la nécessité d’une rationalisation de la classe des fluoroquinolones.



**Figure 2I :** Incidence des souches de *P.aeruginosa* résistantes à la ciprofloxacine et consommation en fluoroquinolones en 2012 et 2013 au CHHC (en rouge) comparée avec les données du CCLIN SO (médianes en noir)

#### 2.2.3.4. REALISATION D'UNE EVALUATION DES PRATIQUES PROFESSIONNELLES

Suite aux données de consommations établies sur l'année 2012 et 2013 mettant en évidence une surconsommation de fluoroquinolones ainsi qu'aux diverses confrontations présentées précédemment en faveur d'une rationalisation de cette classe, il a été décidé la mise en œuvre d'une évaluation des pratiques professionnelles sur la prescription des fluoroquinolones.

### 2.3. METHODOLOGIE DE L'ETUDE

#### 2.3.1. L'EVALUATION DES PRATIQUES PROFESSIONNELLES (EPP)

Selon la HAS, « les démarches d'évaluation des pratiques professionnelles trouvent leur source dans le constat d'une hétérogénéité des pratiques, avec un écart défavorable entre l'état du savoir médical et la réalité des pratiques. »<sup>44</sup>

« L'enjeu de l'évaluation des pratiques professionnelles est de répondre aux exigences légitimes des patients et des usagers du système de santé. L'EPP s'inscrit dans une dynamique globale d'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins. »<sup>45</sup>

Toujours d'après la HAS <sup>46</sup>, l'évaluation des pratiques professionnelles :

- Se traduit par la mise en relation des pratiques médicales avec les recommandations (de bonnes pratiques) ;
- Implique l'analyse des données cliniques et permet la confrontation et le suivi des résultats ;
- Entraîne une actualisation des modalités de prise en charge et une amélioration continue de la qualité des soins.

#### 2.3.2. CHOIX DE LA METHODE DE L'AUDIT

##### 2.3.2.1. BIBLIOGRAPHIES

###### 2.3.2.1.1. Audits sur les fluoroquinolones à l'échelle d'un établissement

Plusieurs articles traitant d'audits effectués sur les prescriptions de fluoroquinolones peuvent être retrouvés dans la littérature.

Certains sont réalisés à l'échelle d'un établissement, c'est le cas notamment de l'article de Seligman et al.<sup>47</sup>, décrivant un audit clinique prospectif effectué dans un hôpital brésilien de 730 lits. La période auditée de 30 jours a permis l'analyse de 171 prescriptions. L'évaluation s'est faite à travers un processus en 6 étapes :

- Existence d'une indication,
- Choix initial de l'antibiotique,
- Présence d'examen microbiologiques avant mise en place de la thérapie,
- Posologies initiales et voie d'administration,
- Utilisation appropriée des résultats des cultures,
- Changement dès que possible de la voie intraveineuse vers la voie orale.

Au terme de l'analyse, les étapes du processus défaillantes ont pu être identifiées.

Pulcini et *al.*<sup>48</sup> ont quant à eux réalisé un audit prospectif d'observation sur 4 semaines dans un hôpital noçois de 800 lits : 110 prescriptions ont été évaluées. Deux médecins spécialistes en maladies infectieuses examinaient prospectivement les prescriptions et évaluaient ensemble la qualité de chacune d'elles. Les critères d'évaluation portaient sur :

- L'indication,
- La possibilité d'une alternative plus efficace, moins toxique, moins coûteuse,
- D'un antibiotique à spectre plus étroit,
- La conformité de la dose,
- L'intervalle entre les doses,
- La voie d'administration,
- La durée du traitement.

Les travaux de Remy et *al.*<sup>49</sup>, au CHU de Rouen, ont consisté à évaluer les pratiques de prescription des fluoroquinolones, de façon prospective sur deux mois. 4 services ont été audités réunissant 103 prescriptions. Les grilles de recueil de données étaient complétées par le pharmacien et le médecin prescripteur. Les critères d'évaluation étaient :

- L'indication,
- La documentation de la prescription,
- La voie d'administration,
- La durée de traitement et la posologie,
- L'utilisation en association ou en monothérapie,
- Le suivi des recommandations.

A la fin de l'analyse, les prescriptions étaient classées dans l'une des trois catégories suivantes : appropriée, discutable ou inappropriée.

On peut également citer la publication de Gosselin et Hoskovec<sup>50</sup>, décrivant un audit clinique effectué au Centre Hospitalier de Mont de Marsan avec analyse de 50 prescriptions. Les données ont été recueillies puis analysées par le pharmacien. Les critères de jugement reposaient sur :

- L'indication, le choix de l'antibiotique avant réception de l'antibiogramme (prescription empirique),
- Le choix de l'antibiotique après résultat de l'antibiogramme (prescription adaptée),
- Les modalités de traitement (voie d'administration, posologie et durée),
- La nécessité d'une association d'antibiotiques.

#### *2.3.2.1.2. Audits sur les fluoroquinolones à l'échelle régionale*

A l'échelon régional, nous pouvons notamment citer l'étude multicentrique et rétrospective de Doco-Lecompte et *al.*<sup>51</sup> reposant sur un audit de pratiques sur la qualité de la prescription des fluoroquinolones au sein des établissements adhérents au réseau Antibior.

1538 prescriptions ont été analysées, réunissant 124 services issus de 38 établissements de santé lorrains (publics et privés). Le remplissage des fiches de recueil était effectué par un

praticien médecin ou pharmacien de chaque établissement. Les fiches étaient ensuite adressées au secrétariat du réseau Antibiolor afin d'être analysées par des groupes de deux praticiens, membres de la Commission spécialisée des anti-infectieux et extérieurs à l'établissement concerné. La période auditée a été de 3 mois. Les critères évalués étaient :

- L'indication,
- Le choix de la molécule,
- La voie d'administration,
- La posologie,
- La durée.

Leroy et *al.*<sup>52</sup> ont aussi mis en œuvre un audit régional mais à la différence de la publication précédente, les prescriptions de ville étaient aussi prises en compte. Cette étude transversale prospective a eu lieu sur 1 an dans la région de Franche-Comté, mobilisant 90 médecins généralistes et 15 établissements de soins (13 publics et 2 privés). Au total 511 prescriptions ont été évaluées (276 hospitalières et 235 libérales). L'analyse s'est faite à travers 3 étapes :

- Évaluation de la situation clinique,
- Conformité de la prescription de fluoroquinolone par rapport aux bonnes pratiques,
- Évaluation de l'optimum de la prescription de fluoroquinolone.

#### *2.3.2.1.3. Audits sur les fluoroquinolones en deux phases*

Dans les données publiées, il est également possible de trouver des études en deux phases permettant de mesurer l'impact des actions mises en place entre la réalisation des deux audits.

C'est le cas de la revue de pertinence menée par Rhugoo et *al.*<sup>53</sup> au sein du CHU de Nancy (1808 lits). La période auditée était de 3 mois pour le premier et le deuxième tour. Après analyse des prescriptions du 1<sup>er</sup> tour, chaque service a reçu individuellement ses résultats. Une réunion sur le bon usage des fluoroquinolones a ensuite été organisée dans laquelle ont été suggérées des actions correctives pouvant être mises en place. Le délai entre les deux audits a été d'environ 1 an et demi afin de laisser le temps aux différentes unités de mettre œuvre des actions d'amélioration. 475 prescriptions ont été recueillies lors du premier audit réunissant 18 unités contre 263 prescriptions lors du second tour (16 unités). Une amélioration des prescriptions de fluoroquinolone et de l'observance par rapport aux recommandations a été notée.

Nous pouvons citer également l'étude prospective de Lacombe et *al.*<sup>54</sup> à l'hôpital Saint-Antoine à Paris (840 lits). Le premier tour a eu lieu sur une période de 9 mois (75 patients inclus) et le deuxième sur 6 mois et demi (52 patients inclus). Entre les deux tours (1 an d'intervalle), une action éducative a été mise en œuvre. Cela s'est notamment traduit par :

- La distribution d'un document décrivant les recommandations locales d'antibiothérapie concernant les infections urinaires et pulmonaires, aux nouveaux prescripteurs et en particulier aux nouveaux internes. Ce document, élaboré par le comité anti-infectieux de l'établissement, était en accord avec les recommandations nationales.

- En outre, tous les prescripteurs ont été conviés à un échange interactif de deux heures durant lequel les résultats du premier audit ont été présentés suivis d'une revue de la littérature sur le bon usage des fluoroquinolones dans les infections urinaires.

Le pourcentage de prescriptions appropriées était de 39,2% avant intervention contre 69,2% après intervention, les auteurs ont conclu à une amélioration significative des pratiques de prescription entre les deux tours.

Dans le même registre, l'enquête de Politis et *al.*<sup>55</sup> menée à l'hôpital Saint-Louis à Paris. L'étude s'est faite « un jour donné » et a permis d'inclure 49 patients lors du premier tour et 30 lors du deuxième, deux ans plus tard. Les actions mises en œuvre entre les deux phases étaient :

- La distribution d'une plaquette de poche de recommandations sur les prescriptions de fluoroquinolones élaborée par le référent anti-infectieux puis validée par la CAI (récapitulant les situations où il est pertinent de prescrire une fluoroquinolone et les situations où il ne faut pas les prescrire, les modalités d'administration, les bioéquivalences des formes orales et intraveineuses, la prescription chez l'insuffisant rénal).
- De plus, une restitution des résultats du premier tour a été réalisée par le référent anti-infectieux.
- Pendant la période de restitution, le référent anti-infectieux, alerté par la pharmacie, s'est aussi rendu dans les services à chaque nouvelle prescription de fluoroquinolone injectable afin de vérifier la conformité de la prescription et discuter avec les médecins prescripteurs.
- Enfin un suivi des consommations antibiotiques a été effectué.

Les interventions réalisées ont permis de diminuer le recours aux fluoroquinolones et de limiter l'utilisation de la voie intraveineuse. Toutefois la proportion d'indications inappropriées était stable.

En définitive, les deux actions majeures qui ressortent sont :

- La restitution des résultats du premier tour d'audit, essentielle pour sensibiliser les prescripteurs à la problématique,
- La diffusion des recommandations locales par divers moyens (plaquette de poche, réunions interactives...).

#### *2.3.2.1.4. Mesure de l'impact d'actions ciblées*

Dans leur article, Ruyer et *al.*<sup>56</sup> décrivent l'impact de la diffusion d'un guide régional d'antibiothérapie « engagé » pour la prise en charge des infections urinaires aussi bien dans les structures hospitalières que dans les cabinets libéraux. Cette diffusion a contribué à l'évolution des pratiques de prescription avec un effet sur la place attribuée aux fluoroquinolones dans le traitement de la cystite aiguë non compliquée. Toutefois, méthodologiquement et au vu de la stratégie régionale menée, il apparaît difficile pour les

auteurs d'attribuer la modification des pratiques à la seule diffusion de ce guide. En effet, un programme régional interdisciplinaire a été mis en place en Franche-Comté pour la maîtrise de la résistance aux anti-infectieux. Ce programme a pour objectif principal le développement du conseil en antibiothérapie à travers le réseau régional. Dans le cadre de ce programme, le médecin référent régional en antibiothérapie est chargé de se déplacer dans les établissements de santé lors des commissions anti-Infectieuses locales afin de discuter avec les prescripteurs. Néanmoins l'évolution significative des pratiques de prescriptions d'antibiotiques des médecins de ville est en faveur de la diffusion du guide car contrairement aux médecins hospitaliers, ces derniers n'ont pas bénéficié d'autres actions ciblées comme la visite du médecin régional lors des CAI notamment. Par ailleurs, dans cet article, les auteurs mettent en évidence le rôle primordial du médecin référent régional dans l'adhésion des prescripteurs aux recommandations régionales.

Dans leur publication, Pavese et *al.*<sup>57</sup> ont cherché à montrer l'impact d'une session éducative d'une heure animée par le médecin référent anti-infectieux, à destination des prescripteurs dans un CHU français de 2200 lits, par une étude comparative contrôlée avant-après. Cette étude a mis en évidence une diminution de l'utilisation inappropriée de traitements antibiotiques chez les patients présentant des cultures positives des urines, après réalisation de la session. Au total, 252 patients ont été intégrés dans l'étude. L'effet à long terme de cette session est resté inconnu mais ce type d'intervention est connu pour avoir un impact immédiat et à court terme.

Enfin dans leur article de revue, Chang-Ro et *al.*<sup>58</sup> ont effectué une synthèse des études réalisées entre 1983 et 2014, portant sur des programmes d'éducation des cliniciens sur l'antibiothérapie (28 essais contrôlés randomisés au total). La plupart des interventions éducatives qui ont pu être retrouvées consistaient entre autres à la réalisation de séminaires interactifs, à l'envoi de mails, à la formation en petit groupe, à la sensibilisation, à la diffusion des recommandations et dépliants, ainsi qu'en la combinaison de ces différentes stratégies. En moyenne, les prescriptions antibiotiques dans le groupe avec intervention ont été réduites de 34.1% comparé au groupe contrôle. Les prescriptions antibiotiques inappropriées avaient aussi été réduites, de 41% en moyenne par rapport au groupe contrôle. Toutefois, en l'absence de combinaison avec d'autres stratégies, l'efficacité de cette intervention apparaissait limitée : en effet de nombreuses études n'avaient pas réussi à démontrer de différence significative après éducation. De ce fait, d'autres études ont évalué l'efficacité de l'éducation des prescripteurs combinée à d'autres stratégies comme l'audit ou le feedback, la prescription différée, l'éducation du patient, le rappel du clinicien. Ces combinaisons ont permis de diminuer le taux de prescription antibiotique de 72% comparé au groupe contrôle. L'association qui s'est avérée la plus efficace était l'éducation des cliniciens combinée à l'audit ou au feedback.

Au vu des données de la littérature, l'éducation des prescripteurs associée à la diffusion des recommandations d'antibiothérapie et à la réalisation d'audit semble être une combinaison judicieuse et efficace pour améliorer les pratiques de prescription.

### 2.3.2.2.L'AUDIT CLINIQUE : METHODE PROPOSEE PAR LA HAS

D'après une fiche méthode<sup>59</sup> élaborée par la HAS, l'audit clinique est une méthode permettant de mesurer les écarts entre la pratique réelle et les recommandations à partir de critères d'évaluation définis (ou indicateurs). En fonction des résultats de la première évaluation, des actions d'amélioration pourront être mises en place. Une seconde évaluation utilisant les mêmes indicateurs, permettra alors de mesurer l'impact de ces actions.

5 étapes sont nécessaires à la réalisation de l'audit clinique :

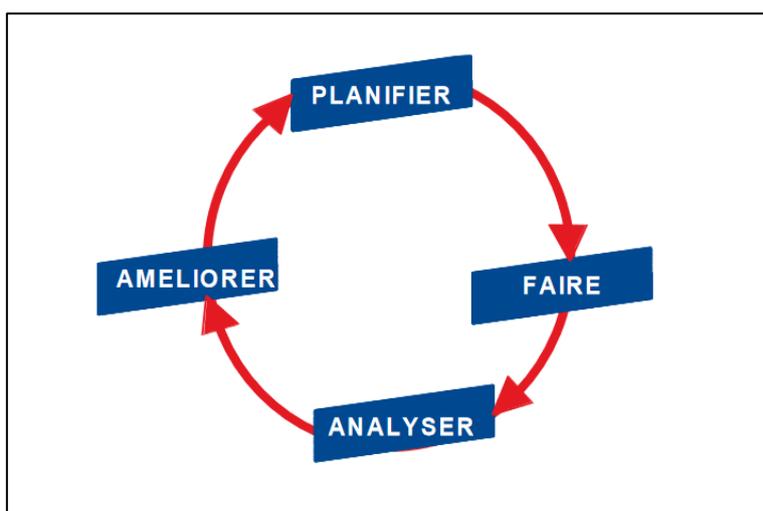
- Le choix du thème : selon la fréquence de la pratique, des problèmes rencontrés, du potentiel d'amélioration et de l'existence de références scientifiques, réglementaires ou professionnelles.
- Le choix des critères d'évaluation (indicateurs)
- L'évaluation des pratiques (1<sup>er</sup> tour d'audit)
- La mise en place d'actions d'amélioration
- La réévaluation des pratiques (2<sup>ème</sup> tour d'audit)

« La réalisation d'un audit clinique devra être complétée par un temps explicite de formation qui peut être :

- Soit intégré à la démarche [...] ou dans le cadre d'une action d'amélioration à réaliser,
- Soit externalisé, en complément de l'audit et articulé avec lui. »<sup>59</sup>

### 2.3.2.3.AUDIT CLINIQUE ET QUALITE<sup>59</sup>

L'audit clinique s'inscrit, de la même manière qu'une de ces variantes simplifiée appelé audit clinique ciblé<sup>60</sup>, dans le modèle proposé par W. Edwards Deming dans les années 60, appelé roue de Deming ou roue de la qualité. Ce modèle comprend quatre étapes distinctes qui se succèdent indéfiniment : *Planifier, Faire, Analyser, Améliorer* (en anglais Plan, Do, Check, Act ou modèle PDCA). Ce modèle constitue la base de toute démarche qualité.



**Figure 2J** : la roue de Deming (source : « Audit clinique ciblé : évaluation des pratiques par comparaison à un référentiel, HAS<sup>60</sup> »)

**Planifier** (ou Programmer) : La planification du projet a été élaborée en juin 2016 afin d'être exposée en CME. Il est important de rappeler que ce projet fait suite à la réalisation d'un audit effectué en 2014 sur la prescription de fluoroquinolones, après lequel des actions avaient déjà été mises en place pour améliorer les pratiques. Le projet de 2016 s'inscrit en fait dans la continuité de ces actions puisqu'il consiste entre autres, à dispenser aux prescripteurs une formation sur le bon usage des fluoroquinolones avant la réalisation d'un nouvel audit dans un but de réévaluation des pratiques. Plusieurs professionnels ont été impliqués : les pharmaciens, les médecins, le référent anti-infectieux, le président de la CME, le président de la commission DPC, le pharmacien hygiéniste, le qualitatif, la direction des ressources humaines.

**Faire** : Il s'agit de l'étape de préparation, d'organisation et de dispensation de la formation. Il s'agit aussi, concernant la réalisation de l'audit, de l'étape de préparation (requêtes effectuées sur le logiciel de prescription) et de recueil de données.

**Analyser** : Il s'agit de l'étape de comparaison des réponses aux questionnaires pré et post formation entre elles ainsi qu'avec les données du référentiel. C'est aussi l'étape où les données recueillies pour chaque patient de l'audit ont été comparées aux données du référentiel afin d'évaluer l'écart entre les deux.

**Améliorer** : Selon les résultats de l'audit et l'identification des points critiques, de nouvelles actions à mettre en place seront discutées.

### 2.3.3. METHODOLOGIE DE L'AUDIT SUR LES PRESCRIPTIONS DE FLUOROQUINOLONES AU CHHC

#### 2.3.3.1. OUTIL UTILISE

L'outil qui a été utilisé pour la réalisation de l'audit est l'outil d'évaluation des prescriptions de fluoroquinolones élaboré par le CCLIN Sud-Ouest et l'ARLIN Guadeloupe en avril 2012 conformément aux exigences de l'ICATB.<sup>34,61</sup>

#### 2.3.3.2. CHAMPS D'APPLICATION

Tous les services disposant de la prescription informatisée sur Génois® (2014) ou Sillage® version 15.2.6.9 (2016-2017) ont été audités. Ont donc été exclus de l'étude le service des urgences, l'USCP et le bloc opératoire.

#### 2.3.3.3. CRITERES D'INCLUSION

Tous les patients adultes ayant une nouvelle prescription de fluoroquinolones (intraveineuse ou orale) à visée curative ont été inclus (exclusion des traitements prophylactiques). Les molécules concernées étaient : ofloxacine, ciprofloxacine, lévofloxacine, moxifloxacine. Ont été exclus de l'audit, les poursuites de traitement initiées à l'extérieur du CHHC et les prescriptions de norfloxacine.

#### 2.3.3.4.CHOIX DU REFERENTIEL

En 2014, deux référentiels avaient été utilisés : le guide régional de thérapeutique anti-infectieuse 2013 (réseau des référents en anti-infectieux du Limousin) et le guide d'antibiothérapie curative du Centre Hospitalier de Tourcoing 2013.

En 2016-2017, le guide utilisé en première intention était le guide d'antibiothérapie curative du Centre Hospitalier de Tourcoing 2016<sup>62</sup>. Si toutefois l'information ne figurait pas dans ce référentiel, le guide utilisé en deuxième intention était l'antibioguide 2016 version 8 (réseau Antibiolor)<sup>63</sup>.

#### 2.3.3.5.RECUEIL DES DONNEES

Le recueil des prescriptions s'est fait de manière rétrospective en réalisant une requête sur une période déterminée sur le logiciel d'aide à la prescription. Les dossiers « patients » ont ensuite été analysés individuellement grâce aux informations recueillies dans ce même logiciel (observations médicales, résultats biologiques, historique des traitements médicamenteux, etc.). En cas de données manquantes, une recherche complémentaire dans le dossier sous format papier a été effectuée. Une grille de recueil<sup>64</sup> (cf. ANNEXE 1) a ensuite été remplie en fonction des données recueillies. Enfin une fiche d'évaluation des prescriptions de fluoroquinolones<sup>65</sup> (cf. ANNEXE 2) a été complétée afin de faciliter la saisie des données dans l'outil informatique. Un guide de remplissage de cette fiche est détaillé en annexe 3 du guide méthodologique<sup>61</sup>.

#### 2.3.3.6.GROUPE DE TRAVAIL

En 2014, le groupe de travail était composé d'un médecin référent anti-infectieux, d'un pharmacien et d'un interne en pharmacie. En 2016-2017, le groupe de travail était composé de personnes différentes bien qu'ayant la même fonction qu'en 2014. Suite au départ en janvier 2017 du référent anti-infectieux, celui-ci a été remplacé par un autre auditeur : le pharmacien hygiéniste. En cas de doute sur la conformité ou non-conformité d'une prescription, la décision a été discutée puis validée par le groupe de travail.

Afin d'assurer l'harmonisation des résultats entre les deux audits, l'intégralité des prescriptions de l'audit de 2014 ont été entièrement revues par le nouveau groupe de travail.

#### 2.3.3.7.NOMBRE DE PRESCRIPTIONS ET PERIODE AUDITEE

Lors du premier tour d'audit, 47 prescriptions ont été analysées du 1 février 2014 au 15 mars 2014, soit 43 jours d'audit.

Lors du second tour, 48 prescriptions ont été évaluées du 1 décembre 2016 au 15 février 2017 représentant 77 jours d'audit.

#### 2.3.3.8.MODALITES D'EVALUATION DE LA CONFORMITE

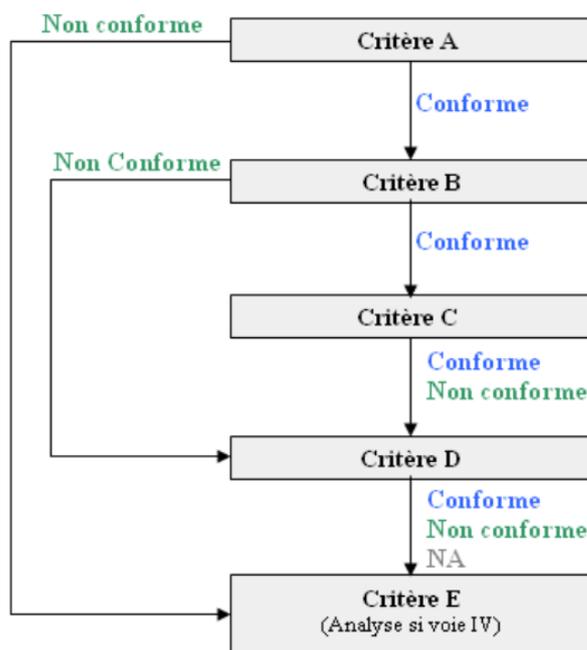
L'outil informatique<sup>66</sup> (sous format Excel) a été rempli en fonction des données figurant sur les fiches d'évaluation. Plusieurs critères ont été évalués :

- Critère A : la prescription des fluoroquinolones,
- Critère B : la molécule de fluoroquinolone utilisée,

- Critère C : la posologie,
- Critère D : la durée de traitement,
- Critère E : l'utilisation de la voie intraveineuse.

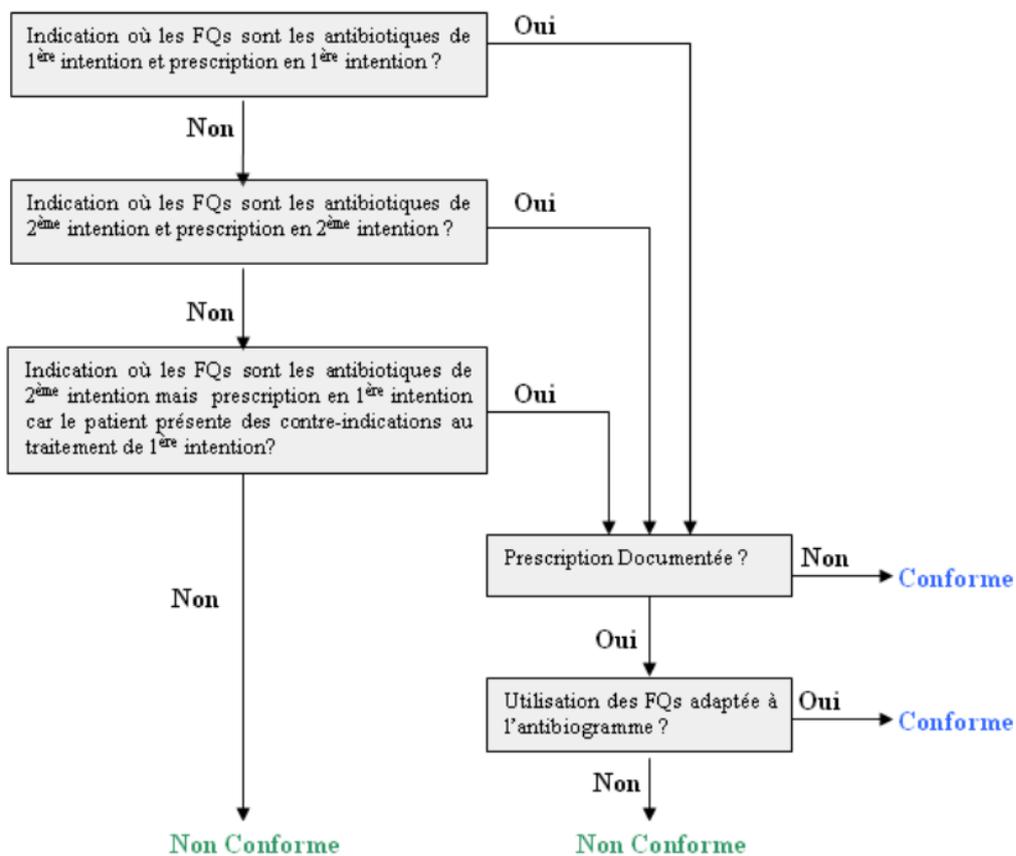
Selon le guide méthodologique<sup>61</sup> « les résultats de la conformité des différents critères permettront l'analyse de la conformité de l'ensemble de la prescription par l'outil informatique. »

Il est important de souligner que « la non-conformité de certains critères implique qu'il n'est pas possible d'évaluer la conformité de certains des critères suivants »<sup>61</sup>. Pour illustrer ce propos, voici ci-dessous un schéma qui détaille l'arbre décisionnel permettant l'évaluation de la conformité des différents critères par l'outil informatique.

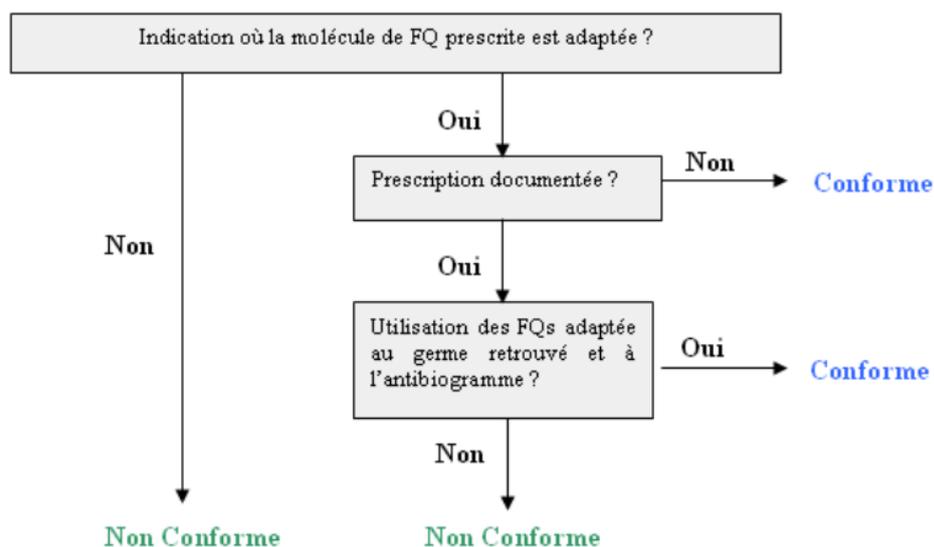


**Figure 2K :** Evaluation de la conformité aux différents critères par l'outil informatique<sup>61</sup>

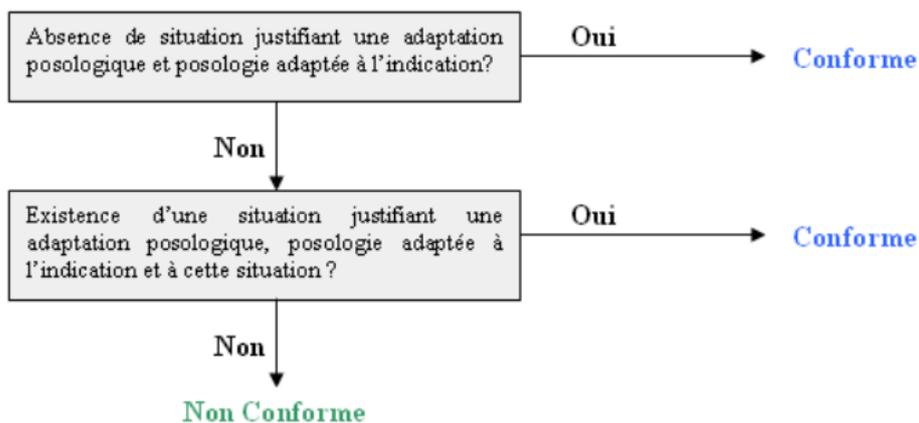
Un arbre décisionnel est également associé à l'évaluation de chaque critère afin de permettre une meilleure harmonisation<sup>61</sup>.



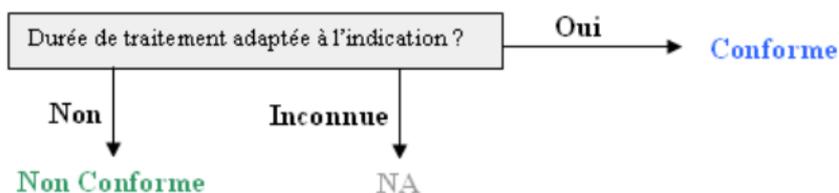
**Figure 2L :** Evaluation de la conformité de prescription des fluoroquinolones (critère A)<sup>61</sup>



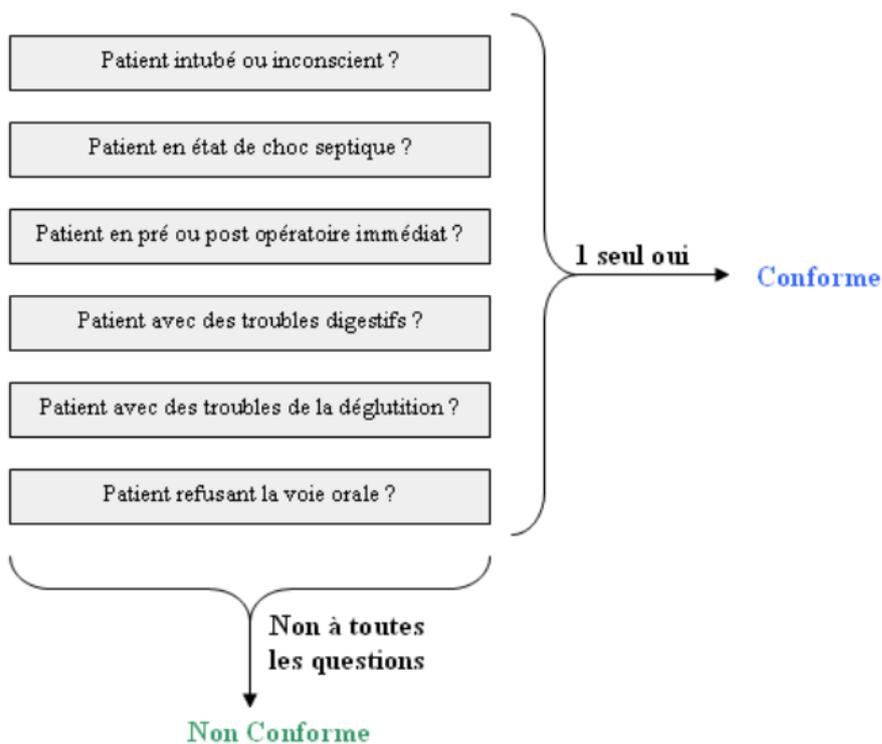
**Figure 2M :** Evaluation de la conformité de la molécule de fluoroquinolone (critère B)<sup>61</sup>



**Figure 2N** : Evaluation de la conformité de la posologie (critère C)<sup>61</sup>



**Figure 2O** : Evaluation de la conformité de la durée de traitement (critère D)<sup>61</sup>



**Figure 2P** : Evaluation de la conformité de l'utilisation de la voie IV (critère E)<sup>61</sup>

« A partir des résultats de la conformité des différents critères, la conformité de l'ensemble de la prescription est évaluée.

L'ensemble de la prescription est **conforme** si :

- Pour les prescriptions IV : les critères A, B, C, D et E sont conformes ;
- Pour les prescriptions per os : les critères A, B, C et D sont conformes.

L'ensemble de la prescription est **non conforme** si :

- Pour les prescriptions IV : les critères A ou B ou C ou D ou E sont non conformes ;
- Pour les prescriptions per os : les critères A ou B ou C ou D sont non conformes.

L'évaluation de la conformité de l'ensemble de la prescription n'est **pas applicable** si :

- Le critère D n'est pas applicable : par exemple, dans le cas où le patient a été transféré dans un autre établissement ou est décédé et que l'on ne peut pas connaître la durée de traitement. »<sup>61</sup>

#### 2.3.3.9.SAISIE DES RESULTATS

Les éléments figurant sur chaque fiche d'évaluation ont été saisis dans l'outil informatique du CCLIN. Cet outil permet, après saisie des données, d'évaluer la conformité de la prescription dans son ensemble ainsi que de manière plus détaillée critère par critère. Il permet aussi d'établir un rapport automatisé à l'échelle d'un service ou de l'établissement, de la conformité aux différents critères et de l'ensemble de la prescription, pour l'ensemble des fluoroquinolones ainsi que pour chaque molécule avec des résultats exprimés en pourcentage. Le tableau Excel de cet outil utilisant des macros, les résultats ont aussi été saisis sur autre tableau Excel séparé afin de pouvoir exploiter librement les différentes données. Des données supplémentaires ont ainsi pu être enregistrées comme l'âge et le sexe des patients, la nature du prescripteur.

#### 2.3.3.10. OBJECTIF PRINCIPAL

L'objectif principal est d'évaluer les pratiques de prescription des fluoroquinolones sur l'établissement par l'analyse de la conformité de la prescription dans son ensemble.

#### 2.3.3.11. OBJECTIFS SECONDAIRES

Les objectifs secondaires consistent :

- En l'analyse de la conformité de chacun des critères suivants à l'échelle de l'établissement :
  - o Critère A : la prescription des fluoroquinolones,
  - o Critère B : la molécule de fluoroquinolone utilisée,
  - o Critère C : la posologie,
  - o Critère D : la durée de traitement,
  - o Critère E : l'utilisation de la voie intraveineuse,

- En l'analyse de la conformité de l'ensemble de la prescription et des différents critères (A, B, C, D, E) en fonction de la nature de l'infection, des différents services, de la molécule prescrite,
- En l'analyse de la conformité de l'ensemble de la prescription selon la nature du prescripteur, le type d'infection (communautaire ou associée aux soins), le sexe du patient, la documentation de l'infection (traitement probabiliste ou documentée).

## 2.4. DEROULEMENT DE L'EVALUATION DES PRATIQUES PROFESSIONNELLES

### 2.4.1. EVALUATION DES PRATIQUES DE PRESCRIPTION DES FLUOROQUINOLONES (1er TOUR D'AUDIT - 2014)

Face au problème de surconsommation de fluoroquinolones en 2012 et 2013, il a été décidé lors d'une CAI, de la mise en œuvre d'un audit portant sur les prescriptions de fluoroquinolones en 2014.

### 2.4.2. MISE EN PLACE D' ACTIONS D'AMELIORATION

Pendant la période située entre des deux audits, des actions ont été menées en vue d'améliorer le bon usage des fluoroquinolones.

#### 2.4.2.1. PROMOTION DU GUIDE D'ANTIBIOTHERAPIE AUPRES DES PRESCRIPTEURS

En 2014, deux référentiels étaient utilisés au sein du CHHC : le guide régional de thérapeutique anti-infectieuse du Limousin 2013 (en priorité) et le guide d'antibiothérapie du Centre Hospitalier de Tourcoing 2013 (si besoin). Pour le premier, une version papier fournie par l'ARS (Agence Régionale de Santé) a été promut et distribuée à l'ensemble des prescripteurs à l'occasion de la CME (Commission médicale d'Etablissement), de la CAI et au moment de l'accueil des nouveaux médecins et internes. Les deux référentiels étaient accessibles via l'intranet du CHHC. Lors de la CAI d'avril 2016, le référentiel local qui a été retenu était le guide d'antibiothérapie du Centre Hospitalier de Tourcoing dans sa version 2014. Pour des raisons de formats, il n'avait pas été possible d'imprimer ce guide qui restait toutefois accessible en ligne via l'intranet.

Suite à la parution d'une nouvelle version (2016) du guide d'antibiothérapie curative du CH de Tourcoing, une mise à jour sur l'intranet a été réalisée. A la demande de certains prescripteurs, une solution concernant l'impression a été trouvée à la fin de l'année 2016, permettant d'imprimer plusieurs dizaines de guides et une distribution de ces derniers à l'ensemble des médecins de l'hôpital.

#### 2.4.2.2. RAPPEL DES BONNES PRATIQUES DE PRESCRIPTIONS AUX MEDECINS

En complément de la promotion du guide d'antibiothérapie, un rappel concernant les bonnes pratiques de prescriptions a été effectué à chaque CAI ainsi qu'au moment de l'arrivée de nouveaux médecins et lors de l'accueil des nouveaux internes.

#### 2.4.2.3. DISPENSATION CONTRÔLÉE DES FLUOROQUINOLONES

Suite aux résultats de l'audit de 2014, une des actions d'amélioration proposée était d'organiser la dispensation contrôlée de toutes les fluoroquinolones (*per os* et injectables) car seules les molécules injectables étaient soumises à ce type de dispensation. Cependant, l'effectif pharmacien insuffisant à cette époque n'avait pas permis de mettre en œuvre cette mesure.

#### 2.4.2.4. CONTRÔLE DES DURÉES DE PRESCRIPTIONS

Dans le but de mieux contrôler les durées de prescription des antibiothérapies, la durée de prescription dans Génois® (renommé actuellement Sillage®) pour tous les antibiotiques injectables a été rendu obligatoire en 2015. En 2016, afin d'éviter les durées d'antibiothérapie trop longues et afin de répondre aux exigences de l'ICATB.2, il a été décidé l'obtention de l'avis du référent en antibiothérapie pour toutes les antibiothérapies supérieures à 7 jours.

#### 2.4.2.5. FORMATION DES PRESCRIPTEURS

Malgré les actions déjà menées, des consommations élevées de fluoroquinolones ont été observées durant l'année 2015 : il a donc été décidé d'organiser une action de formation sur le bon usage des fluoroquinolones à destination de l'ensemble des prescripteurs (en accord avec les recommandations de la HAS<sup>59</sup>). Cette démarche exposée lors de la CME de juin 2016, a été validée à l'unanimité.

##### *2.4.2.5.1. Formation validante pour le DPC (Développement Professionnel Continu)*

Le CHHC étant un organisme de DPC, il peut développer et dispenser des formations DPC pour certaines catégories de professionnels de santé dont notamment les médecins. Afin de mettre à profit cet agrément mais aussi pour permettre de rendre la formation sur le bon usage des fluoroquinolones plus attractive auprès des prescripteurs, une demande a été déposée auprès de la commission DPC de l'établissement. La réponse est revenue favorable.

En parallèle, du fait de l'intégration de cette formation dans un programme d'Evaluation des Pratiques Professionnelles visant à améliorer les pratiques de prescription des antibiotiques sur l'établissement et en particulier des fluoroquinolones, les pharmaciens et le qualicien de l'établissement souhaitaient rendre cette formation obligatoire. Toutefois, le président de la CME et le président de la commission DPC avaient un point de vue différent, et était plus en faveur d'un recrutement volontaire des prescripteurs, l'obligation ayant une connotation péjorative pouvant rendre la formation moins attractive et moins bien vécue par les prescripteurs avec de possibles conséquences sur l'apprentissage. De ce fait, il a été préféré ne pas rendre la formation obligatoire.

##### *2.4.2.5.2. Présentation de la formation*

L'intégralité de la formation sur le bon usage des fluoroquinolones a été préparée en binôme par le médecin référent en antibiothérapie et l'interne en pharmacie. Elle s'est divisée en deux parties :

- Une partie présentielle d'environ 1h animée par le binôme référent en antibiothérapie/interne en pharmacie : elle a consisté en 15 minutes de présentation théorique sur le bon usage des fluoroquinolones suivies de 45 minutes d'échange autour de cas cliniques. Un choix parmi 5 sessions était proposé allant du 6 octobre 2016 au 23 novembre 2016.
- Une partie en ligne (ou e-learning) permettant de compléter la formation présentielle, de pérenniser les acquis et d'évaluer ses connaissances. Elle était composée de 3 parties (1 partie paraissant chaque mois) à réaliser sur la période du 2 janvier 2017 au 31 mars 2017.

#### *2.4.2.5.3. Partie présentielle*

La présentation théorique sur le bon usage des fluoroquinolones commençait par de brefs rappels pharmacocinétiques et pharmacodynamiques en insistant sur l'excellente biodisponibilité *per os* de cette classe et la nécessité de privilégier la voie orale plutôt que la voie intraveineuse (IV) notamment à cause des problèmes d'iatrogénie de la voie veineuse et un coût plus élevé des fluoroquinolones injectables (15 fois plus chères que les fluoroquinolones *per os* au Centre Hospitalier d'Ussel). Etaient présentés ensuite les indications, l'adaptation à la fonction rénale, les interactions alimentaires et médicamenteuses, les effets indésirables. Enfin les prescripteurs étaient sensibilisés au problème de résistances aux fluoroquinolones, véritable problème de santé publique ainsi qu'à l'intérêt d'opter pour des alternatives afin de permettre leur préservation<sup>39</sup> (cf. ANNEXE 3).

En ce qui concerne la partie des cas cliniques, 4 cas étaient présentés : 2 cas d'infections respiratoires, 1 cas d'infection urinaire et 1 cas d'infection osseuse sur pied diabétique. Des cas cliniques concrets ont été choisis de manière à ce que la majorité des prescripteurs puissent appliquer par la suite les éléments énoncés dans leurs pratiques quotidiennes. Des rappels sur les recommandations<sup>67,68,69</sup>, les examens à réaliser et sur le traitement à mettre en place ont été effectués (cf. ANNEXE 4).

Afin d'évaluer les connaissances acquises au cours de cette partie présentielle, deux questionnaires d'évaluation (pré et post-formation, cf. ANNEXE 5) ont été remplis par les participants ainsi qu'un questionnaire de satisfaction en fin de séance (cf. ANNEXE 6).

#### *2.4.2.5.4. Partie en ligne*

Le e-learning a été lancé environ 1 mois après la dernière session présentielle et a duré 3 mois : du 2 janvier 2017 au 31 mars 2017. Son objectif était de poursuivre et compléter la formation présentielle, en abordant notamment des thématiques non évoquées lors des différentes sessions comme par exemple les infections intra-abdominales<sup>70</sup>. Cet outil avait l'avantage de permettre à chaque prescripteur d'avancer à son rythme.

Au total, trois parties ont été créées (cf. ANNEXE 7), une partie étant diffusée mensuellement. Toutes les parties étaient construites sur le même modèle à savoir divisés en 5 thématiques :

- Infections digestives,
- Infections respiratoires,

- Infections urinaires,
- Infections osseuses,
- Questions diverses.

Chaque partie était composée d'une alternance de questions simples et de cas cliniques. Après chaque série de questions, apparaissaient les réponses correspondantes agrémentées d'extraits de recommandations ainsi que des liens permettant d'accéder à l'intégralité de ces recommandations.

Une fois la partie terminée, un mail de confirmation était automatiquement envoyé au participant avec un récapitulatif des recommandations énoncées ainsi que les liens correspondants.

Un questionnaire pré-formation figurant dans la partie n°1 devait être rempli avant de démarrer la formation en ligne ; ce même questionnaire était retrouvé à la fin de la partie n°3 : cela ayant pour objectif l'évaluation des connaissances acquises au cours de la formation en ligne.

Les évaluations pour le présentiel et pour le e-learning ont été dissociées afin de permettre d'évaluer l'intégralité des participants : aussi bien ceux ne participant qu'à la formation présentielle que ceux ne participant qu'à la formation en ligne que ceux participant aux deux.

La mise en place d'une formation en ligne au sein du CHHC constitue un véritable projet pilote puisqu'il n'avait jamais été élaboré auparavant de formation de ce type au sein de l'établissement. L'hôpital ne disposant pas de logiciel spécifique de e-learning, l'outil qui a été utilisé est le logiciel LimeSurvey<sup>®71</sup>, initialement conçu pour la réalisation de QCM (Questions à choix multiples). De nombreuses astuces ont donc dû être trouvées pour permettre d'adapter cet outil à l'élaboration d'un e-learning.

#### *2.4.2.5.5. Modalités de validation du DPC*

Les conditions de validation de ce programme en tant que DPC impliquaient la participation à la partie présentielle ainsi que la réalisation des 3 parties du e-learning.

#### *2.4.2.5.6. Communication de la formation sur le bon usage des fluoroquinolones*

Avant son lancement, le projet de formation a été exposé lors de la CME de juin 2016. Une fois le projet validé, une invitation par courriel a été envoyée à l'ensemble des prescripteurs par le biais du service des ressources humaines. Dans ce mail, étaient énoncées l'organisation de la formation ainsi que les dates des sessions présentielles. Plusieurs relances ont été réalisées auprès des prescripteurs ne s'étant pas inscrits à l'une des sessions, notamment par le président de la commission DPC. La COMEDIMS/CAI du 29 septembre 2016 a été une occasion supplémentaire de communiquer sur la formation auprès des médecins présents et de recruter de nouveaux participants. Au début de chaque séance présentielle, un rappel sur l'organisation de la formation a été effectué permettant de promouvoir la partie en ligne. Enfin, à la demande du directeur des ressources humaines, un article a été rédigé dans le journal de l'hôpital, permettant une communication à plus grande échelle (cf. ANNEXE 8).

#### **2.4.2.6. DIFFUSION DE LA FORMATION DPC SUR L'INTRANET**

Au terme de la formation, les diaporamas exposés lors des sessions présentielles ont été diffusés sur l'intranet dans l'espace dédié afin qu'ils puissent continuer à contribuer

pleinement à la promotion du bon usage des antibiotiques. L'objectif de cette initiative est double :

- Permettre à ceux ayant participé à la formation d'avoir accès librement à ces données à tout moment,
- Permettre à ceux n'ayant pas pu assister à la formation ou aux nouveaux prescripteurs (remplaçants, internes...) de pouvoir en bénéficier aussi librement.

#### 2.4.2.7. MISES A JOUR DES RECOMMANDATIONS D'ANTIBIOTHERAPIES SUR L'INTRANET

Pour permettre aux prescripteurs d'avoir accès aux recommandations citées dans la formation DPC sur le bon usage des fluoroquinolones, ces dernières ont été rajoutées sur l'intranet dans l'espace dédié, en janvier 2017. Cela a permis en outre la mise à jour de cet espace avec la suppression des recommandations obsolètes.

#### 2.4.3. REEVALUATION DES PRATIQUES DE PRESCRIPTION DE FLUOROQUINOLONES (2<sup>ème</sup> TOUR D'AUDIT – 2016/2017)

Une réévaluation des prescriptions de fluoroquinolones a été initiée après la mise en œuvre des actions d'amélioration et de manière concomitante à la formation en ligne. La méthode mise en œuvre est identique à celle de l'audit de 2014.

### 3. RESULTATS

#### 3.1.FORMATION DPC

##### 3.1.1. FORMATION PRESENTIELLE

###### 3.1.1.1.TAUX DE PARTICIPATION

52 participants ont été invités à participer à l'une des 5 sessions présentielle proposées. Ont été conviés l'ensemble des médecins de l'établissement, les internes en médecine, les pharmaciens ainsi que le biologiste spécialisé en microbiologie. La dernière session a eu lieu en novembre 2016 pour permettre aux nouveaux internes d'en bénéficier également. Le nombre de participants et les pourcentages de participation par spécialité sont détaillés dans la **Figure 3A**.

Professionnels Invités	Nombre d'invités	Nombre de participants	Pourcentages de participation par spécialité
Médecins	31	19	61%
Internes	17	11	65%
Pharmaciens	3	3	100%
Biologiste	1	1	100%
Total	<b>52</b>	<b>34</b>	<b>65%</b>

**Figure 3A** : Tableau récapitulatif des participations aux sessions présentielle

Le taux de participation global à la formation présentielle a été de 65%.

###### 3.1.1.2.EVALUATION DES PARTICIPANTS

Deux questionnaires d'évaluation ont été remplis par l'ensemble des participants avant et après chaque session présentielle afin d'évaluer les connaissances acquises lors de la formation. Le questionnaire comportait 9 questions (cf. ANNEXE 5).

Afin de ne pas biaiser les résultats, le pharmacien ayant contribué à la vérification du questionnaire au moment de son élaboration, et ayant participé à une session a été exclu des statistiques d'évaluation.

Au total, 33 participants ont été évalués. La moyenne des notes avant session était de 4/9, la moyenne après session était de 8/9. Le test statistique (test de Student sur séries appariées) a conclu à une différence significative entre les notes avant et après session ( $p < 0,001$ ) ; les notes après session étant meilleures que les notes avant session.

###### 3.1.1.3.ENQUÊTE DE SATISFACTION

A la fin de chaque session un questionnaire de satisfaction a été distribué aux participants. Voici les résultats de cette enquête :

- ✓ 100% des participants ont trouvé cette formation présentielle utile,

- ✓ 100% des participants ont trouvé que les différentes présentations avaient répondu à leurs attentes,
- ✓ 79% des participants trouvaient intéressant de compléter cette formation par un e-learning,
- ✓ 88% des participants trouvaient intéressant que cette formation soit validante pour le DPC,
- ✓ 100% des participants seraient prêts à réitérer ce type de formation avec d'autres classes antibiotiques.

Le retour est donc très positif concernant ces sessions présentiels.

### 3.1.2. FORMATION EN LIGNE

#### 3.1.2.1. TAUX DE PARTICIPATION

39 invitations ont été envoyées pour la formation en ligne. Ce chiffre diffère de celui de la formation présentielle pour plusieurs raisons :

- Les pharmaciens n'ont pas été inclus car ils ont contribué aux phases de tests des différentes parties avant diffusion officielle aux médecins,
- L'outil utilisé pour l'élaboration du e-learning « Limesurvey » accessible que depuis le réseau de l'hôpital, n'a pas permis d'inclure le biologiste (car ne travaillant pas au sein du CHHC mais dans une structure privée),
- Des internes d'un seul semestre ont été invités (contrairement au présentiel, qui était à cheval entre deux semestres, et avait permis d'inviter plus d'internes)
- Le départ de certains médecins remplacés par des intérimaires sur de courtes périodes non compatible avec une formation sur la durée.

	Nombre de participants	Pourcentages de participation
Partie 1	10	26%
Partie 2	9	23%
Partie 3	7	18%

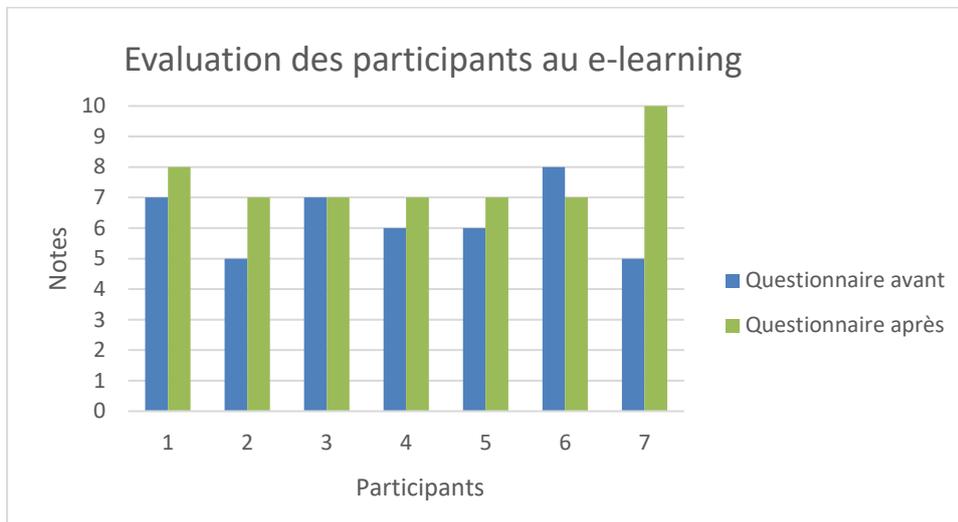
**Figure 3B** : Tableau récapitulatif des participations à la formation en ligne

Tous les participants ont respecté l'ordre chronologique de réalisation des parties c'est-à-dire commencer par la partie 1, poursuivre par la partie 2 et enfin terminer avec la partie 3.

Les 7 participants ayant réalisé la partie 3, ont donc aussi été comptabilisés dans la partie 1 et 2 du e-learning. Excepté un participant, tous les autres avaient assisté à une session présentielle.

### 3.1.2.2.EVALUATION DES PARTICIPANTS

L'évaluation s'est basée sur la comparaison de deux questionnaires pré et post e-learning. Le questionnaire post e-learning se trouvait à la fin de la partie 3, ce qui signifie que seules les personnes étant allées au terme de la formation en ligne l'ont complété, soit 7 personnes. Les résultats de l'évaluation apparaissent sur la **Figure 3C**.



**Figure 3C** : Evaluation des participants au e-learning

La moyenne des notes avant e-learning était de 6/10, la moyenne après était de 8/10. Globalement l'évolution était plutôt favorable puisque cinq participants avaient une meilleure note après e-learning. Un seul participant a eu une note post-formation moins bonne (participant n°6 sur la **Figure 3C**).

### 3.1.2.3.ENQUÊTE DE SATISFACTION

Cette enquête figurait dans la partie 3, après le questionnaire d'évaluation. Voici les résultats :

- ✓ 7 participants sur 7 ont trouvé cette formation en ligne utile,
- ✓ 6 participants sur 7 seraient prêts à réitérer l'expérience.

Bien qu'ayant mobilisé moins de participants que la formation présentielle, l'enquête de satisfaction montre que cet e-learning ne semble pas avoir déçu ceux qui l'ont effectué.

## 3.1.3. VALIDATION DU DPC

### 3.1.3.1.NOMBRE DE PRESCRIPTEURS AYANT VALIDE LE DPC

Sur les 7 participants ayant effectué l'intégralité de la formation (présentiel et e-learning), 3 d'entre eux étaient des internes en médecine. Seuls les 4 autres ont pu valoriser cette formation en tant que formation validante pour le DPC.

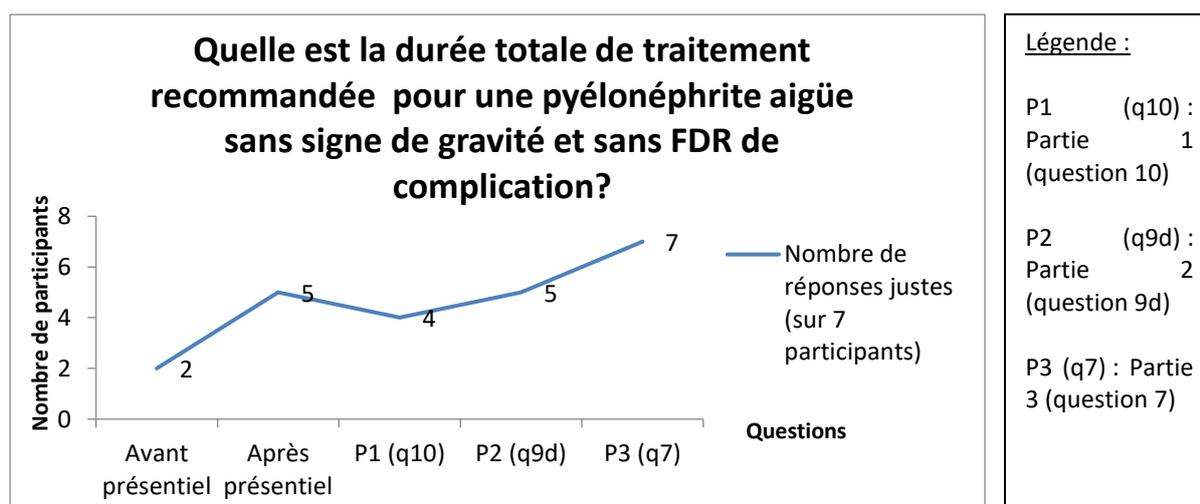
### 3.1.3.2. COURBE DE PROGRESSION DES CONNAISSANCES

Trois questions ont été répétées à plusieurs moments de la formation : par exemple dans le questionnaire avant et après session présentielle, dans le questionnaire avant et après e-learning, dans la partie 1, 2 et 3 du e-learning. L'objectif était d'analyser le nombre de bonnes réponses en fonction du moment où la question était posée et d'établir ensuite une courbe de progression.

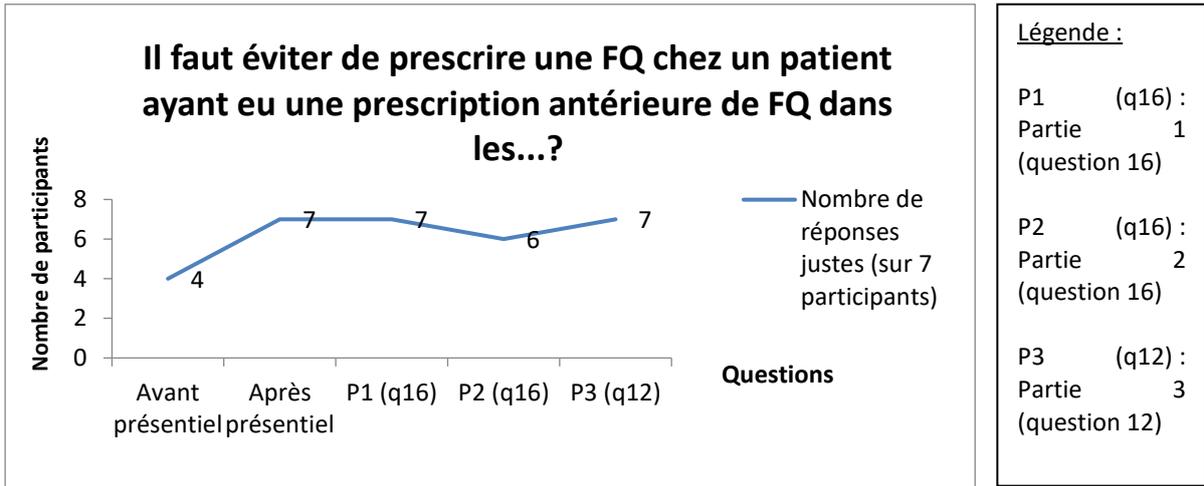
Les courbes ont été réalisées à partir des réponses données par les 7 participants ayant effectué l'intégralité de la formation.

Les trois courbes sont représentées en **Figure 3D, 3E et 3F**. Sur chaque graphique, nous pouvons observer une augmentation importante du nombre de bonnes réponses après la session présentielle, ce qui confirme sa place essentielle au sein de la formation. En effet, les sessions organisées en petit groupe, propices aux échanges, semblent efficaces. Toutefois, les 2 questionnaires d'évaluation ont été remplis à 1 heure d'intervalle, ce qui peut expliquer ces bons résultats (alors que pour la formation en ligne le délai de remplissage des 2 questionnaires était de 3 mois). Sur la **Figure 3E et 3F**, le nombre de bonnes réponses semblent se stabiliser sur la période du e-learning, en faveur d'une pérennisation des acquis. En revanche, sur la **Figure 3D**, nous observons que des connaissances n'ont été que partiellement acquises lors du présentiel, le e-learning vient alors en renfort du présentiel dans l'acquis des connaissances.

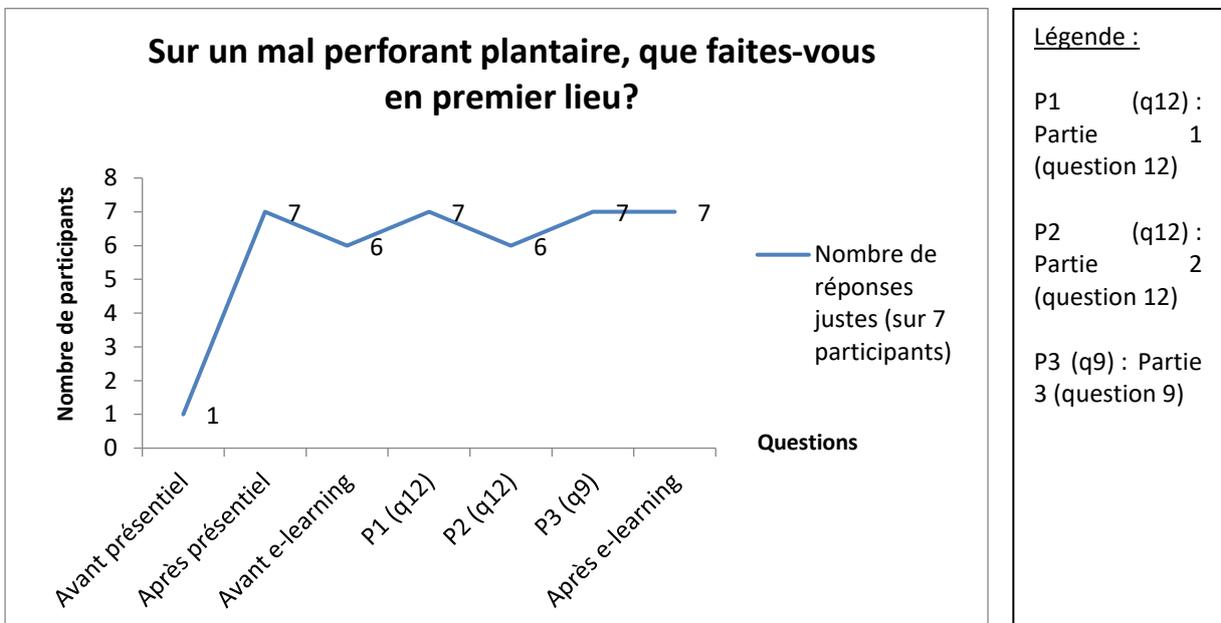
Ces résultats sont bien sûr à prendre avec précaution au vu du faible effectif ayant permis de créer ces courbes. L'avantage, c'est qu'ils nous permettent de nous faire une idée sur l'évolution globale des connaissances en fonction du type de formation. Cela dans un but d'amélioration et d'optimisation de cette formation.



**Figure 3D : Courbe de progression des connaissances n°1**



**Figure 3E : Courbe de progression des connaissances n°2**



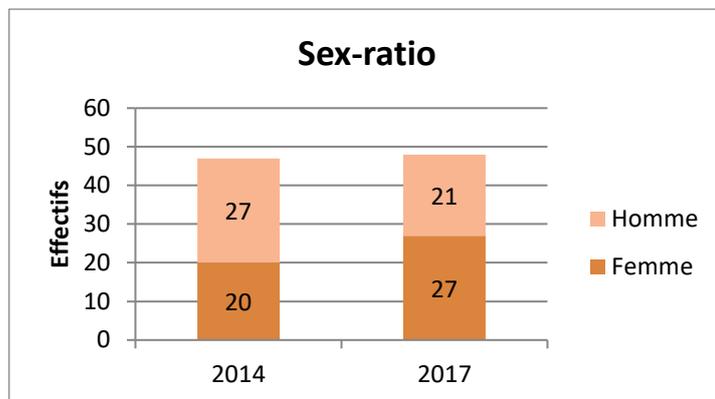
**Figure 3F : Courbe de progression des connaissances n°3**

## 3.2.COMPARAISON DES RESULTATS DES DEUX AUDITS

### 3.2.1. PRESENTATION GENERALE

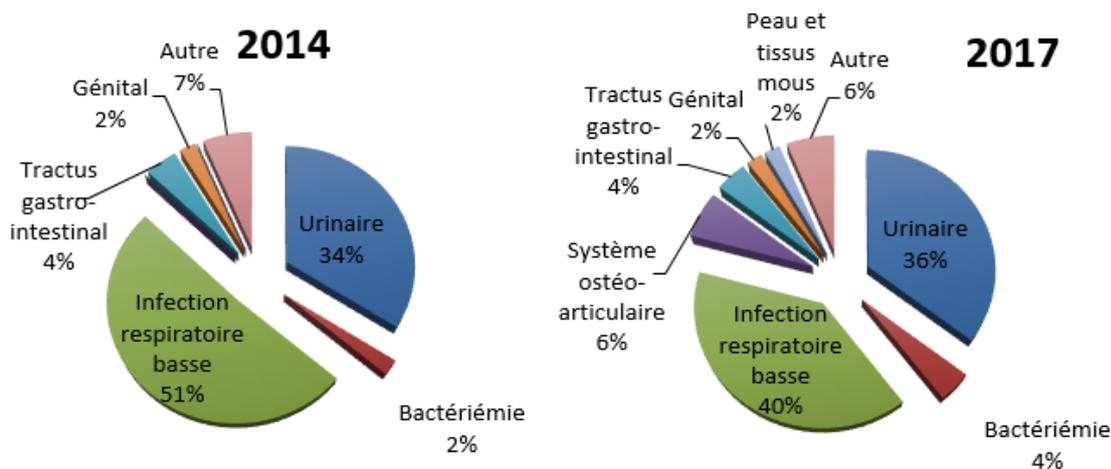
Le premier audit a permis d'évaluer 47 prescriptions, réalisées sur la période du 1 février au 15 mars 2014 (43 jours audités). 48 prescriptions ont été analysées pour le deuxième audit du 1 décembre 2016 au 15 février 2017 (77 jours audités). Le premier constat que nous pouvons établir est que la durée auditée a été nettement rallongée en 2017 (multipliée par 1,8), le nombre de prescriptions étant similaire pour les deux audits. Une des hypothèses que nous pouvons émettre pour expliquer cette observation est une diminution du recours aux fluoroquinolones. Cette hypothèse sera à vérifier par l'analyse de l'évolution des consommations en fluoroquinolones entre 2014 et 2017 (abordée plus tard).

La moyenne d'âge des patients en 2014 était de 80 ans contre 79 en 2016-2017\*. Le sex-ratio (cf. **Figure 3G**) est inversé entre l'audit de 2014 et celui de 2017 : en effet en 2014 il y avait une majorité d'hommes alors qu'en 2017, il y avait plus de femmes.



**Figure 3G** : Sex-ratio en 2014 et 2017

La répartition des infections auditées apparaît en **Figure 3H**. Les pourcentages d'infections urinaires sont similaires sur les deux années (34% versus 36%) contrairement aux infections respiratoires basses dont la proportion auditée a diminué en 2017 (51% en 2014 vs. 40% en 2017), cette baisse ayant été compensée par une augmentation de la proportion des bactériémies (2% vs. 4%), des infections ostéo-articulaires (0% vs. 6%) et des infections de la peau et des tissus mous (0% vs. 2%).



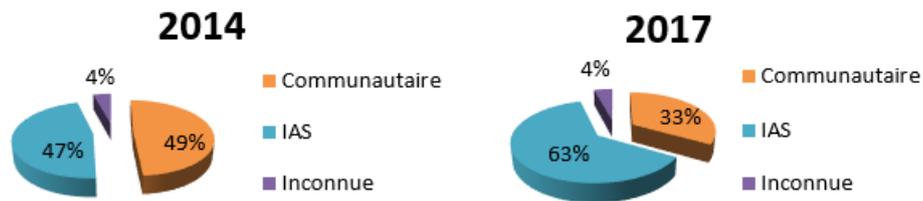
**Figure 3H** : Répartition des infections en 2014 et 2017

Concernant le type d'infection auditée (cf. **Figure 3I**), la répartition entre les infections communautaires et associées aux soins était équivalente en 2014 (49% vs. 47%) alors que pour l'audit de 2017, les infections associées aux soins (IAS) dominaient largement sur les infections communautaires (63% vs. 33%). Deux hypothèses peuvent expliquer cette hausse des IAS en 2017 :

- Une augmentation de ce type d'infection,

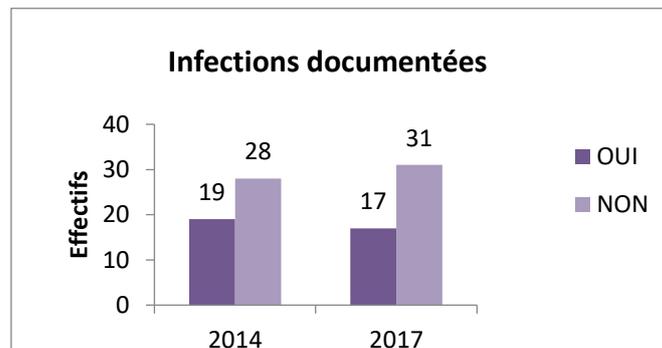
\* Pour simplifier, nous remplacerons par la suite 2016-2017 par 2017.

- Des changements de prescripteurs entraînant des modifications des habitudes de prescription (diminution de la prescription de fluoroquinolones pour traiter les infections communautaires).



**Figure 3I** : Répartition du type d'infection en 2014 et 2017

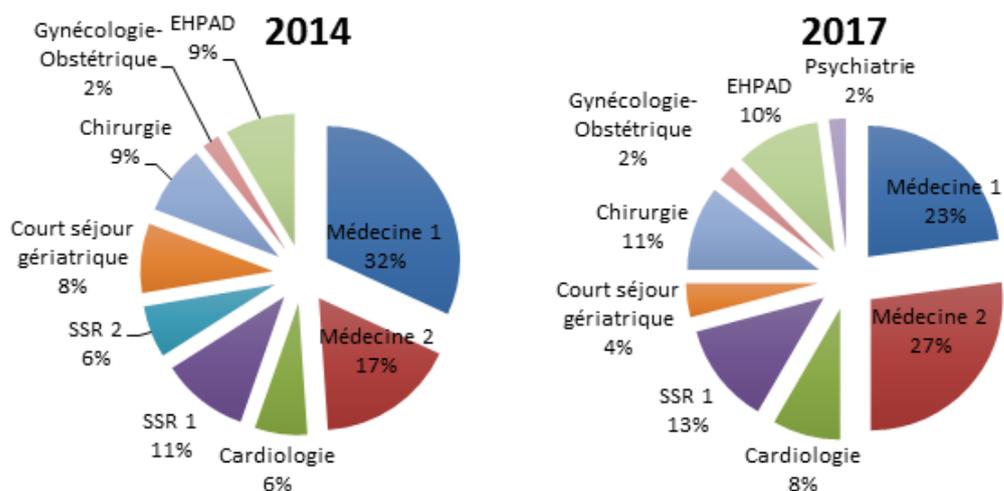
En 2017, il y avait un peu plus d'infections probabilistes auditées par rapport à 2014 (31 vs. 28, cf. **Figure 3J**).



**Figure 3J** : Répartition des infections documentées en 2014 et 2017

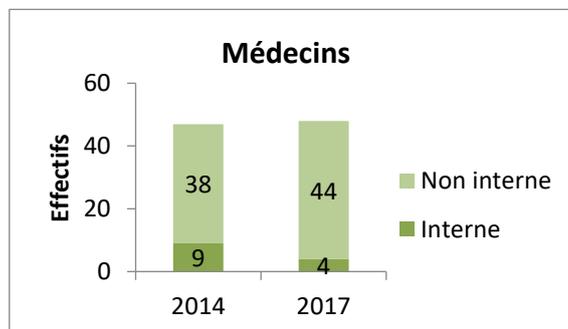
Les services les plus prescripteurs de fluoroquinolones, que ce soit en 2014 ou 2017, étaient incontestablement les services de médecine 1 et 2 puisqu'ils représentaient à eux seuls environ 50% des prescriptions. En 2014, le service ayant le plus prescrit était le service de médecine 1 (32%) et en 2017, il s'agissait du service de médecine 2 (27%).

En ce qui concerne l'autre moitié des prescriptions, nous pouvons noter la disparition du service SSR 2 dans l'audit de 2017 et l'apparition du service de psychiatrie.



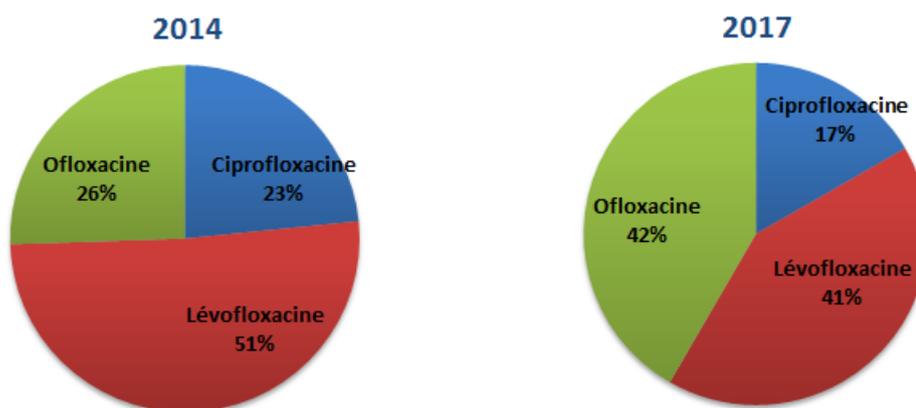
**Figure 3K :** Répartition des services prescripteurs en 2014 et 2017

Plus précisément, concernant le statut des prescripteurs, une distinction a été faite entre les prescriptions réalisées par les internes en médecine et celles réalisées par des médecins non internes (englobant tous les autres statuts : praticiens hospitaliers, cliniciens, praticiens contractuels et attachés, stagiaires associés). Sur la **Figure 3L**, nous pouvons observer une diminution de moitié des prescriptions de fluoroquinolones effectuées par les internes entre 2014 et 2017.



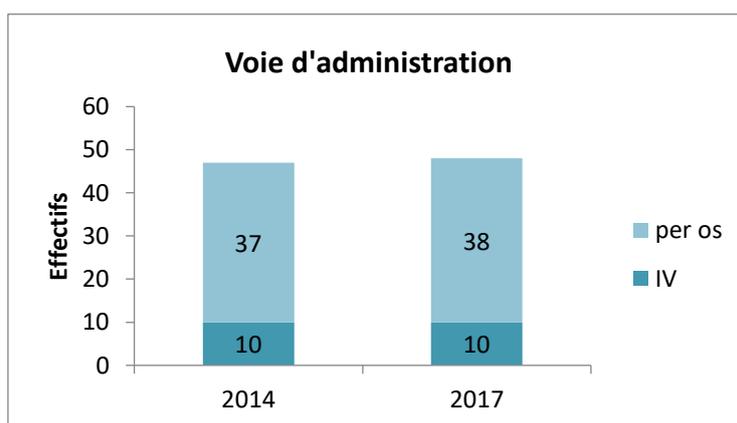
**Figure 3L :** Répartition des médecins prescripteurs en 2014 et 2017

La **Figure 3M** illustre la répartition des molécules de fluoroquinolones prescrites lors des deux audits. En 2014, la moitié des prescriptions était des prescriptions de lévofloxacine, l'autre moitié était partagée de manière équivalente entre l'ofloxacine et la ciprofloxacine. En 2017, la répartition était quelque peu différente : l'ofloxacine et la lévofloxacine avaient des proportions équivalentes (42% et 41% respectivement), la ciprofloxacine (17%) était la fluoroquinolone la moins prescrite. La diminution du pourcentage de lévofloxacine en 2017 est cohérente avec une diminution du pourcentage des infections respiratoires basses traitées par fluoroquinolones (cf. **Figure 3H**).



**Figure 3M** : Répartition des molécules prescrites en 2014 et 2017

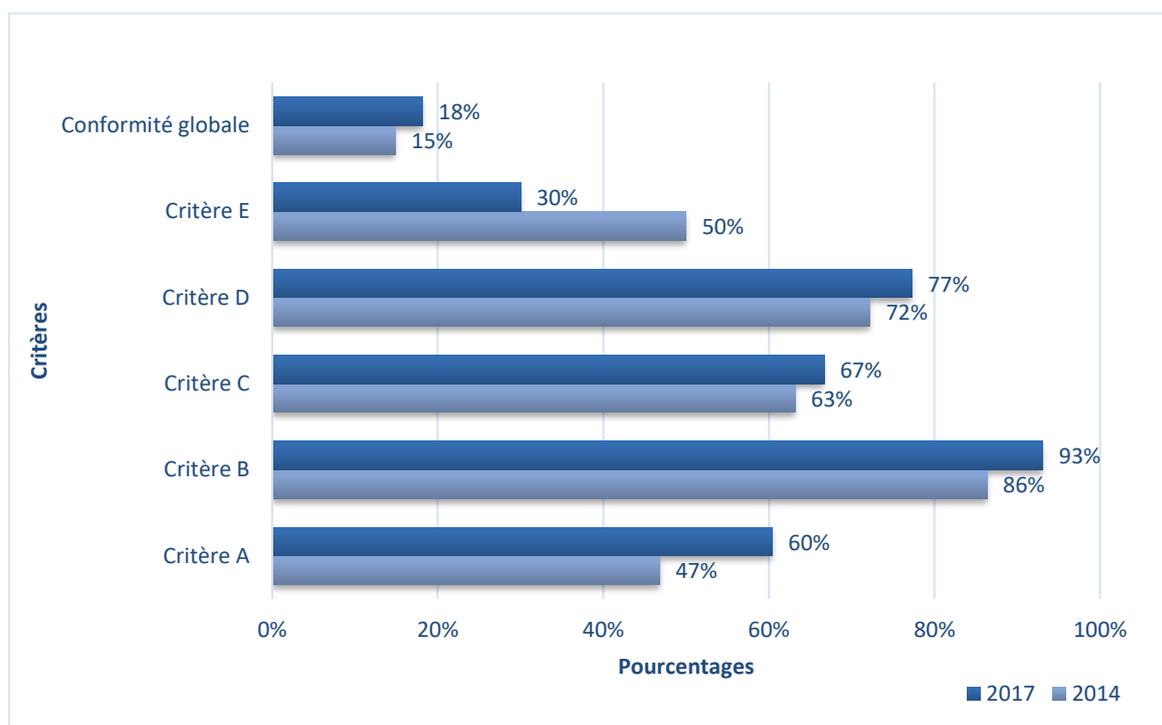
Enfin la proportion des prescriptions par voie intraveineuse et *per os* étaient la même pour les deux audits (cf. **Figure 3N**) : environ 4/5 des prescriptions étaient administrées par voie orale.



**Figure 3N** : Répartition des voies d'administration en 2014 et 2017

### 3.2.2. COMPARAISON A L'ECHELLE DE L'ETABLISSEMENT

La comparaison des résultats des deux audits a consisté en la comparaison des pourcentages de conformité aux différents critères (A, B, C, D, E) ainsi qu'en la comparaison du pourcentage de conformité globale (conformité résultant du cumul des critères énoncés précédemment). La **Figure 30** présente ces pourcentages à l'échelle de l'établissement.



**Figure 30** : Pourcentages de conformité aux différents critères en 2014 et 2017 pour l'établissement

Par la suite, le seuil de significativité retenu pour les tests statistiques est de 0,05.

Le pourcentage de conformité globale (ou de l'ensemble de la prescription) est obtenu en réalisant le rapport du nombre de prescriptions conformes à l'ensemble des critères cumulés (A, B, C, D +/- E) sur le nombre total de prescriptions auditées en excluant celles déterminées comme NA (non applicables). Ce pourcentage est légèrement supérieur en 2017 par rapport à 2014. Au niveau des effectifs cela représente 7 prescriptions conformes sur 46 en 2014 (1 prescription NA) et 8 conformes sur 44 en 2017 (4 prescriptions NA). Après réalisation d'un test de Khi 2, nous n'avons pas pu conclure à une différence significative entre ces 2 effectifs.

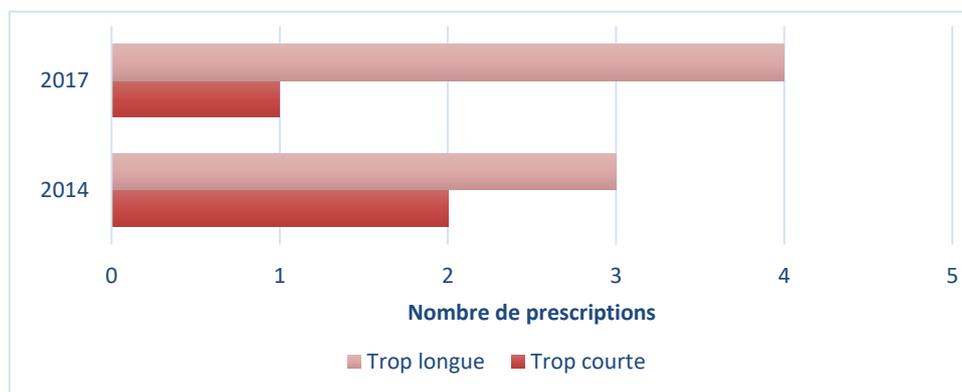
Le critère A est le critère d'évaluation de la prescription de fluoroquinolones. Le pourcentage de conformité de ce critère est calculé en faisant le rapport du nombre de prescriptions conformes pour ce critère sur le nombre total de prescriptions auditées. Comme pour le pourcentage de conformité globale, le pourcentage de 2017 est supérieur à celui de 2014. Un test de Khi 2 effectué sur les effectifs (22 conformes en 2014 contre 29 en 2017) n'a pas mis en évidence de différence significative.

Concernant le critère B (ou critère d'évaluation du choix de la molécule), les pourcentages de conformité sont obtenus en rapportant le nombre de prescriptions conformes à ce critère sur le nombre de prescriptions conformes au critère A. En effet, selon la méthodologie établie, le critère B n'est évalué que si le critère A est conforme. Le pourcentage en 2017 est là encore supérieur à celui de 2014 mais le test exact de Fisher réalisé (car présence d'effectifs théoriques inférieur à 5) n'a pas permis de conclure à une différence significative entre les deux effectifs (19 conformes en 2014 contre 27 en 2017).

Pour le critère d'analyse de la posologie ou critère C, le pourcentage de conformité correspond au rapport du nombre de prescriptions conformes à ce critère sur le nombre de prescriptions conformes au critère B, le critère C n'étant analysé que pour les prescriptions avec un critère B conforme (cf. méthodologie). Le test de Khi 2 effectué sur les effectifs, n'a pas mis en évidence de différence significative (12 conformes en 2014 contre 18 en 2017).

Pour ce qui est du critère D ou critère d'évaluation de la durée, il est évalué pour toutes les prescriptions où le critère A est conforme. Le pourcentage dans la **Figure 30** est égal au nombre de prescriptions conformes pour ce critère divisé par le nombre total de prescriptions où la durée peut être évaluée (sont exclues les prescriptions de durées non applicables (NA)). 77% des prescriptions avaient une durée conforme en 2017 contre 72% en 2014 mais le test statistique (test exact de Fisher) n'a pas montré de différence significative entre les effectifs (13 conformes en 2014 et 17 en 2017).

Si nous analysons plus en détail les non-conformités de durée (cf. **Figure 3P**), nous observons que la proportion des antibiothérapies trop longues est un peu plus importante en 2017 (80%) par rapport à 2014 (60%). Toutefois, il est important de souligner que les effectifs utilisés pour réaliser ces pourcentages sont assez faibles (n=5 en 2014 et 2017).



**Figure 3P** : Répartition des durées de traitement pour les prescriptions de durée non conforme en 2014 et 2017

Enfin le critère E ne concerne que les prescriptions intraveineuses. Le pourcentage de conformité est obtenu en effectuant le rapport du nombre de prescriptions conformes au critère E sur le nombre total de prescriptions intraveineuses. Il s'agit du seul critère pour lequel une diminution du nombre de prescriptions conformes a été observée en 2017 (3 prescriptions conformes sur 10 en 2017 contre 5 sur 10 en 2014). Un test exact de Fisher sur ces 2 effectifs n'a pas permis de conclure à une différence significative.

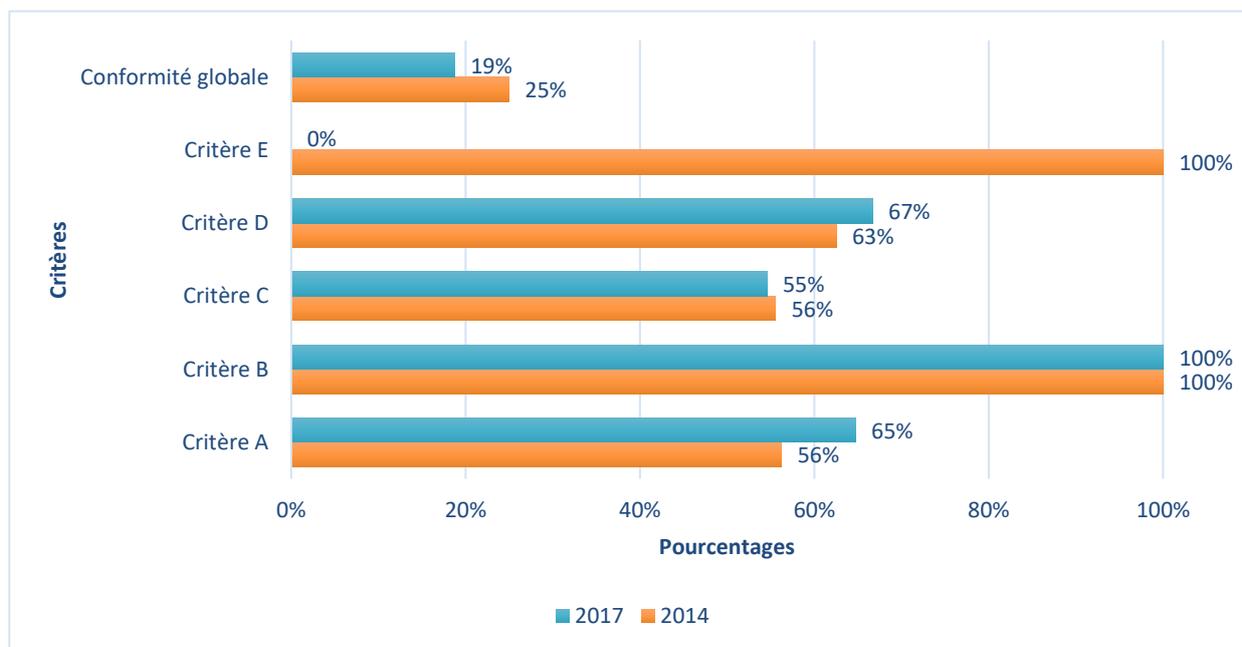
Globalement, les taux de conformité semblent meilleurs en 2017 par rapport à 2014 excepté pour l'administration par voie intraveineuse où le nombre de prescriptions inadaptées semblent croître (cf. **Figure 30**). Toutefois, il n'a pu être démontré statistiquement de différence significative pour les effectifs des différents critères entre les deux audits.

### 3.2.3. COMPARAISON PAR SITE D'INFECTION

La répartition des prescriptions par site d'infection (cf. plus haut) montre que les deux sites les plus fréquemment retrouvés dans les deux audits sont les infections urinaires et respiratoires basses. En effet ces deux sites représentent 85% des prescriptions en 2014 et 76% en 2017 alors que les autres sites (bactériémies, infections génitales, ostéo-articulaires, du tractus gastro-intestinal, de la peau et des tissus mous) ont une part relativement faible avec des effectifs individuels qui ne dépassent pas 3 prescriptions. De ce fait, la comparaison des résultats des deux audits en fonction des sites d'infection a été ciblée sur les infections urinaires et respiratoires basses.

#### 3.2.3.1. INFECTIONS URINAIRES

D'après la **Figure 3Q**, nous pouvons noter que la conformité globale des prescriptions concernant les infections urinaires est plus faible en 2017 qu'en 2014. L'analyse détaillée critère par critère révèle notamment en 2017 une diminution du pourcentage de conformité pour le critère C (posologie) et E (voie intraveineuse ; 3 prescriptions en 2014 et 1 en 2017), les autres critères étant égaux ou meilleurs.



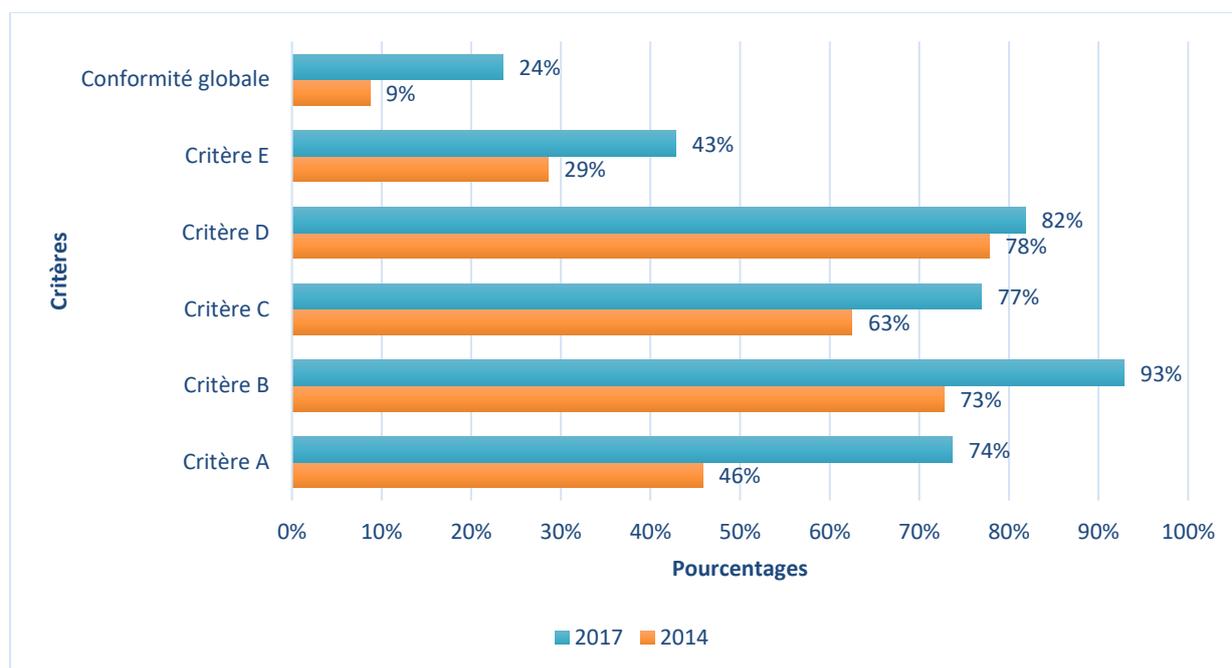
**Figure 3Q :** Pourcentages de conformité aux différents critères en 2014 (n=16) et 2017 (n=17) pour les infections urinaires

La répartition des durées de traitement non conformes est la même pour les deux audits : 1/3 des prescriptions avaient des durées trop courtes et 2/3 trop longues.

#### 3.2.3.2. INFECTIONS RESPIRATOIRES BASSES

Les résultats sont quelque peu différents pour les infections respiratoires basses. Le pourcentage de conformité globale ainsi que ceux de tous les autres critères sans exception (A, B, C, D, E) étaient plus élevés en 2017 qu'en 2014 montrant une amélioration de la

prescription des fluoroquinolones dans les infections respiratoires basses entre les deux audits.



**Figure 3R :** Pourcentages de conformité aux différents critères en 2014 (n=24) et 2017 (n=19) pour les infections respiratoires basses

Pour les durées de traitement non-conforme, il y avait en 2014 autant de prescriptions de durée trop longue que de durée trop courte alors qu'en 2017, toutes les prescriptions avaient des durées trop longues.

Au final, les actions menées entre les deux tours semblent avoir eu un impact positif sur les infections respiratoires basses puisque nous pouvons noter une hausse de la conformité tout critère confondu associée à une baisse du recours aux fluoroquinolones. En revanche, pour les infections urinaires, des efforts restent à fournir et il serait pertinent de resensibiliser les prescripteurs sur les points critiques à savoir les posologies ainsi que sur l'importance de limiter l'utilisation de la voie intraveineuse lorsque cette dernière n'est pas justifiée.

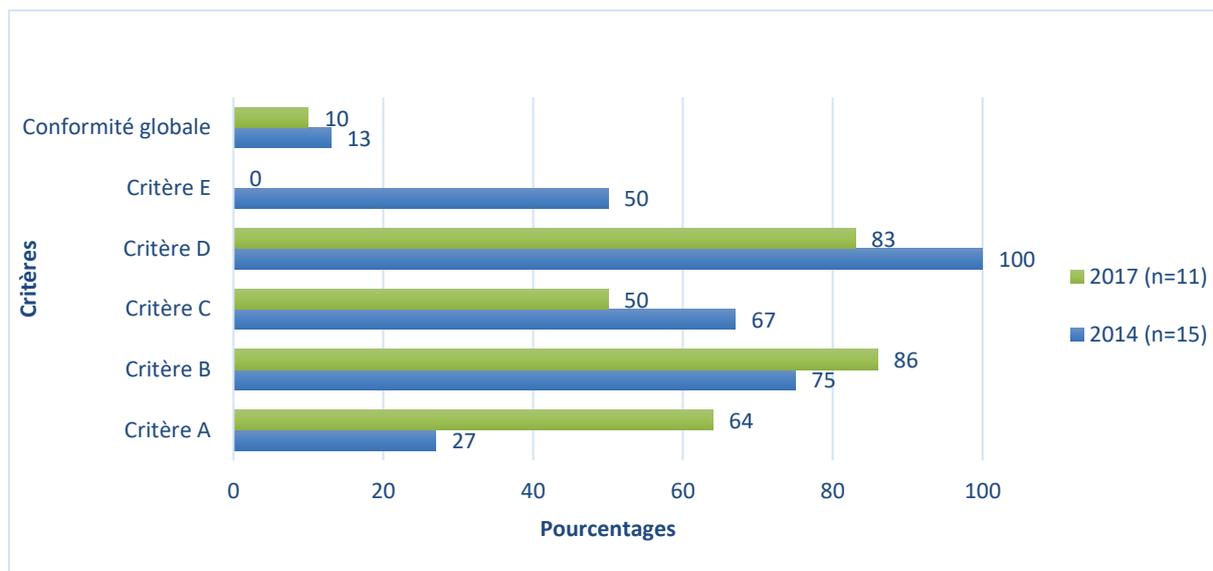
### 3.2.4. COMPARAISON PAR SERVICE

Deux services ont été exclus de l'analyse car non présents sur les deux audits :

- le service du SSR 2 présent en 2014 mais absent en 2017,
- le service de psychiatrie absent en 2014 et présent en 2017.

#### 3.2.4.1.MEDECINE 1

La conformité globale a diminué en 2017. Cela s'explique par une diminution de la conformité du critère C (posologie), D (durée de traitement) et E (utilisation de la voie intraveineuse). Le critère E a été évalué sur 2 prescriptions en 2014 et 2 en 2017. En 2017, 1 seule prescription (sur 6) avait une durée non-conforme et cette durée était trop longue.



**Figure 3S :** Pourcentages de conformité aux différents critères en 2014 et 2017 pour la médecine 1

Deux raisons peuvent expliquer cette diminution de conformité entre les deux tours :

- Le départ du médecin référent en antibiothérapie après l’audit de 2014,
- Le changement de prescripteur et par conséquent des habitudes de prescription.

#### 3.2.4.2.MEDECINE 2

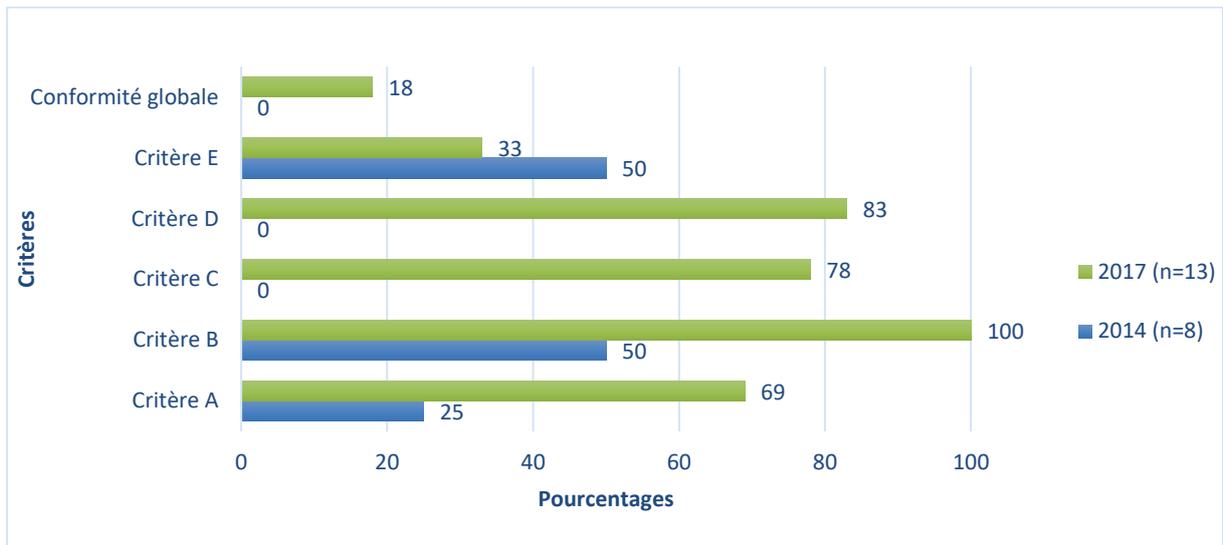
La conformité globale apparaît nettement supérieure en 2017 comme le montre la **Figure 3T**, traduisant une amélioration de la conformité aux critères A, B, C, et D. Seul le critère E (utilisation de la voie intraveineuse) est moins bon en 2017 (critère E évalué sur 2 prescriptions en 2014 et 6 en 2017).

Cette amélioration globale de la conformité entre les deux années est probablement dû à l’arrivée d’un nouveau médecin début 2016, possédant un DU d’infectiologie et rapidement désigné, de par ses compétences « référent anti-infectieux » au sein de l’établissement.

De par sa fonction, ce médecin a également participé à l’animation des sessions présentielle de la formation sur les fluoroquinolones d’octobre à novembre 2016. Mais sa présence au sein du CHHC aura été de courte durée puisque ce prescripteur est parti au début du mois de janvier 2017 c’est-à-dire 1 mois après le début de l’audit.

Le deuxième médecin du service, ayant participé à la formation présentielle (ce qui a pu contribuer à ces résultats) est quant à lui, parti 15 jours après le précédent.

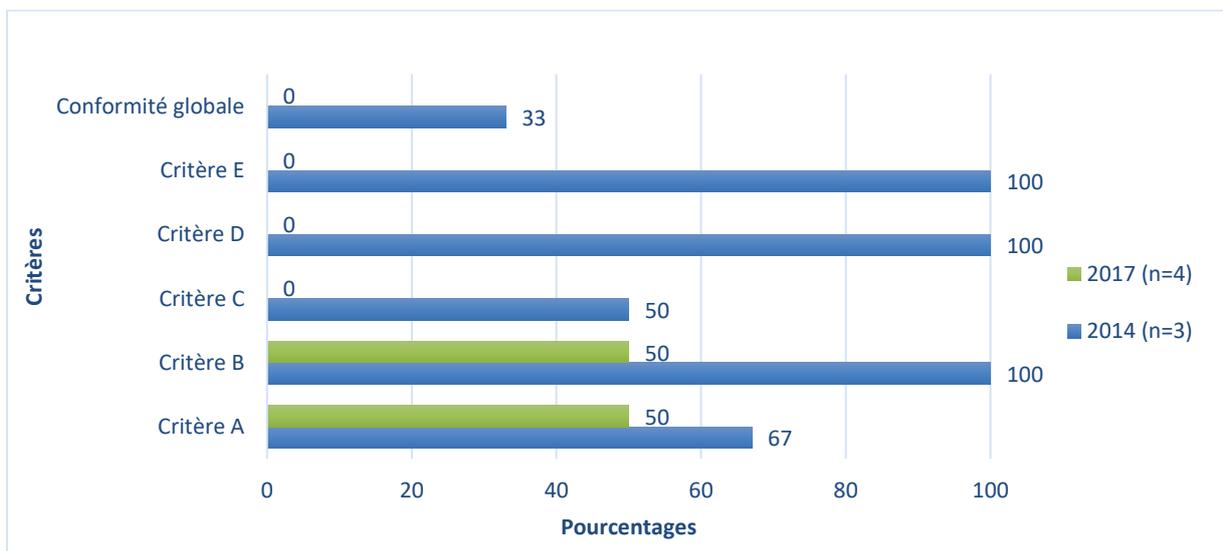
Les médecins remplaçants qui se sont succédés, n’ont pas pu bénéficier de la formation à cause de la courte voire très courte durée de leur contrat, pouvant expliquer l’augmentation des non-conformités de l’utilisation de la voie intraveineuse.



**Figure 3T** : Pourcentages de conformité aux différents critères en 2014 et 2017 pour la médecine 2

### 3.2.4.3.CARDIOLOGIE

Concernant le service de cardiologie, les pourcentages de conformité globale et tout critère confondu étaient plus élevés en 2014 qu'en 2017 (critère E évalué sur 1 prescription en 2014 et 1 en 2017), à noter toutefois que les effectifs audités ont été extrêmement faibles (3 prescriptions en 2014 et 4 en 2017), rendant difficilement interprétables les pourcentages.



**Figure 3U** : Pourcentages de conformité aux différents critères en 2014 et 2017 pour la cardiologie

Les changements qui ont eu lieu entre les deux audits sont :

- Le départ d'un médecin juste avant la réalisation de l'audit de 2017,

- Suivi de l'arrivée de deux autres prescripteurs non thésés (statut de stagiaire associé). La présence de ces deux jeunes nouveaux médecins, moins expérimentés que le précédent et n'ayant pas bénéficié de la formation presentielle, a probablement joué un rôle dans l'obtention de ces résultats.

#### 3.2.4.4.SSR 1 ET COURT SEJOUR GERIATRIQUE

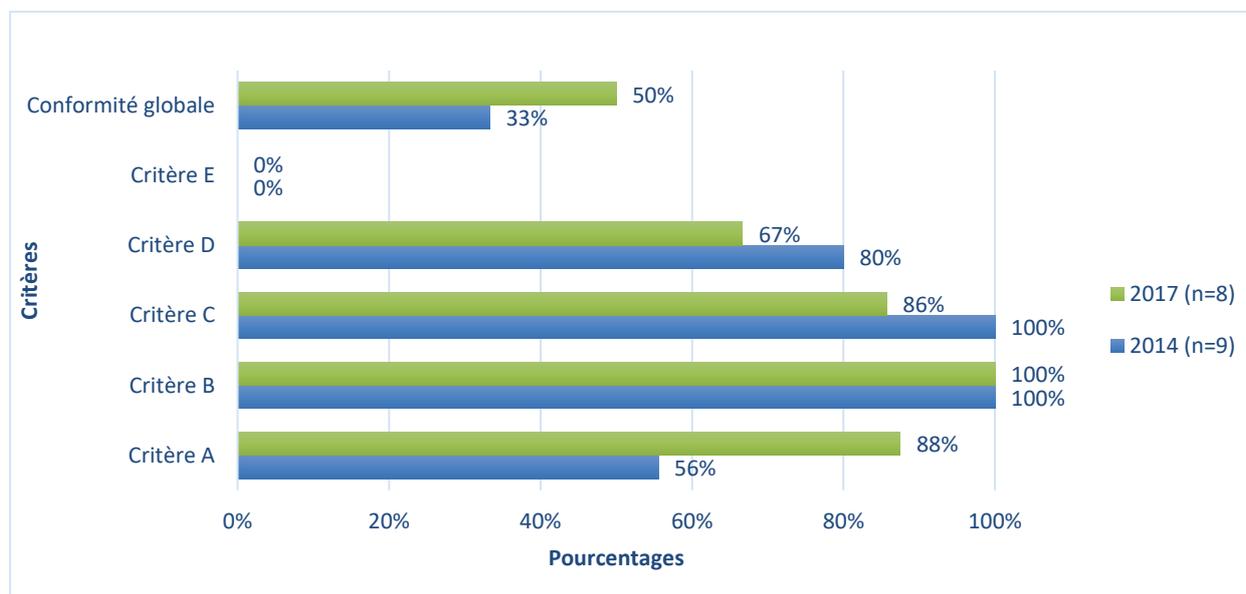
Au vu du faible effectif de prescriptions auditées pour le Court Séjour Gériatrique (n=4 en 2014 et n=2 en 2017), les résultats de ce dernier ont été fusionnés avec ceux du SSR 1. Le pourcentage de conformité globale était meilleur en 2017 qu'en 2014. Ceci est dû à une amélioration de la conformité du critère A et à un maintien du pourcentage du critère B.

Nous pouvons observer un pourcentage nul à propos du critère E et ce sur les deux années :

- Pour le SSR 1, cela s'explique par le fait qu'aucune prescription n'a été évaluée en 2017 contre 2 en 2014 et ces 2 prescriptions étaient non conformes,
- Pour le Court Séjour Gériatrique, aucune prescription par voie intraveineuse n'a été effectuée en 2014 et 2017.

Ce qu'il ressort de cette observation est une réduction de l'administration par voie intraveineuse entre les deux tours, et donc une amélioration du critère E.

Cependant, il faut souligner que les critères C et D apparaissent moins bons en 2017 par rapport à 2014.



**Figure 3V : Pourcentages de conformité aux différents critères en 2014 et 2017 pour le SSR 1 et le Court Séjour Gériatrique**

Les évènements qui ont marqué la période entre les deux audits sont :

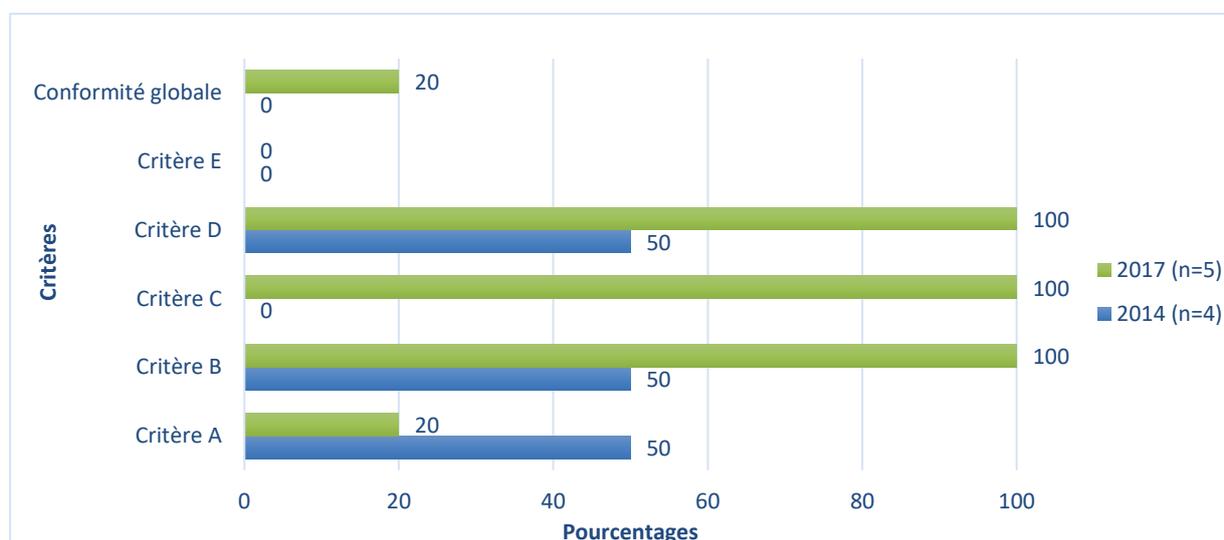
- Le départ d'un prescripteur au cours de l'année 2015,

- Ce prescripteur a été remplacé par deux médecins remplaçants à 0.5 ETP travaillant en alternance. Un des deux prescripteurs a suivi la formation DPC Fluoroquinolones dans son intégralité, pouvant expliquer en partie les résultats positifs.
- L'autre médecin titulaire présent dans cette unité a aussi participé à la formation présentielle, ce qui a pu contribuer à l'amélioration des résultats entre 2014 et 2017.

### 3.2.4.5.CHIRURGIE

Pour la même raison qu'énoncée précédemment pour le service du court séjour gériatrique, le pourcentage de conformité au critère E est nul pour les deux audits car aucune prescription par voie intraveineuse n'a été effectuée.

2017 est marquée par l'augmentation de la conformité pour tous les critères exceptés pour le critère A.



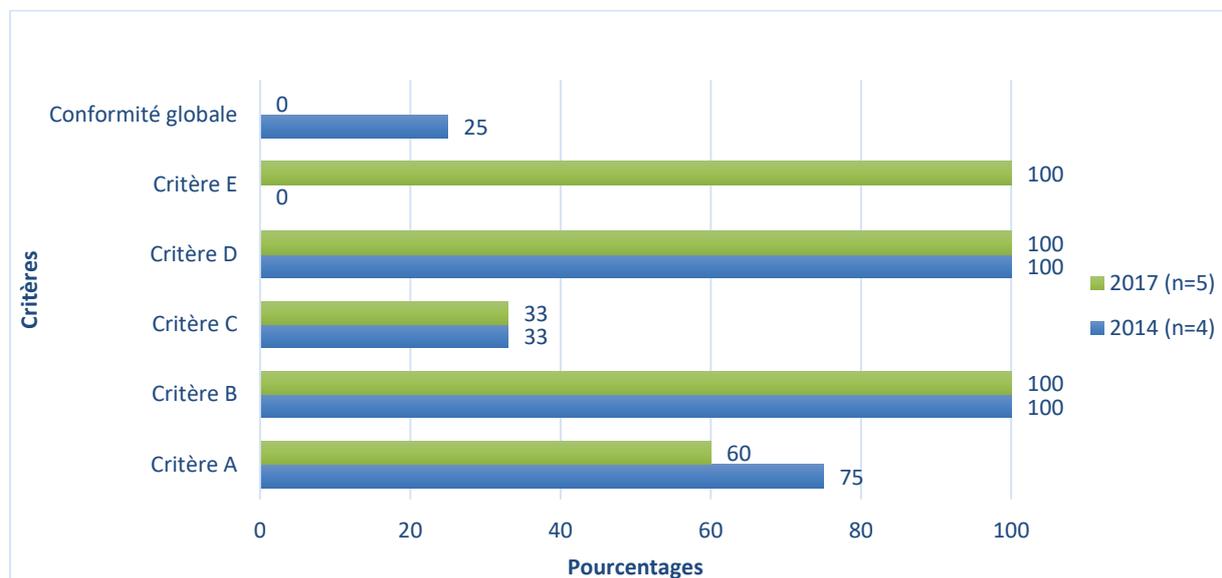
**Figure 3W :** Pourcentages de conformité aux différents critères en 2014 et 2017 pour la chirurgie

### 3.2.4.6.GYNECOLOGIE

A noter ici, comme pour le service de cardiologie, les effectifs très faibles audités (n=1 en 2014 et n=1 en 2017). Pour cette raison, nous n'exposerons pas de graphique dans cette partie. Sur l'unique prescription auditée en 2014 (administration intraveineuse), nous observons une conformité sur le critère A, B et C et une non-conformité sur le critère D, E et sur le critère global. En 2017, la prescription analysée (administration *per os*) était non-conforme sur tous les critères.

### 3.2.4.7.EHPAD

La conformité du critère A et du critère global étaient meilleurs en 2014. Les critères B, C et D étaient stables sur les deux audits. Le critère E n'a pas pu être évalué en 2014 (0 prescription) et était conforme sur l'unique prescription auditée en 2017.



**Figure 3X :** Pourcentages de conformité aux différents critères en 2014 et 2017 pour l'EHPAD

### 3.2.4.8.REPARTITION DES DUREES NON CONFORMES SELON LES SERVICES

Le tableau ci-après (cf. **Figure 3Y**) décrit la répartition des durées non conformes (trop longue ou trop courte) selon les services. En 2014, il y avait autant de prescriptions de durée trop longue que de durée trop courte. En revanche en 2017, la majorité des prescriptions étaient trop longues (4 prescriptions sur 5). Notons également l'amélioration de la conformité à ce critère pour le service de chirurgie en 2017 et l'apparition de non-conformité pour les services de Médecine 1 et cardiologie.

Service	2014		2017	
	Trop courte	Trop longue	Trop courte	Trop longue
Médecine 2	100% (n=2)	0%	0%	100% (n=1)
SSR 1	0%	100% (n=1)	50% (n=1)	50% (n=1)
Chirurgie	0%	100% (n=1)		
Médecine 1			0%	100% (n=1)
Cardiologie			0%	100% (n=1)

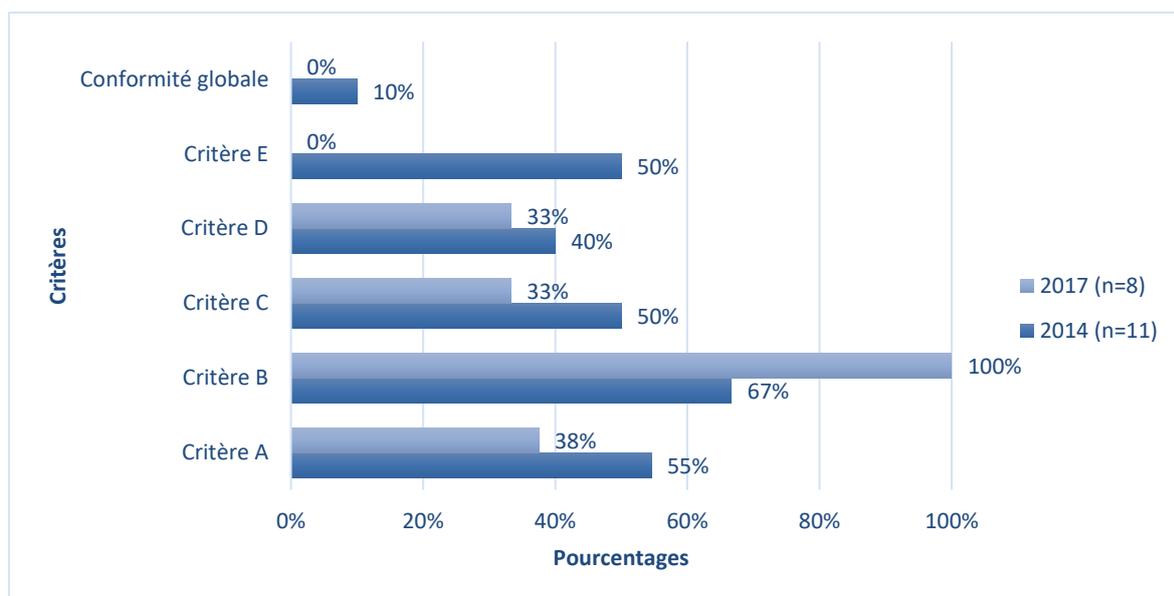
**Figure 3Y :** Répartition des durées non conformes selon les services

### 3.2.5. COMPARAISON PAR MOLECULE

#### 3.2.5.1. CIPROFLOXACINE

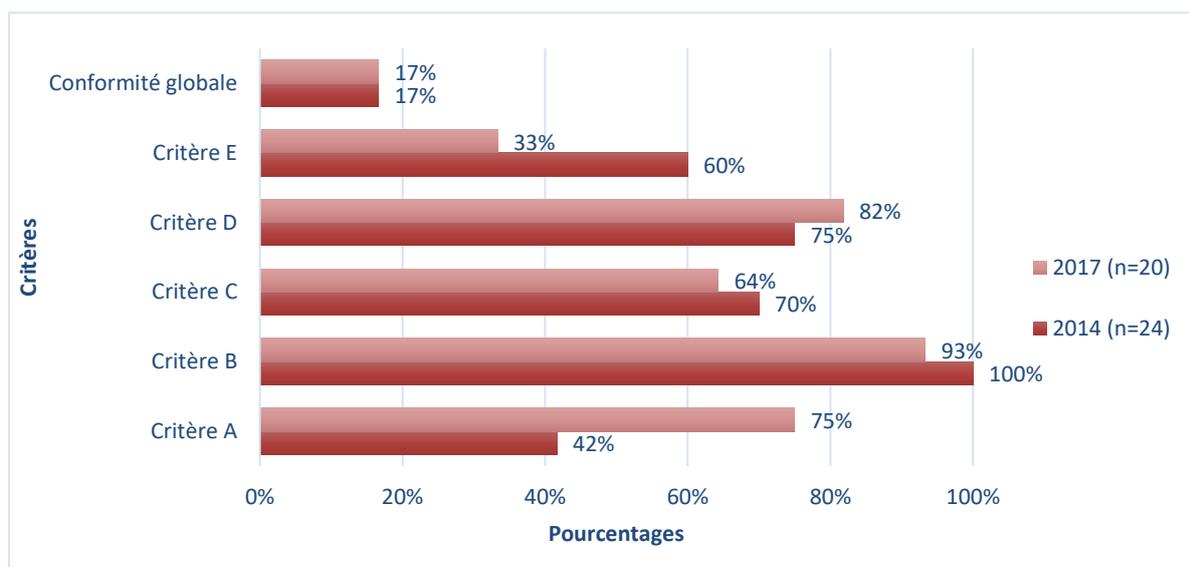
Entre 2014 et 2017, excepté pour le critère de choix de la molécule, nous pouvons observer une diminution de l'ensemble des pourcentages de conformité pour la ciprofloxacine.

Le pourcentage du critère E a été déterminé sur 4 prescriptions en 2014 et n'a pas pu être évalué en 2017 en l'absence d'administration par voie intraveineuse, témoignant d'une amélioration concernant le recours à la voie injectable.



**Figure 3Z :** Pourcentages de conformité aux différents critères en 2014 et 2017 pour la ciprofloxacine

#### 3.2.5.2. LEVOFLOXACINE

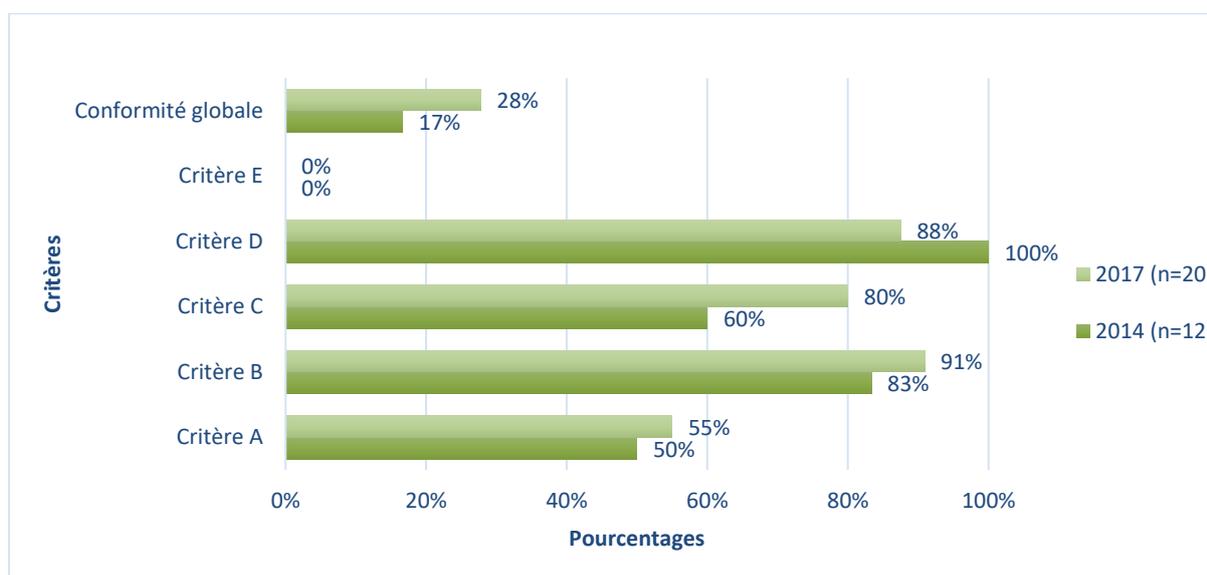


**Figure 3AA :** Pourcentages de conformité aux différents critères en 2014 et 2017 pour la lévofloxacine

Concernant la lévofloxacine, le pourcentage de conformité globale apparaît identique en 2014 et 2017 (cf. **Figure 3AA**). En 2017, la conformité aux critères A et D (durée) est améliorée par rapport à 2014. En revanche les critères de choix de la molécule, de posologie et d'administration par voie intraveineuse sont plus défavorables en 2017.

### 3.2.5.3.OFLOXACINE

Parmi les trois molécules auditées, l'ofloxacine est finalement la seule molécule pour laquelle le pourcentage de conformité globale est supérieur en 2017 par rapport à 2014. Cela s'explique par une hausse des taux de conformité aux critères A, B et C. Le critère évaluant la durée révèle cependant un pourcentage plus faible en 2017. Le critère E présente un taux nul pour les deux audits (1 prescription auditée en 2014 et 1 en 2017).



**Figure 3AB** : Pourcentages de conformité aux différents critères en 2014 et 2017 pour l'ofloxacine

### 3.2.6. COMPARAISONS SUR D'AUTRES ELEMENTS

Dans cette partie, les pourcentages présentés dans les différents tableaux correspondent aux pourcentages de conformité globale.

#### 3.2.6.1.SELON LA NATURE DU PRESCRIPTEUR

A la vue des données de la **Figure 3AC**, le premier constat que nous pouvons faire est que les médecins non internes ont un taux de conformité des prescriptions plus élevé. Cela paraît cohérent car il s'agit de médecins plus expérimentés. Même si le pourcentage de conformité globale n'évolue pas pour les internes, notons toutefois une amélioration en 2017 par une diminution de moitié du nombre de prescriptions de fluoroquinolones par les internes (n=9 en 2014 et n=4 en 2017).

	% de conformité	
	Interne	Non interne
2014	0 %	19 %
2017	0 %	20 %

**Figure 3AC** : Pourcentages de conformité selon la nature du prescripteur en 2014 et 2017

### 3.2.6.2.SELON LE TYPE D'INFECTION

En 2014, la conformité des prescriptions traitant les IAS était largement supérieure à celle déterminée pour les infections communautaires. En 2017, la situation ne change pas beaucoup pour les IAS alors que pour les infections communautaires, nous pouvons noter une nette amélioration par rapport aux valeurs de 2014.

	% de conformité	
	IAS	Communautaire
2014	23 %	9 %
2017	19 %	20 %

**Figure 3AD** : Pourcentages de conformité selon le type d'infection en 2014 et 2017

### 3.2.6.3.SELON LE SEXE

Concernant le sexe, 1/5 des prescriptions effectuées chez les hommes étaient conformes en 2014 contre 1/10 pour les femmes. En 2017, le pourcentage de conformité s'améliore pour les femmes atteignant 1/5 des prescriptions et dépassant celui des hommes.

	% de conformité	
	Homme	Femme
2014	21 %	11 %
2017	17 %	19 %

**Figure 3AE** : Pourcentages de conformité selon le sexe en 2014 et 2017

### 3.2.6.4.SELON LA DOCUMENTATION DE L'INFECTION

En 2014, 1/3 des prescriptions documentées étaient conformes, toutefois ce chiffre a baissé de moitié en 2017 pour atteindre 13%. En parallèle, l'évolution a été plus favorable pour les prescriptions probabilistes qui avaient un taux de conformité faible en 2014 et ce taux a triplé en 2017.

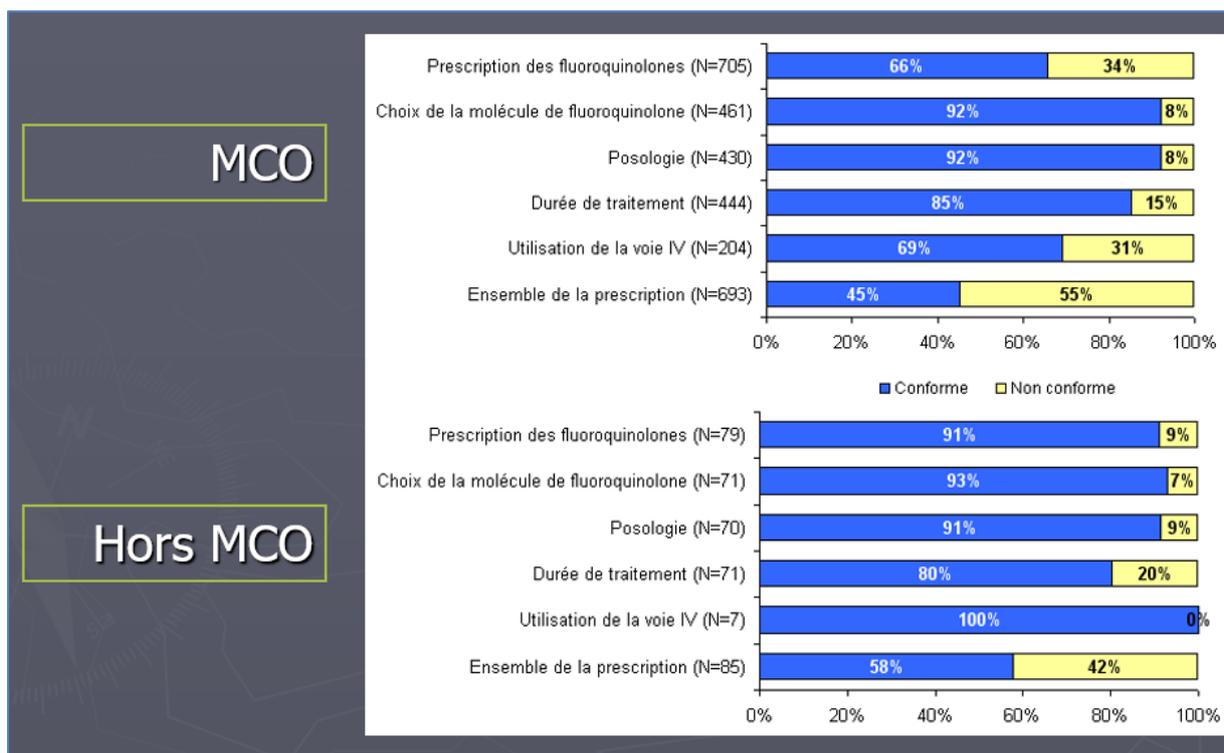
	% de conformité	
	Documentée	Non documentée
2014	28 %	7 %
2017	13 %	21 %

**Figure 3AF** : Pourcentages de conformité selon la documentation en 2014 et 2017

### 3.2.7. COMPARAISON AVEC LES DONNEES REGIONALES

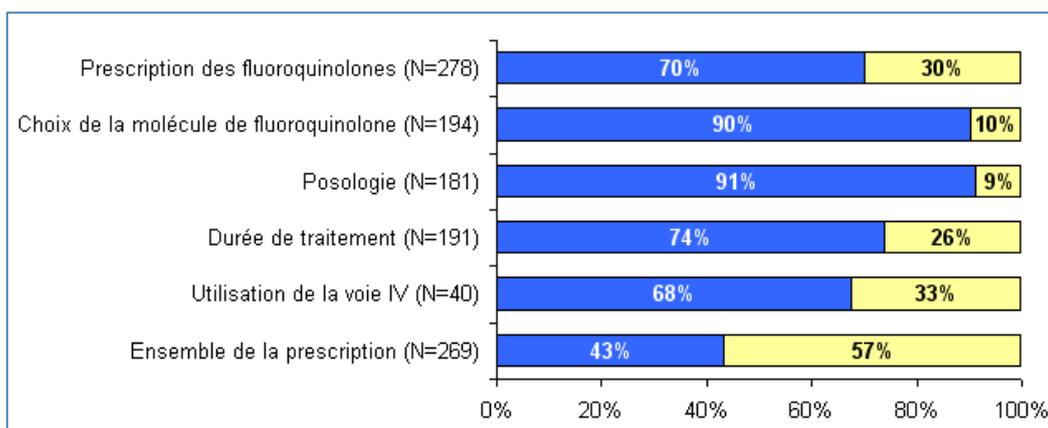
Une enquête régionale a été menée par l'ARLIN/Omédit Midi-Pyrénées en 2015 sur l'évaluation de la prescription des fluoroquinolones<sup>72</sup>. Cette enquête a réuni les résultats de 29 établissements de santé (25 MCO [Médecine-Chirurgie-Obstétrique], 2 HL [Hôpital local], 1 SSR et 1 hôpital psychiatrique) représentant 877 prescriptions. L'outil qui a été utilisé est l'outil d'évaluation des prescriptions de fluoroquinolones élaboré par le CCLIN Sud-Ouest et l'ARLIN Guadeloupe en avril 2012 autrement dit le même outil que celui que nous avons utilisé pour la réalisation de nos deux tours d'audits.

Les résultats au niveau régional apparaissent meilleurs que ceux obtenus au CHHC en 2014 et 2017 (cf. **Figure 3AG**). En effet, pour les établissements de type MCO, le pourcentage de conformité de l'ensemble de la prescription était de 45% et pour les hors MCO de 58% contre 15% en 2014 au CHHC et 18% en 2017.



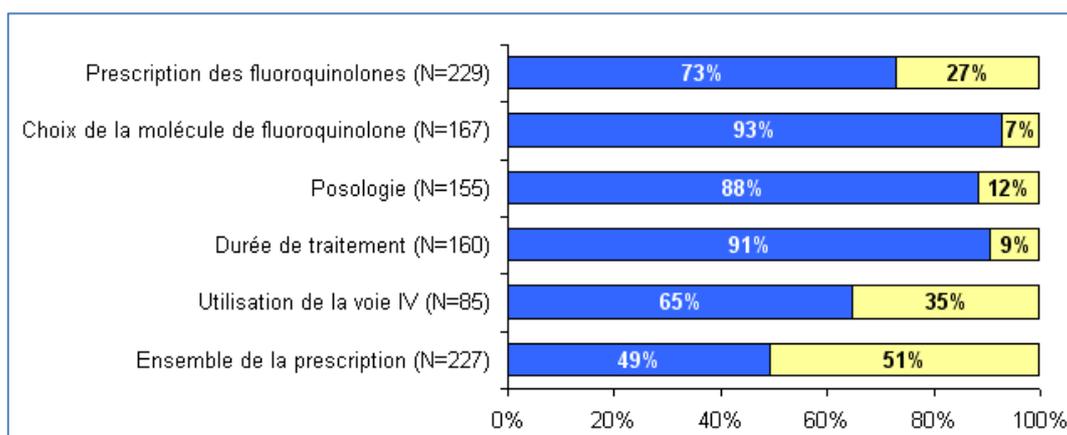
**Figure 3AG<sup>72</sup> :** Résultats de l'enquête régionale de l'évaluation de la prescription des fluoroquinolones (d'après la présentation de l'ARLIN et Omédit Midi-Pyrénées)

La présentation des pourcentages de conformité au niveau régional s'est aussi faite en fonction du site d'infection. Comme le montre la **Figure 3AH** au niveau des infections urinaires, les pourcentages de conformité correspondant à la prescription de fluoroquinolones, la posologie, la durée du traitement et de l'ensemble de la prescription étaient supérieurs à ceux du CHHC (cf. **Figure 3Q** pour revoir les résultats du CHHC). Seule la conformité du choix de la molécule dans le cadre des infections urinaires est meilleure au CCHC.



**Figure 3AH<sup>72</sup>** : Résultats de l'enquête régionale de l'évaluation de la prescription des fluoroquinolones (d'après la présentation de l'ARLIN et Omédit Midi-Pyrénées) - Infections urinaires

Concernant les infections respiratoires basses, les données régionales de posologie, durée de traitement, utilisation de la voie IV et de l'ensemble de la prescription sont plus favorables que celles obtenues au niveau du CHHC (cf. **Figure 3AI** et **Figure 3R** pour rappels des résultats du CHHC).



**Figure 3AI<sup>72</sup>** : Résultats de l'enquête régionale de l'évaluation de la prescription des fluoroquinolones (d'après la présentation de l'ARLIN et Omédit Midi-Pyrénées) - Infections pulmonaires

L'avantage de ces données régionales est qu'elles permettent de se positionner par rapport aux autres CH. Malgré un guide méthodologique bien décrit par le CCLIN concernant cet outil<sup>61</sup> dans le but d'harmoniser les pratiques, des points restent au libre choix des établissements (membres composant le groupe de travail, choix du référentiel), générant par conséquent des variantes méthodologiques établissement-dépendant. Il est important de souligner qu'au vu du nombre d'établissements ayant participé à l'enquête (29), le nombre de divergences méthodologiques a pu être important, et les résultats doivent être de ce fait interprétés avec précaution. Le fait que les résultats soient meilleurs au niveau régional par rapport au CHHC peut s'expliquer par deux raisons :

- Soit les résultats sont effectivement moins bons au niveau du CHHC,
- Soit les données recueillies au niveau régional ont été soumises à une méthodologie moins contraignante.

### 3.3. EVOLUTION DES CONSOMMATIONS ANTIBIOTIQUES ET DES RESISTANCES BACTERIENNES AU CHHC

#### 3.3.1. EVOLUTION DES CONSOMMATIONS ANTIBIOTIQUES

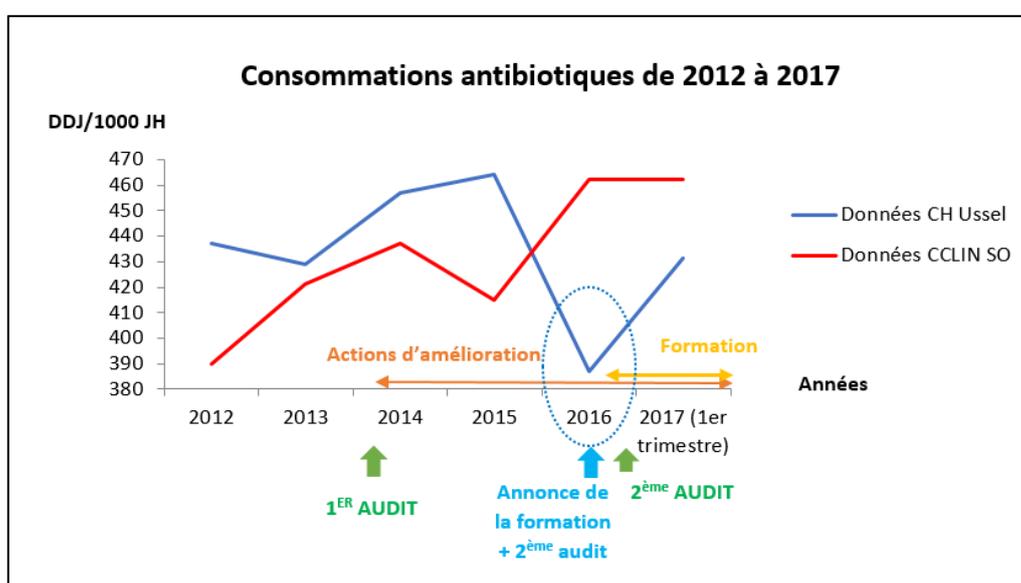
##### 3.3.1.1. CONSOMMATIONS ANTIBIOTIQUES DE 2012 à 2017

Pour les années 2012 et 2013, se référer aux commentaires figurant dans la partie « Matériels et méthodes ». De 2013 à 2015, une élévation importante de la consommation antibiotique a été observée au CHHC avec des données supérieures à celle du CCLIN Sud-Ouest<sup>38,73,74</sup>. En revanche, l'année 2016 marque l'inversement de la tendance puisque :

- D'une part les consommations antibiotiques du CHHC ont fortement diminué,
- Et d'autre part, ces consommations se situaient en dessous des valeurs du CCLIN Sud-Ouest<sup>75</sup>, ce qui ne s'était pas produit depuis au moins 4 ans.

Sur le 1<sup>er</sup> trimestre 2017, les consommations du CHHC ont eu tendance à remonter, même si elles restaient toujours en dessous des valeurs du CCLIN (les données du CCLIN utilisées en comparaison étaient les mêmes que celles utilisées pour l'année 2016, à savoir celles établies pour l'année 2015, s'agissant des dernières données publiées). Cependant cette hausse est à interpréter avec prudence : en effet, en 2017 les consommations ont été calculées sur un trimestre et non sur une année entière comme les années précédentes.

De plus, il s'agissait du 1<sup>er</sup> trimestre et donc du trimestre « hivernal ». Or au cours de cette période le nombre d'infections notamment respiratoires est généralement plus important que pour les autres trimestres ce qui explique en partie cette hausse globale des consommations.



**Figure 3AJ** : Historique des consommations antibiotiques de 2012 à 2017 et comparaison aux données CCLIN Sud-Ouest

### 3.3.1.2. CONSOMMATIONS PAR CLASSE ANTIBIOTIQUE DE 2012 A 2017

Le graphique ci-dessous (**Figure 3AK**) expose les consommations de manière plus détaillée par année et par classe d'antibiotiques.

Pour les années 2012 et 2013, voir les commentaires dans la partie « Matériels et méthodes ».

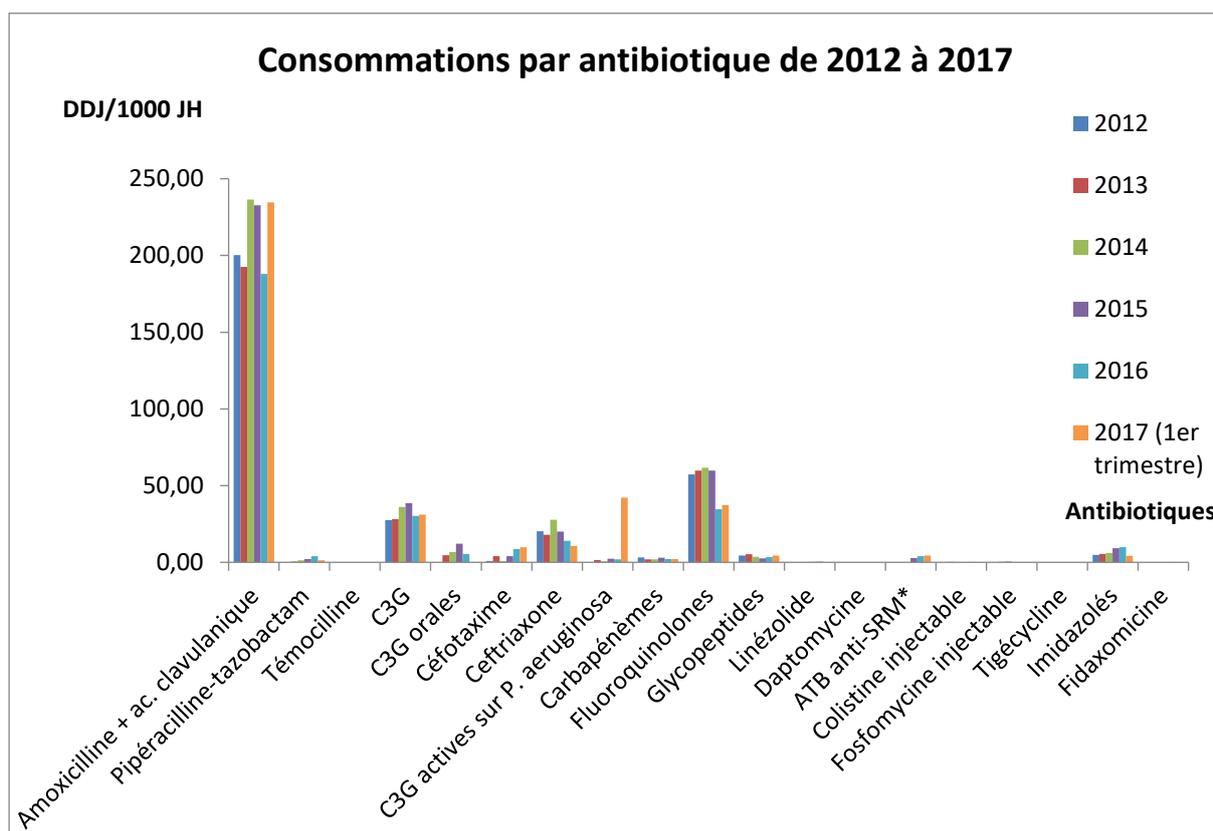
Concernant l'année 2014, elle a été marquée par une augmentation importante de la consommation en amoxicilline-acide clavulanique et une élévation plus modérée des C3G (augmentation de la consommation de ceftriaxone surtout) et Fluoroquinolones.

En 2015, les consommations d'amoxicilline-acide clavulanique et de fluoroquinolones ont légèrement diminué par rapport à l'année 2014. Ce qui n'est pas le cas pour les C3G dont la hausse entre les 2 années a pu être imputée à une augmentation de la consommation en C3G orales et céfotaxime.

La baisse des consommations en amoxicilline-acide clavulanique et fluoroquinolones, amorcée en 2015 s'est poursuivie en 2016. S'est ajoutée à cette baisse, une diminution de la consommation en C3G.

Pour le 1<sup>er</sup> trimestre 2017, les consommations en amoxicilline-acide clavulanique ont augmenté fortement mais cette hausse est à interpréter avec précaution : en effet comme déjà énoncé précédemment il s'agit des consommations du trimestre hivernal, période à laquelle le nombre d'infection respiratoire est probablement plus important que sur les autres trimestres de l'année. Ce qui peut expliquer cette augmentation car l'amoxicilline-acide clavulanique est le traitement de première intention de certaines infections respiratoires (pneumonie aigüe communautaire notamment). Les consommations en C3G ont légèrement augmenté (cela est dû à l'augmentation de la consommation en céfotaxime), la même observation a été faite pour les fluoroquinolones, l'interprétation est la même que celle faite pour l'amoxicilline-acide clavulanique.

Enfin les C3G actives sur le *Pseudomonas aeruginosa* ont été comptabilisées séparément des autres C3G : nous pouvons observer sur le 1<sup>er</sup> trimestre 2017, une élévation très importante de ces C3G expliquée principalement par une forte consommation du service du SSR en début d'année 2017.



**Figure 3AK : Historique des consommations par classe antibiotique de 2012 à 2017**

### 3.3.1.3. CONSOMMATIONS DE FLUOROQUINOLONES DE 2012 à 2017

Durant l'année 2013, les consommations de lévofloxacine et d'ofloxacine tendaient plutôt à la hausse contrairement à celle de ciprofloxacine (cf. **Figure 3AL**).

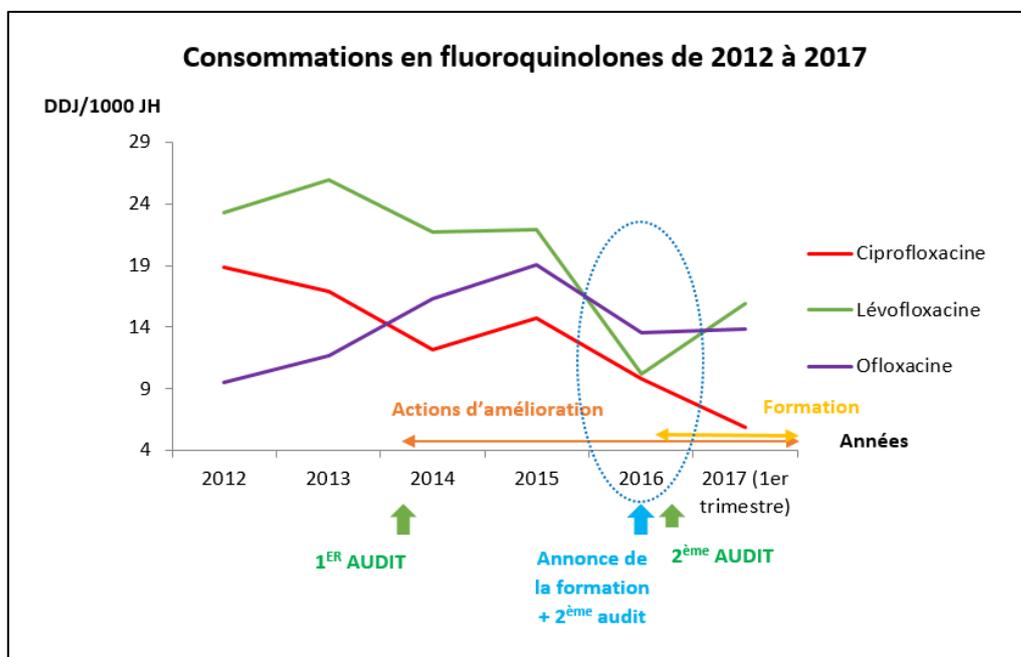
Sur l'année 2014, année de réalisation du premier audit et début de la mise en place d'actions d'amélioration, nous avons pu observer une baisse des consommations en ciprofloxacine et lévofloxacine reflétant l'impact des actions mises en œuvre. Toutefois la tendance ne s'était pas inversée pour l'ofloxacine, qui poursuivait son augmentation.

En 2015, il a été noté une hausse des consommations d'ofloxacine et de ciprofloxacine, la lévofloxacine s'était stabilisée : ce constat nous a amené à réfléchir à la mise en place d'actions supplémentaires visant à promouvoir le bon usage des fluoroquinolones. Ainsi est née l'idée de la formation des prescripteurs.

L'année 2016 a été marquée par une baisse globale de la consommation des 3 fluoroquinolones, l'amplitude la plus importante ayant été attribuée à la lévofloxacine. Point important à signaler : il s'agit de l'année où a été annoncé le projet (mise en place de la formation et réalisation d'un deuxième audit), annonce effectuée lors de la CME de juin 2016 (cf. Matériels et méthodes). Au cours de cette même année ont également eu lieu les sessions de formations présentiels et le commencement du deuxième audit.

Enfin au cours du 1<sup>er</sup> trimestre 2017, où s'est tenu la suite de l'audit et en parallèle la formation en ligne, une baisse de la consommation en ciprofloxacine a pu être mise en évidence,

témoignant de l'effet bénéfique de la formation. L'ofloxacin était stable et la lévofloxacin s'était mise à remonter. Toutefois pour les mêmes raisons que celles énoncées précédemment, la hausse de la lévofloxacin sur le trimestre hivernal est à prendre avec précaution : en effet le nombre d'infection respiratoire y étant plus élevé, le recours à la lévofloxacin est alors plus fréquent.

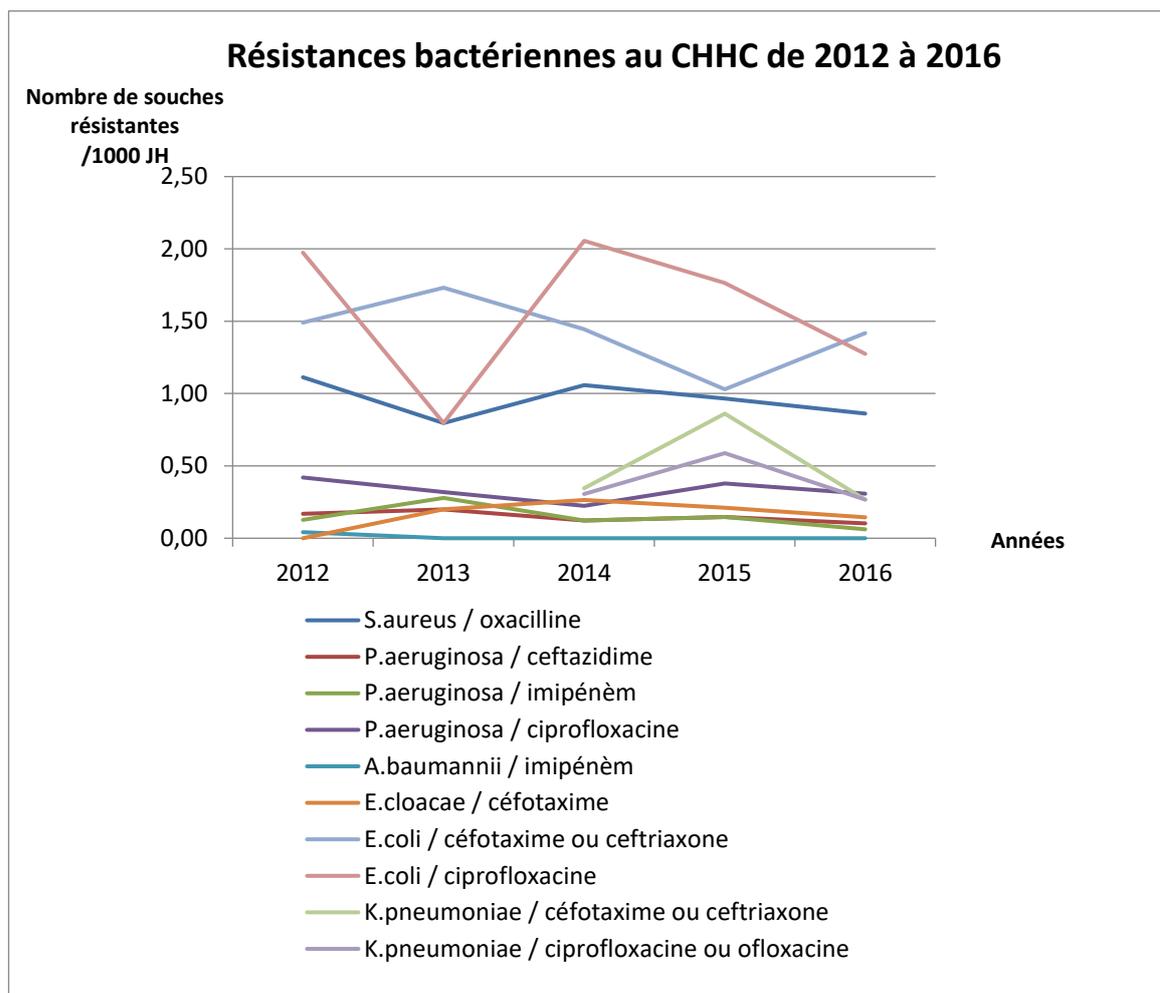


**Figure 3AL :** Evolution de la consommation en fluoroquinolones de 2012 à 2017

Enfin entre 2014 et 2017, une diminution globale de la consommation en fluoroquinolones a pu être relevée, permettant un passage de 62 DDJ en 2014, à 60 DDJ en 2015, et à 35 DDJ en 2016 toutes fluoroquinolones confondues, soit une diminution de la consommation de 44 % en trois ans. Cela confirme deux points :

- L'impact bénéfique de la formation de 2016-2017 dans la limitation du recours au fluoroquinolones et à la mise en œuvre d'alternatives de manière plus fréquente par les prescripteurs,
- Une différence de durée de 34 jours entre le premier et le deuxième audit a pu être observée, soit une durée 44% plus longue pour le deuxième audit. Ceci est à mettre en relation avec la diminution de consommation énoncée plus haut de 44% également. Ces deux données sont cohérentes : les consommations ont diminué ce qui a rallongé la durée de l'audit du même pourcentage.

### 3.3.2. EVOLUTION DES RESISTANCES BACTERIENNES



**Figure 3AM** : Evolution des résistances bactériennes au CHHC de 2012 à 2017

Pour les années 2012 et 2013, voir le descriptif dans la partie correspondante dans « Matériels et méthodes ».

De la même façon qu'en 2012 et 2013, selon la **Figure 3AM** voici les bactéries qui comptabilisaient de 2014 à 2016 moins de 0,50 souches résistantes pour 1000 journées d'hospitalisation au CH d'Ussel :

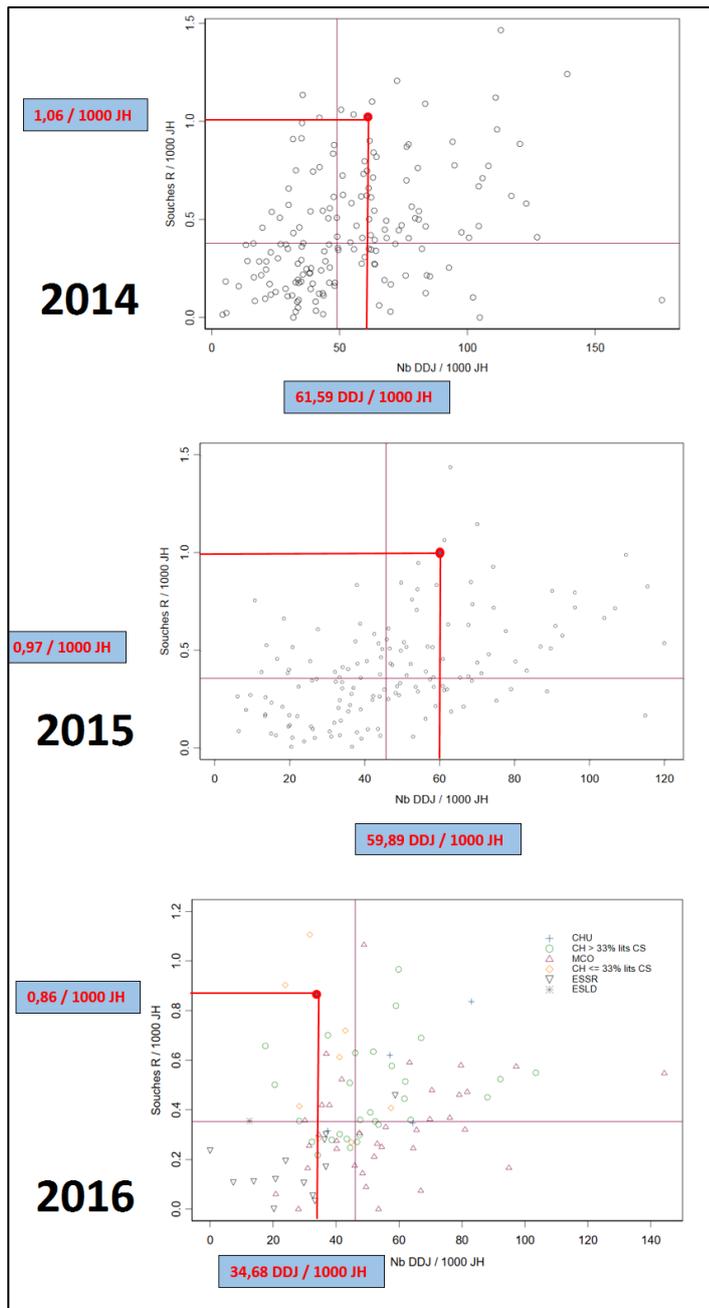
- *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la ciprofloxacine,
- *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la ceftazidime,
- *Pseudomonas aeruginosa* résistant à l'imipénèm,
- *Enterobacter cloacae* résistant à la céfotaxime,
- *Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénèm.

Les *Staphylococcus aureus* résistants à l'oxacilline et les *Escherichia coli* résistants à la ciprofloxacine ont adopté la même allure évolutive de 2014 à 2016, marquée par une hausse des résistances en 2014 suivie d'une diminution en 2015 et 2016.

Pour les souches d'*Escherichia coli* résistants au céfotaxime ou à la ceftriaxone, une diminution importante amorcée en 2014 s'est poursuivie en 2015. L'année 2016 a marqué un retour à la hausse des résistances.

Enfin concernant les souches de *Klebsiella pneumoniae* résistantes au cefotaxime ou à la ceftriaxone et celles résistantes à la ciprofloxacine ou à l'ofloxacine, l'évolution était la même : une augmentation d'abord en 2015 puis une diminution en 2016.

### 3.3.3. EVOLUTION DES CONFRONTATIONS CONSOMMATIONS/RESISTANCES

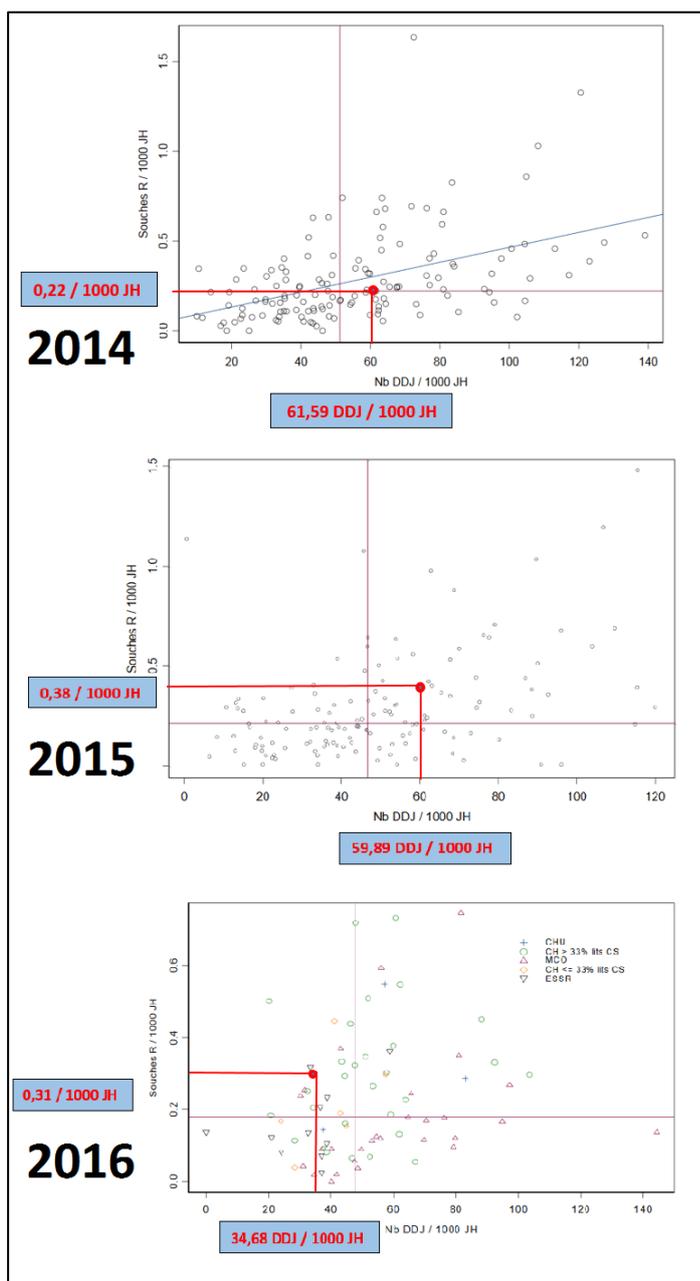


**Figure 3AN :** Incidence des SARM et consommation en fluoroquinolones en 2014, 2015 et 2016 au CHHC (en rouge) comparée aux données du CCLIN Sud-Ouest (médianes en noir)

Pour l'explication de la réalisation et de l'interprétation de ces graphes, se référer à la partie correspondante dans « Matériels et méthodes ».

Concernant le *Staphylococcus aureus* résistant à l'oxacilline et la consommation en fluoroquinolones, le CHHC se positionnait, en 2014 et 2015, dans la partie supérieure droite du graphique reflétant un haut niveau de résistance associé à une consommation élevée : une rationalisation de l'usage des fluoroquinolones était nécessaire.

En 2016, suite aux actions menées (formation entre autres), la consommation en fluoroquinolones a fortement diminué et un changement de positionnement dans le graphique de confrontation a pu être observé.



**Figure 3AO :** Incidence des *P.aeruginosa* et consommation en fluoroquinolones en 2014, 2015 et 2016 au CHC (en rouge) comparée aux données du CCLIN Sud-Ouest (médianes en noir)

Pour le *Pseudomonas aeruginosa*, d'après la **Figure 3AO**, nous distinguons 3 cas différents selon les années.

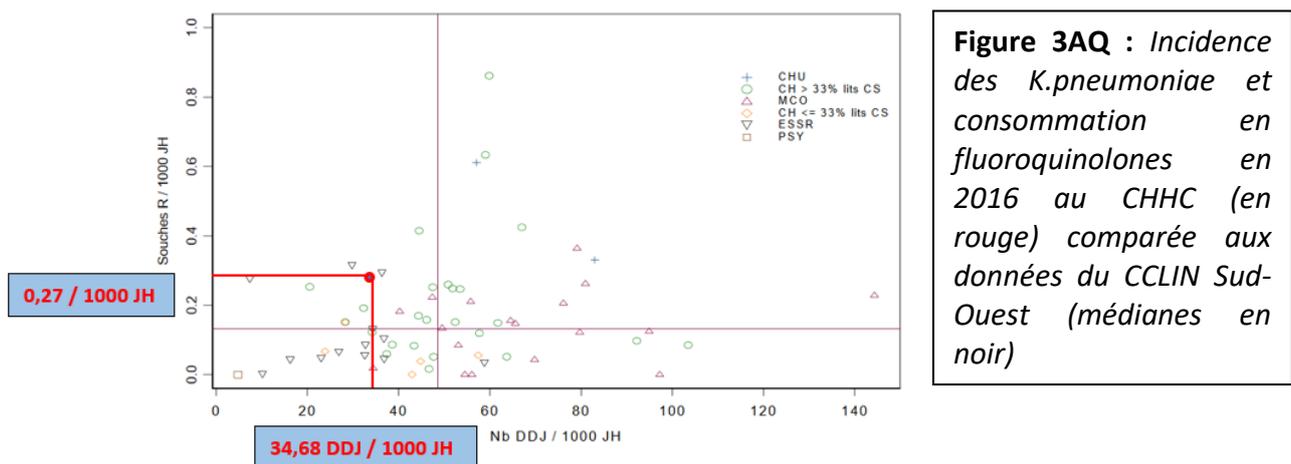
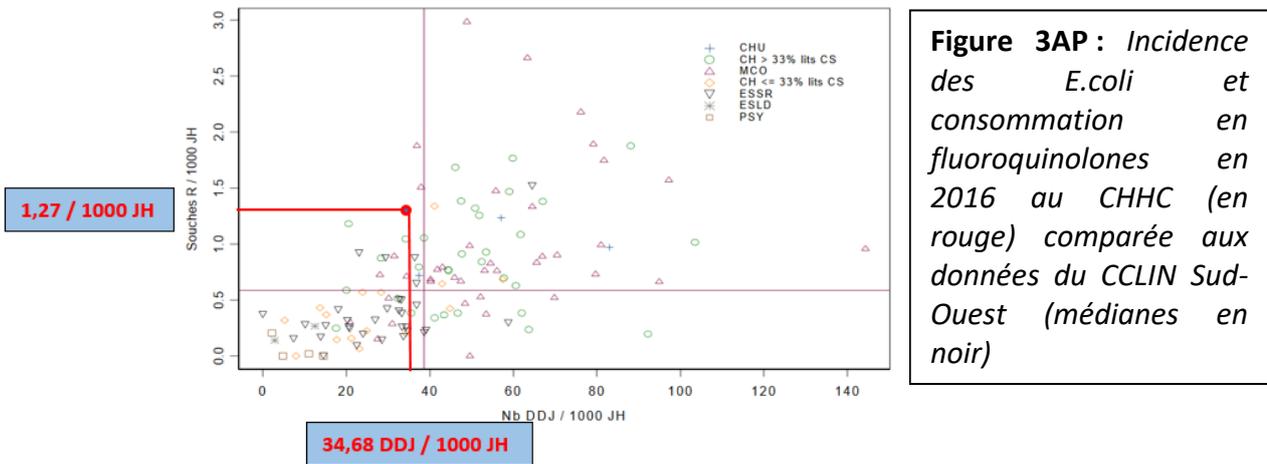
En 2014, l'établissement se positionnait dans la partie de droite du graphe traduisant une forte consommation en fluoroquinolone. La présence sur la médiane horizontale signifiait que les résistances au sein du CHC étaient similaires à celle retrouvées au niveau régional.

En 2015, les consommations étaient toujours élevées mais cette fois associées à une hausse des résistances : des actions pour permettre la rationalisation de cette classe antibiotique s'avérait nécessaire.

En 2016, suite aux actions supplémentaires mises en œuvre (formation notamment), une baisse notable des consommations en fluoroquinolones a été observée, permettant un transfert de l'établissement du côté gauche du graphique de confrontation. Même si les résistances avaient diminué par rapport à l'année précédente (0,31/1000 JH en 2016 vs. 0,38/1000 JH en 2015), elles restaient toujours supérieures aux données régionales.

A la différence des données de confrontation présentées dans la partie « Matériels et méthodes », nous présentons ici deux confrontations supplémentaires pour l'année 2016 comparées aux données CCLIN 2015 (les années 2014 et 2015 ne sont pas représentées en l'absence de graphes de comparaison dans les rapports CCLIN 2013 et 2014) :

- *Escherichia coli* résistant à la ciprofloxacine et consommation en fluoroquinolones (cf. **Figure 3AP**)
- *Klebsiella pneumoniae* résistant à la ciprofloxacine et consommation en fluoroquinolones (cf. **Figure 3AQ**).



Sur les 2 figures, le CHHC se situe dans la partie supérieure gauche du graphique ce qui traduit des consommations en fluoroquinolones faibles associées à des résistances élevées.

Pour conclure, la baisse très importante des consommations en fluoroquinolones observée sur l'année 2016 a permis à l'établissement d'obtenir des valeurs situées en dessous des valeurs régionales. Cela n'était pas arrivé depuis au moins 4 ans, ce constat est donc très positif pour l'établissement. Les actions menées en 2016 (annonce du projet de formation et sa réalisation, démarrage d'un deuxième audit) ont probablement contribué à l'obtention de ces résultats.

### 3.4. COMMUNICATION DES RESULTATS DE L'EPP

La restitution des résultats de l'Evaluation des pratiques professionnelles a été effectuée lors la CAI du 6 avril 2017. Au cours de cette réunion, ont été présentés et comparés les résultats

des deux audits (2014 et 2017). Un bilan des actions mises en œuvre entre les deux tours a également été réalisé, avec notamment l'exposition du bilan de la formation DPC (taux de participation, résultats du questionnaire d'évaluation, bilan de l'enquête de satisfaction...). Les autres actions menées (l'impression, la distribution et la promotion du guide d'antibiothérapie, les mises à jour des recommandations sur l'intranet...) ont aussi été évoquées. Enfin une mise en relation de ces résultats avec l'évolution des consommations en fluoroquinolones a été établit, mettant en évidence une nette diminution du recours à cette classe sur l'année 2016 imputable à l'ensemble des actions mises en place. De nouveaux axes d'amélioration ont été aussi proposés.

Un point a également été consacré, lors de la CME de mai 2017, à la restitution des résultats de cette EPP et à l'exposition des données de consommations antibiotiques et de résistances bactériennes au sein du CHHC sur l'année 2016 à l'ensemble des membres présents.

## 4. DISCUSSION

### 4.1. DISCUSSION SUR LA REALISATION DE L'AUDIT

Trois ans ont séparé la réalisation du premier et du deuxième audit, de ce délai découle plusieurs conséquences :

- Tout d'abord, les personnes appartenant au groupe de travail pour la réalisation du premier audit étaient différentes de celles ayant participé à celui pour la réalisation du deuxième audit. Une revue des prescriptions du 1<sup>er</sup> audit par le nouveau groupe de travail a donc été nécessaire afin de permettre une harmonisation de la méthodologie et de pouvoir comparer les résultats entre les deux audits.
- Ensuite, les référentiels utilisés étaient différents :
  - o En 2014 le CHHC se basait sur deux référentiels : le Guide régional de Thérapeutique anti-infectieuse du Limousin (version 2013) et le Guide d'antibiothérapie curative du Centre Hospitalier de Tourcoing (version 7-2013)
  - o En 2017, le référentiel était le Guide d'antibiothérapie curative du Centre Hospitalier de Tourcoing (version 9-2016) et en deuxième intention l'antibioguide 2016 version 8 (réseau Antibolor).
- Enfin, certaines recommandations ont changé entre les deux tours d'audits, notamment celles concernant les infections urinaires.

Certaines difficultés ont été rencontrées au moment de la réalisation de l'audit portant notamment :

- Sur choix du statut d'IAS ou d'infections communautaires. Ainsi ont été considérées comme IAS, toute infection contractée à l'hôpital mais aussi dans les EHPAD (si médicalisé ou en l'absence d'information supplémentaire sur l'établissement) en accord avec la définition actuelle des IAS<sup>76</sup>. Dans le cas d'infections contractées en foyer/logement individuel pour personne âgée autonomes, ces dernières n'étaient pas considérées comme associées aux soins car la personne âgée étant autonome, nous sommes partis du principe que cette situation équivalait au domicile et qu'il n'y avait pas d'une prise en charge de soins particulière.
- Sur les traitements de n<sup>ième</sup> ligne et notamment pour remplir l'item du critère A2 « Indication où les fluoroquinolones sont les traitements de deuxième intention et prescription en deuxième intention » (se référer à l'**ANNEXE 2**) : nous avons considéré tous traitements de n<sup>ième</sup> ligne comme des traitements de 2<sup>ème</sup> ligne.
- Toutes les patients pour lesquels une fluoroquinolone avait déjà été prescrite dans les 3 mois ont été d'emblée considérés comme non conformes.

- Certaines situations rencontrées et les décisions prises en conséquence sont détaillées dans le tableau ci-dessous (**Figure 4A**).

Situation rencontrée	Décision
Association Amoxicilline-acide clavulanique/lévoﬂoxacine prescrite en traitement probabiliste dans une pneumopathie aigüe communautaire (PAC)	Non recommandé, non conforme
Dans le traitement des pneumopathies, la ﬂuoroquinolone de choix est la lévoﬂoxacine (FQAP= Fluroquinolone anti-pneumococcique)	Si la ﬂuoroquinolone prescrite n'était pas la lévoﬂoxacine alors la prescription était considérée comme non conforme. <u>Exception</u> : si l'antigène urinaire pneumococcique était négatif ou si l'existait une documentation avec présence d'un germe sensible aux autres ﬂuoroquinolones
Association amoxicilline/lévoﬂoxacine dans le traitement d'une pneumopathie aigüe nosocomiale précoce	Non recommandé, non conforme
Durée de traitement pour les infections respiratoires	La durée de traitement tolérée pour les infections respiratoires était comprise entre 5 et 10 jours. Consensus entre les recommandations énoncées lors des JNI (Journées Nationales d'Infectiologie) 2016, le guide d'antibiothérapie du CH de Tourcoing 2016, et les recommandations de l'Afssaps 2010 sur les infections respiratoires basses de l'adulte
Echec d'une 1ère ligne de traitement d'une pneumopathie nosocomiale, pas de recommandation énoncée à ce sujet dans le guide du CH de Tourcoing 2016	Nous nous sommes référés aux recommandations de l'antibioguide 2016 → la lévoﬂoxacine est une alternative possible
Traitement documenté d'une infection urinaire masculine avec un germe sensible aux ﬂuoroquinolones et cotrimoxazole	Prescription de ﬂuoroquinolone conforme
Durée de traitement tolérée pour les infections urinaires masculines : 14 à 15 jours	Consensus établi par le groupe de travail
Traitement des neutropénies fébriles parfois incomplet dans le guide du CH de Tourcoing	Nous nous sommes référés aux recommandations de l'antibioguide 2016 le cas échéant
Relais per os d'une sigmoïdite compliquée (n'apparaît ni dans les recommandations du CH de tourcoing ni dans l'antibioguide)	Nous nous sommes référés aux recommandations HAS relatives aux complications de la diverticulose colique <sup>77</sup>
Sensibilité du germe à toutes les molécules de ﬂuoroquinolones testées (plus d'1 molécule testée)	Généralisation de la sensibilité à toutes les molécules de la classe des ﬂuoroquinolones

**Figure 4A** : Tableau présentant les décisions prises par le groupe de travail en fonction de la situation rencontrée (en bleu sont représentées les situations relatives aux infections respiratoires, en vert les infections urinaires, en oranges les infections classées autres, en rouge les données concernant l'interprétation des antibiogrammes)

La difficulté principale rencontrée fait suite au départ du référent anti-infectieux en début d'année 2017 avant la réalisation du deuxième audit sans successeur immédiatement désigné. Ce dernier n'a pas pu prendre part aux différentes décisions prises par l'ensemble des membres du groupe de travail sur les prescriptions auditées, ce qui a pu avoir un impact sur l'audit de 2017. Un autre membre a été convié pour participer au groupe de travail, choisi pour son expertise sur l'écologie locale et sur la promotion des règles d'hygiène et de bon usage des anti-infectieux : le pharmacien hygiéniste.

## 4.2. DISCUSSION SUR LES ACTIONS MISES EN ŒUVRE

L'action majeure mise en œuvre entre 2014 et 2017 est l'organisation d'une formation validant pour le DPC à l'ensemble des prescripteurs. La formation présentielle semble avoir mobilisé plus de prescripteurs que la formation en ligne. Voici des raisons pouvant expliquer ce fait :

- La présence du référent anti-infectieux au moment des sessions présentielles permettant de communiquer sur cette formation et de recruter des prescripteurs,
- Les nombreuses relances du président de la commission DPC, expliquant aux autres médecins l'intérêt et l'importance de participer à l'une de ces sessions,
- La communication par les pharmaciens ayant permis d'inscrire des prescripteurs supplémentaires,
- La communication en CAI avec diffusion d'une liste d'inscription,
- Les sessions étaient courtes (environ 1 heure),
- Ce type de formation favorisait les échanges pluridisciplinaires, permettant aux prescripteurs de discuter de leurs pratiques,

Le moindre succès de la formation en ligne se justifie par les éléments énoncés ci-dessous :

- L'absence de référent anti-infectieux pour aider à recruter des médecins,
- Ce type de formation reposait sur la motivation individuelle,
- La période n'était pas propice (se référer à la partie « Discussion sur l'organisation au sein de l'établissement »),
- La contrainte liée au logiciel choisi pour la réalisation de cet e-learning, initialement non adapté et utilisable qu'au sein de l'établissement, entraînant des problèmes d'attractivités. Par ailleurs, quelques dysfonctionnements ont été relevés.

Le gros atout de cette formation résidait en la validation possible du DPC.

### 4.3. DISCUSSION SUR LES RESULTATS

Les statistiques effectuées pour comparer les résultats des deux audits n'ont pas permis de mettre en évidence de différence significative. Ceci peut s'expliquer par :

- Le faible effectif de prescriptions recueillies, le critère limitant étant le nombre de prescriptions auditées en 2014. En effet, 47 prescriptions avaient été analysées en 2014 et afin de pouvoir comparer les deux audits, nous avons choisi d'auditer un nombre similaire de prescriptions en 2017. Par ailleurs, toujours dans un souci de comparabilité, les deux audits ont été effectués sur des périodes similaires, à savoir durant la saison hivernale.
- Le turn-over important des médecins en début d'année 2017 (voir plus loin), médecins n'ayant pas pu bénéficier de la formation.

Les pourcentages de conformité à l'échelle de l'établissement, même si non statistiquement significatifs, étaient globalement meilleurs en 2017 par rapport à 2014, excepté concernant l'utilisation de la voie intraveineuse, qui semble un point important sur lequel devront être resensibiliser les prescripteurs.

Une diminution du nombre d'infection respiratoires traitées par fluoroquinolones (-9%) associée à une amélioration de la conformité tous critères confondus ont été observées en 2017. Ceci est à mettre en relation avec une diminution du pourcentage d'utilisation de la lévofloxacine (-10%). Par ailleurs deux cas cliniques sur les infections respiratoires avaient été exposés lors de la formation présentielle contre un seul pour les autres infections, ce qui a pu contribuer à l'obtention de ce résultat.

Enfin une baisse notable des consommations de fluoroquinolones a pu être notée sur l'année 2016, permettant à l'établissement de se positionner en dessous des valeurs régionales. Les évènements survenus durant cette année pouvant expliquer cette diminution sont :

- L'arrivée d'un nouveau médecin sur l'établissement nouvellement diplômée et désigné référent anti-infectieux,
- L'annonce du projet de formation et de réalisation d'un nouvel audit lors de la CME de juin 2016,
- La réalisation de la formation,
- Le démarrage du deuxième audit.

### 4.4. DISCUSSION SUR L'ORGANISATION AU SEIN DU CHHC

Suite aux départs d'un certain nombre de médecins en fin d'année 2016/début d'année 2017, des prescripteurs remplaçants se sont succédés, engendrant un turn-over important de médecins au début de l'année 2017. Les contrats sur lesquels étaient engagés ces médecins intérimaires étaient souvent de très courtes durées ne leur permettant pas de participer à une

formation sur le long terme comme le proposait le e-learning. Par ailleurs, la formation présentielle ayant déjà eu lieu, ils n'ont pas pu non plus en bénéficier. Ces médecins ont donc échappé à certaines des mesures mises en place pour améliorer la prescription des fluoroquinolones. Toutefois, ils ont effectué des prescriptions qui ont par ailleurs été intégrées dans l'audit, ce qui a pu d'une certaine manière, contribuer à l'obtention de résultats moins favorables ayant pu aussi jouer sur la non significativité des résultats entre les deux audits.

#### 4.5. AXES D'AMELIORATION

Au vu des résultats obtenus, il apparaît judicieux de continuer les actions de promotion et d'incitation des prescripteurs à la limitation de l'utilisation de la voie intraveineuse pour la classe des fluoroquinolones.

De plus, la dispensation contrôlée de cette classe antibiotique se limite actuellement à la voie intraveineuse, une des actions d'amélioration, qui avait déjà été proposée mais qui n'avait pu aboutir, était de généraliser ce contrôle aux fluoroquinolones *per os*, mesure qui nécessiterait par ailleurs des moyens supplémentaires et particulièrement en personnel pharmaceutique avec un effectif qui devrait être revu à la hausse.

La formation présentielle semble avoir beaucoup plu aux prescripteurs, ainsi il serait pertinent de proposer à nouveau le même type de formation mais sur d'autres classes d'antibiotiques. Par ailleurs, il serait intéressant d'adapter le contenu au interlocuteurs (par exemple, cibler les infections digestives si chirurgiens digestifs, infections osseuses si chirurgiens orthopédiques).

## 5. CONCLUSION

La réalisation de cette évaluation des pratiques professionnelles sur la prescription des fluoroquinolones s'intègre parfaitement dans la problématique actuelle de rationalisation de l'utilisation des antibiotiques dans le but de préserver leur efficacité.

Cette thèse est le fruit d'un travail pluridisciplinaire, auquel ont participé des médecins, pharmaciens, qualitatif, internes. Le soutien de la direction, des ressources humaines, du président de la CME et du président de la commission DPC a été essentiel pour permettre l'avancement et la concrète réalisation du projet.

Concernant les actions de formation, la formation en présentiel a réuni plus de participants que la formation en e-learning. Il serait intéressant d'en approfondir les raisons en menant par exemple un sondage auprès des médecins : est-ce dû à une moindre motivation individuelle, à l'outil de e-learning qu'il serait pertinent d'améliorer pour le rendre plus attractif, ... ? L'atout essentiel de cette formation a été qu'elle soit validante pour le DPC.

Globalement, la comparaison des résultats entre les deux tours d'audits montre :

- Une augmentation du pourcentage de conformité globale des prescriptions en 2017 (non statistiquement significative),
- Une amélioration concernant la prise en charge des infections respiratoires basses traitées par fluoroquinolones en 2017,
- Un taux de conformité plus bas chez les internes par rapport aux médecins non internes en 2017 (observé aussi en 2014),
- Que les résultats au niveau du CHHC sur les deux audits sont moins bons que les données régionales de 2015.

Une forte diminution de la consommation en antibiotique a toutefois été relevée au cours de l'année 2016, atteignant des valeurs inférieures à celles du CCLIN et reflétant entre autres l'impact des actions mises en œuvre depuis la fin de l'audit de 2014.

A la vue des résultats favorables ainsi obtenus, il apparaît important, pour maintenir ces résultats, de continuer les actions déjà en œuvre puisqu'elles ont montré la preuve de leur efficacité et de réfléchir à de nouvelles pistes pour éviter que l'effort réalisé ne s'essouffle.

En parallèle, d'après des données publiées par l'ANSM<sup>23</sup>, les consommations d'antibiotiques hospitalières ne représenteraient que 7% du volume total, les 93% restantes étant consommées en ville. Une perspective intéressante serait d'élargir les actions au niveau des prescriptions effectuées par les médecins généralistes libéraux en commençant par réaliser un audit pour faire un état des lieux de la situation et poursuivre en menant par exemple une

formation par l'intermédiaire de la FMC (Formation médicale continue). Le bon usage des antibiotiques est l'affaire de tous et c'est seulement tous ensemble que nous parviendrons à atteindre un usage raisonné permettant d'éviter de rentrer dans une ère où les impasses thérapeutiques seraient quotidiennes et les infections la première cause de mortalité derrière les cancers.



## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- <sup>1</sup> Desiderio Papp, « Histoire des antibiotiques. », *Revue d'histoire des sciences et de leurs applications* 7, n° 2 (1954) : 124-38, doi:10.3406/rhs.1954.3405.
- <sup>2</sup> J. F. Guillot, « Apparition et évolution de la résistance bactérienne aux antibiotiques », *Ann. Rech. Vét* 20, n° 3 (1989),  
<https://hal.archives-ouvertes.fr/file/index/docid/901839/filename/hal-00901839.pdf>.
- <sup>3</sup> Adeline Muylaert et Jacques Mainil, « Quinolones et fluoroquinolones : des décennies de développement et d'utilisation : Le point sur les molécules vétérinaires. Partie 1 : le regard du bactériologiste ; partie 2, le regard du vétérinaire », in *Annales de Médecine Vétérinaire* (Université de Liège, 2014), [http://www.facmv.ulg.ac.be/amv/articles/2014\\_158\\_1\\_05.pdf](http://www.facmv.ulg.ac.be/amv/articles/2014_158_1_05.pdf).
- <sup>4</sup> Geneviève Larouche, « Les quinolones : des années soixante à aujourd'hui », *Pharmactuel* 34, n°2(2001),  
<http://www.pharmactuel.com/pharmactuel/index.php/pharmactuel/article/view/380>.
- <sup>5</sup> F. Van Bambeke et al., « Optimisation des traitements antibactériens sur base des propriétés pharmacodynamiques des antibiotiques », *Louvain Med* 118, n° 43-63 (1999),  
<http://www.fcv.unl.edu.ar/archivos/posgrado/especializaciones/espsaludanimal/informacion/material/Farmacologiaclinicadeantibioticos/LouvainMedPDVanBambeke.pdf>.
- <sup>6</sup> K. Drlica et al., « Quinolone-Mediated Bacterial Death », *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 52, n° 2 (1 février 2008) : 385-92, doi :10.1128/AAC.01617-06.
- <sup>7</sup> Sandra Da Re et Marie-Cécile Ploy, « Antibiotiques et réponse SOS bactérienne : Une voie efficace d'acquisition des résistances aux antibiotiques », *médecine/sciences* 28, n° 2 (février 2012) : 179-84, doi :10.1051/medsci/2012282016.
- <sup>8</sup> David C. Hooper, « Emerging mechanisms of fluoroquinolone resistance. », *Emerging infectious diseases* 7, n° 2 (2001) : 337.
- <sup>9</sup> P. Nordmann et H. Mammeri, « Résistance plasmidique aux quinolones », *Antibiotiques* 9, n° 4 (2007) : 246–253.
- <sup>10</sup> Katie J. Aldred, Robert J. Kerns, et Neil Osheroff, « Mechanism of Quinolone Action and Resistance », *Biochemistry* 53, n° 10 (18 mars 2014) : 1565-74, doi :10.1021/bi5000564.
- <sup>11</sup> Luis Martínez-Martínez, Alvaro Pascual, et George A Jacoby, « Quinolone Resistance from a Transferable Plasmid », *The Lancet* 351, n° 9105 (mars 1998) : 797-99, doi :10.1016/S0140-6736(97)07322-4.
- <sup>12</sup> Adeline Muylaert et Jacques Mainil, « Résistances aux fluoroquinolones : la situation actuelle », *de médecine vétérinaire* 157 (2013) : 15–26.
- <sup>13</sup> Erwin Heberle-Bors, « Génie Génétique : une histoire, un défi », 1996, p.58.

<sup>14</sup> ANSES, ANSM, Santé Publique France, « Consommation d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France : nécessité d'une mobilisation déterminée et durable », novembre 2016, <http://ansm.sante.fr/content/download/98417/1249747/version/3/file/Resistance+Antibiotiques-nov2016.pdf>.

<sup>15</sup> N. Frimodt-Møller, « Microbial threat—the Copenhagen recommendations initiative of the EU », *Journal of Veterinary Medicine, Series B* 51, n° 8-9 (2004) : 400–402.

<sup>16</sup> Organisation mondiale de la Santé, « Plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens », 2016, <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/249548/1/9789242509762-fre.pdf>.

<sup>17</sup> S. Nseir et al., « Impact de l'utilisation des fluoroquinolones sur l'émergence des bactéries multirésistantes », *Pathologie Biologie* 53, n° 8-9 (octobre 2005) : 470-75, doi:10.1016/j.patbio.2005.07.008.

<sup>18</sup> Comité national de suivi du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques, « Guide pour une méthode de calcul de la consommation des antibiotiques dans les établissements de santé et en ville », 2006, <http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/guide-2-2.pdf>.

<sup>19</sup> « Fichier antibiotiques DDJ (décembre 2016) », consulté le 14 mai 2017, [http://social-sante.gouv.fr/IMG/xls/fichier\\_antibiotiques\\_decembre\\_2016.xls](http://social-sante.gouv.fr/IMG/xls/fichier_antibiotiques_decembre_2016.xls).

<sup>20</sup> « Le projet », consulté le 23 mai 2017, <http://www.club-consores.fr/projet.html>.

<sup>21</sup> Sandrine Boussat, « Amplifier le déploiement de ConsoRes en Nouvelle Aquitaine - Journées Régionales Qualité Sécurité Novembre 2016 », consulté le 23 mai 2017, [https://www.nouvelle-aquitaine.ars.sante.fr/sites/default/files/2017-03/JRQS\\_2016\\_07\\_OMEDIT\\_Consores\\_0.pdf](https://www.nouvelle-aquitaine.ars.sante.fr/sites/default/files/2017-03/JRQS_2016_07_OMEDIT_Consores_0.pdf).

<sup>22</sup> « OMS | Résistance aux antibiotiques », WHO, consulté le 28 mai 2017, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/antibiotic-resistance/fr/>.

<sup>23</sup> ANSM, « L'évolution des consommations d'antibiotiques en France entre 2000 et 2015 », janvier 2017, [http://ansm.sante.fr/content/download/100401/1274505/version/1/file/ANSM-rapport-antibio\\_2016\\_bd2.pdf](http://ansm.sante.fr/content/download/100401/1274505/version/1/file/ANSM-rapport-antibio_2016_bd2.pdf).

<sup>24</sup> Commission Européenne et Direction générale de la santé et des consommateurs, « Communication de la Commission au Parlement Européen et au Conseil - Plan d'actions pour combattre les menaces croissantes de la résistance aux antimicrobiens », 2011, [http://ec.europa.eu/dgs/health\\_food-safety/docs/communication\\_amr\\_2011\\_748\\_fr.pdf](http://ec.europa.eu/dgs/health_food-safety/docs/communication_amr_2011_748_fr.pdf).

<sup>25</sup> Journal officiel des Communautés européennes, « Recommandation du Conseil du 15 novembre 2001 relative à l'utilisation prudente des agents antimicrobiens en médecine humaine (2002/77/CE) - L 34/13 », 2002, <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32002H0077&qid=1495720942010&from=en>.

<sup>26</sup> « Plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques », 2001, [http://www.plan-antibiotiques.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Plan\\_national\\_pour\\_preserve\\_l\\_efficacite\\_des\\_antibiotiques.pdf](http://www.plan-antibiotiques.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Plan_national_pour_preserve_l_efficacite_des_antibiotiques.pdf).

<sup>27</sup> Ministère de la Santé, « Plan antibiotiques 2007-2010 : propositions du Comité de suivi pour la deuxième phase du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques », 27 novembre 2007, [http://www.plan-antibiotiques.sante.gouv.fr/IMG/pdf/bilan\\_plan\\_2007.pdf](http://www.plan-antibiotiques.sante.gouv.fr/IMG/pdf/bilan_plan_2007.pdf).

<sup>28</sup> Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé, « Plan national d'alerte sur les antibiotiques 2011-2016 », novembre 2011, [http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan\\_antibiotiques\\_2011-2016\\_DEFINITIF.pdf](http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan_antibiotiques_2011-2016_DEFINITIF.pdf).

<sup>29</sup> Jean Carlet et Pierre Le Coz, « Tous ensemble, sauvons les antibiotiques », Juin 2015, <http://www.ladocumentationfrancaise.fr/var/storage/rapports-publics/154000669.pdf>.

<sup>30</sup> « Les ANTIBIOS, juste ce qu'il faut », Mai 2015, pdf disponible sur : <https://www.fhf.fr/Presse-Communication/Espace-presse/Communiques-de-presse/Campagne-sur-le-juste-usage-des-antibiotiques-a-l-hopital>.

<sup>31</sup> « Article R5126-8 », Code de la santé publique §, consulté le 29 janvier 2017, <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006915262&dateTexte=&categorieLien=cid>.

<sup>32</sup> « Article L4211-1 », Code de la santé publique §, consulté le 29 janvier 2017, <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006689004&dateTexte=&categorieLien=cid>.

<sup>33</sup> « Article R5126-9 », Code de la santé publique §, consulté le 29 janvier 2017, <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006915264>.

<sup>34</sup> HAS, « Grille de recueil, consignes de remplissage et éléments de preuves, ICATB 2 », mars 2016, [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-04/2016\\_has\\_grille\\_de\\_recueil\\_\\_icatb\\_2.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-04/2016_has_grille_de_recueil__icatb_2.pdf).

<sup>35</sup> « Haute Autorité de Santé - Logiciels d'Aide à la Prescription hospitaliers certifiés selon le référentiel de la HAS », consulté le 20 mai 2017, [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1751516/fr/logiciels-d-aide-a-la-prescription-hospitaliers-certifies-selon-le-referentiel-de-la-has](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1751516/fr/logiciels-d-aide-a-la-prescription-hospitaliers-certifies-selon-le-referentiel-de-la-has).

<sup>36</sup> Référentiel de certification par essai, « Décision n° 2012.0080/DC/SQIM du 24 mai 2012 du collège de la Haute Autorité de Santé portant adoption du référentiel de certification par essai de type des logiciels hospitaliers d'aide à la prescription », consulté le 20 mai 2017, <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000026048302&dateTexte=20120621&categorieLien=cid>.

<sup>37</sup> Cclin Sud-Ouest, « Surveillance sur le bon usage, la consommation d'antibiotiques et les résistances bactériennes », consulté le 12 avril 2017, <https://www.cpias-nouvelle-aquitaine.fr/surveillances-audits/atb/>.

<sup>38</sup> CCLIN Sud-Ouest, « Politique de bon usage et consommation des antibiotiques/résistance bactérienne - Données 2012 », Août 2013, <https://www.cpias-nouvelle-aquitaine.fr/wp-content/uploads/2015/05/SvATB2012.pdf>.

<sup>39</sup> SPILF, « Mise au point sur le bon usage des fluoroquinolones administrées par voie systémique chez l'adulte », 2015, <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/Recos/2015-MAP-fluoroquinolones-SPILF.pdf>.

<sup>40</sup> Conan MacDougall et al., « Hospital and community fluoroquinolone use and resistance in Staphylococcus aureus and Escherichia coli in 17 US hospitals », *Clinical infectious diseases* 41, n° 4 (2005) : 435–440.

<sup>41</sup> D. I. Hsu, « Fluoroquinolone-Resistant Pseudomonas Aeruginosa : Risk Factors for Acquisition and Impact on Outcomes », *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 55, n° 4 (22 février 2005) : 535-41, doi:10.1093/jac/dki026.

<sup>42</sup> Ministère des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes, « Instruction DGS/RI1/DGOS/PF2/DGCS n°2015-212 du 19 juin 2015 relative à la mise en œuvre de la lutte contre l'antibiorésistance sous la responsabilité des agences régionales de santé », 15 septembre 2015, [http://social-sante.gouv.fr/fichiers/bo/2015/15-08/ste\\_20150008\\_0000\\_0124.pdf](http://social-sante.gouv.fr/fichiers/bo/2015/15-08/ste_20150008_0000_0124.pdf).

<sup>43</sup> D. L. Monnet, « Consommation d'antibiotiques et résistance bactérienne », in *Annales françaises d'anesthésie et de réanimation*, vol. 19 (Elsevier, 2000), 409–417, <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0750765800902119>.

<sup>44</sup> Direction de l'accréditation et de l'évaluation des pratiques, « L'évaluation des pratiques professionnelles dans le cadre de l'accréditation des établissements de santé », Juin 2005, [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/guide\\_epp\\_juin\\_2005.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/guide_epp_juin_2005.pdf).

<sup>45</sup> HAS, « Evaluation des pratiques professionnelles », 31 octobre 2008, [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_711453/fr/evaluation-des-pratiques-professionnelles](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_711453/fr/evaluation-des-pratiques-professionnelles).

<sup>46</sup> HAS, « Programmes d'évaluation des pratiques professionnelles en établissement de santé », 2009, [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_887476/fr/guides-methodes-et-outils-d-aide-a-la-mise-en-oeuvre-de-l-epp-certification-v2010](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_887476/fr/guides-methodes-et-outils-d-aide-a-la-mise-en-oeuvre-de-l-epp-certification-v2010).

<sup>47</sup> B. G. S. Seligman et al., « Critical Steps in Fluoroquinolones and Carbapenems Prescriptions : Results from a Prospective Clinical Audit : Critical Steps in Fluoroquinolones and Carbapenems Prescriptions », *International Journal of Clinical Practice* 61, n° 1 (2 août 2006) : 147-52, doi:10.1111/j.1742-1241.2006.00988.x.

<sup>48</sup> Celine Pulcini et al., « Fluoroquinolone Prescriptions in a Teaching Hospital : A Prospective Audit », *Scandinavian Journal of Infectious Diseases* 39, n° 11-12 (janvier 2007) : 1013-17, doi:10.1080/00365540701466223.

<sup>49</sup> E. Remy et al., « Évaluation des pratiques de prescription des fluoroquinolones à l'hôpital », *La Revue de Médecine Interne* 29, n° 11 (novembre 2008) : 875-80, doi:10.1016/j.revmed.2008.02.018.

<sup>50</sup> B. Gosselin et C. Hoskovec, « Réalisation d'un audit sur les prescriptions de fluoroquinolones au centre hospitalier de Mont-de-Marsan », *Antibiotiques* 10, n° 3 (septembre 2008) : 153-56, doi:10.1016/j.antib.2008.06.001.

<sup>51</sup> T. Doco-Lecompte et al., « Revue de pertinence des fluoroquinolones en Lorraine : résultats de la première évaluation », *Médecine et Maladies Infectieuses* 40, n° 2 (février 2010) : 106-11, doi:10.1016/j.medmal.2009.08.022.

<sup>52</sup> J. Leroy et al., « Audit régional de l'usage des fluoroquinolones à l'hôpital et en ville : y a-t-il une surconsommation de ces antibiotiques ? », *Pathologie Biologie* 59, n° 5 (2011) : e103–e107.

<sup>53</sup> L. Rughoo et al., « Relevance of Fluoroquinolone Use in a French Teaching Hospital », *Médecine et Maladies Infectieuses* 42, n° 12 (décembre 2012) : 608-14, doi:10.1016/j.medmal.2012.08.004.

<sup>54</sup> K. Lacombe et al., « Optimizing Fluoroquinolone Utilization in a Public Hospital : A Prospective Study of Educational Intervention », *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases* 24, n° 1 (janvier 2005) : 6-11, doi:10.1007/s10096-004-1246-x.

<sup>55</sup> B. Politis et al., « Prescription des fluoroquinolones à l'hôpital Saint-Louis : enquête avant et après diffusion de recommandations et interventions du référent anti-infectieux », *Pathologie Biologie* 58, n° 6 (décembre 2010) : 415-19, doi:10.1016/j.patbio.2008.11.004.

<sup>56</sup> O. Ruyer et al., « Impact d'un guide régional pour la prise en charge des infections urinaires sur les pratiques d'antibiothérapies », *Médecine et Maladies Infectieuses* 40, n° 6 (juin 2010) : 352-57, doi:10.1016/j.medmal.2010.01.006.

<sup>57</sup> Patricia Pavese et al., « Does an Educational Session With an Infectious Diseases Physician Reduce the Use of Inappropriate Antibiotic Therapy for Inpatients With Positive Urine Culture Results? A Controlled Before-and-After Study », *Infection Control & Hospital Epidemiology* 30, n° 06 (juin 2009) : 596-99, doi:10.1086/597514.

<sup>58</sup> Lee Chang-Ro et al., « Educational Effectiveness, Target, and Content for Prudent Antibiotic Use », *BioMed Research International* Volume 2015, n° Article ID 214021 (20 mars 2015) : 13 pages.

<sup>59</sup> HAS, « Evaluation et amélioration des pratiques - Développement professionnel continu - Fiche méthode - L'audit clinique », Mai 2014, [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-02/audit\\_clinique\\_fiche\\_technique\\_2013\\_01\\_31.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-02/audit_clinique_fiche_technique_2013_01_31.pdf).

<sup>60</sup> HAS, « L'Audit Clinique Ciblé, méthode d'évaluation des pratiques professionnelles », 13 janvier 2006, [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-10/acc\\_dans\\_177\\_etablissements\\_de\\_sante\\_francais\\_2005.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-10/acc_dans_177_etablissements_de_sante_francais_2005.pdf).

<sup>61</sup> CCLIN Sud-Ouest et ARLIN Guadeloupe, « Evaluation des prescriptions de fluoroquinolones (guide méthodologique) », Avril 2012, [https://www.cpias-nouvelle-aquitaine.fr/wp-content/uploads/2015/05/MTD\\_FQs\\_avril\\_2012-vD.pdf](https://www.cpias-nouvelle-aquitaine.fr/wp-content/uploads/2015/05/MTD_FQs_avril_2012-vD.pdf).

<sup>62</sup> S. Alfandari, « Guide d'antibiothérapie curative - CH Tourcoing », 2016, <http://www.infectio-lille.com/Antibiotiques/atb-mini-tourcoing.pdf>.

<sup>63</sup> « Antibioguide (réseau Antibiolor) », v8 2016, <http://www.antibiolor.org/wp-content/uploads/2016/10/Antibioguide-V8-2.pdf>.

<sup>64</sup> CCLIN Sud-Ouest et ARLIN Guadeloupe, « Grille de recueil de données », Avril 2012, <https://www.cpias-nouvelle-aquitaine.fr/wp-content/uploads/2012/04/grille-recueil-donnees-fqs-avril-2012.doc>.

<sup>65</sup> CCLIN Sud-Ouest et ARLIN Guadeloupe, « Fiche d'évaluation des prescriptions de fluoroquinolones », Avril 2012, <https://www.cpias-nouvelle-aquitaine.fr/wp-content/uploads/2012/04/fiche-evaluation-fqs-avril-2012.doc>.

<sup>66</sup> CCLIN Sud-Ouest et ARLIN Guadeloupe, « Outil d'évaluation des prescriptions de fluoroquinolones », Avril 2012, [https://www.cpias-nouvelle-aquitaine.fr/wp-content/uploads/2015/05/Evaluation\\_FQ\\_2015.xls](https://www.cpias-nouvelle-aquitaine.fr/wp-content/uploads/2015/05/Evaluation_FQ_2015.xls).

<sup>67</sup> Afssaps, SPILF, SPLF, « Mise au point : Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte », Juillet 2010, [http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/\\_documents/consensus/2010-infVRB-spilf-afssaps.pdf](http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/_documents/consensus/2010-infVRB-spilf-afssaps.pdf).

<sup>68</sup> SPILF, « Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte (diapositives réalisées par le comité des référentiels de la SPILF à partir des Recommandations publiées en Juin 2014) », Juillet 2014, <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/diaporamas/recos/SPILF-groupe-reco-IU-Communautaires-2014.pptx>.

<sup>69</sup> SPILF, « Prise en charge du pied diabétique infecté. Texte court », *Médecine et Maladies Infectieuses* 37, n° 1 (janvier 2007) : 1-13, doi:10.1016/j.medmal.2006.09.002.

<sup>70</sup> Philippe Montravers et al., « Prise en charge des infections intra-abdominales », *Anesthésie & Réanimation* 1, n° 1 (février 2015) : 75-99, doi:10.1016/j.anrea.2014.12.006.

<sup>71</sup> « LimeSurvey: the online survey tool - open source surveys », consulté le 7 avril 2017, <https://www.limesurvey.org/>.

<sup>72</sup> ARLIN et OMEDIT Midi-Pyrénées, « Enquête régionale "Prescription des fluoroquinolones".ppt », 2015.

<sup>73</sup> CCLIN Sud-Ouest, « Politique de bon usage et consommation des antibiotiques/résistance bactérienne - Données 2013 », Août 2014, <https://www.cpias-nouvelle-aquitaine.fr/wp-content/uploads/2015/05/SvATB2013.pdf>.

<sup>74</sup> CCLIN Sud-Ouest, « Politique de bon usage et consommation des antibiotiques/résistance bactérienne - Données 2014 », septembre 2015, <https://www.cpias-nouvelle-aquitaine.fr/wp-content/uploads/2015/05/SvATBSO2014.pdf>.

<sup>75</sup> CCLIN Sud-Ouest, « Politique de bon usage et consommation des antibiotiques et des antifongiques, résistance bactérienne - Données 2015 », Décembre 2016, [https://www.cpias-nouvelle-aquitaine.fr/wp-content/uploads/2017/01/ATB\\_SO2015vDec16\\_NAqDef2.pdf](https://www.cpias-nouvelle-aquitaine.fr/wp-content/uploads/2017/01/ATB_SO2015vDec16_NAqDef2.pdf).

<sup>76</sup> Ministère de la santé, de la jeunesse et des sports DGS/DHOS, CTINILS, « Définition des infections associées aux soins », Mai 2007, [http://nosobase.chu-lyon.fr/recommandations/Ministere\\_Sante/2007\\_defIN\\_vcourte.pdf](http://nosobase.chu-lyon.fr/recommandations/Ministere_Sante/2007_defIN_vcourte.pdf).

<sup>77</sup> HAS, « HAS - Complications de la diverticulose colique - Synthèse des recommandations (recommandations professionnelles) », Décembre 2006, [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-08/complications\\_diverticulose\\_colique\\_-\\_synthese\\_des\\_recommandations.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-08/complications_diverticulose_colique_-_synthese_des_recommandations.pdf).

<sup>78</sup> Olivier Lesens, « Infections urinaires (Maladies infectieuses et tropicales - CHU Clermont-ferrand).pdf », consulté le 16 avril 2017, [http://oncauvergne.fr/omedit/fileadmin/PARTAGE/LOGOS\\_ARS/OMEDIT/Actualites/Infections\\_urinaires.pdf](http://oncauvergne.fr/omedit/fileadmin/PARTAGE/LOGOS_ARS/OMEDIT/Actualites/Infections_urinaires.pdf).





Fiche d'évaluation des prescriptions de fluoroquinolones (FQs)

N° de la grille de recueil de données : \_\_\_\_

Nom de l'établissement (en clair) :

Numéro fiche (attribué sur l'outil informatique, correspondant au n° de la colonne) : \_\_\_\_

Date de l'enquête : \_\_ / \_\_ / \_\_\_\_

Service (en clair) :

Site d'infection : 1 = urinaire, 2 = bactériémie, 3 = infection respiratoire basse, 4 = système ostéo-articulaire, 5 = tractus gastro-intestinal, 6 = génital, 7 = peau et tissus mous, 8 = autre, 9 = inconnu

Si autre (en clair) :

Type d'infection : 1 = communautaire, 2 = associée aux soins, 9 = inconnue

Prescription documentée : 1 = oui, 2 = non

Molécule utilisée : 1 = ciprofloxacine 2 = lévofloxacine 3 = ofloxacine 4 = moxifloxacine 5 = péfloxacine

Voie d'administration : 1 = Intra veineuse 2 = Per Os

**CRITERES (Codes : 1 = oui, 2 = non)**

**Critère A : Conformité de la prescription des FQs**

A1 Indication où les FQs sont les antibiotiques de 1<sup>ère</sup> intention et prescription en 1<sup>ère</sup> intention ?

A2 Indication où les FQs sont les antibiotiques de 2<sup>ème</sup> intention et prescription en 2<sup>ème</sup> intention?

A3 Indication où les FQs sont les antibiotiques de 2<sup>ème</sup> intention mais prescription en 1<sup>ère</sup> intention car le patient présente des contre-indications au traitement de 1<sup>ère</sup> intention?

A4 Si documentation, utilisation des fluoroquinolones adaptée à l'antibiogramme ?

Conformité du critère A ? (automatique)

-

**Critère B : Conformité de la molécule de FQ utilisée**

B1 Indication où la molécule de FQ prescrite est adaptée ?

B2 Si documentation, molécule de FQ utilisée adaptée au germe retrouvé et à l'antibiogramme ?

Conformité du critère B ? (automatique)

-

**Critère C : Conformité de la posologie**

C1 Absence de situation justifiant une adaptation posologique et posologie adaptée à l'indication?

C2 Existence d'une situation justifiant une adaptation posologique, posologie adaptée à l'indication et à cette situation ?

Conformité du critère C ? (automatique)

-

**Critère D : Conformité de la durée de traitement**

D1 Durée de traitement adaptée à l'indication ? 1 = oui, 2 = non, 3 = NA

D2 Si non, la durée du traitement est : 1= trop courte, 2= trop longue

Conformité du critère D ? (automatique)

-

**Critère E : Conformité d'utilisation de la voie IV (si prescription IV)**

E1 Patient intubé ou inconscient ?

E2 Patient en état de choc septique ?

E3 Patient en pré ou post opératoire immédiat ?

E4 Patient avec des troubles digestifs ?

E5 Patient avec des troubles de la déglutition ?

E6 Patient refusant la voie orale ?

Conformité du critère E ? (automatique)

-

Conformité de l'ensemble de la prescription ? (automatique)

-

## ANNEXE 3 : Présentation théorique sur le bon usage des fluoroquinolones (formation préentielle)

# Le Bon Usage des Fluoroquinolones

## Introduction

- **Contexte :**
  - Fréquemment prescrites
  - Participent à l'augmentation de la prévalence des bactéries multi-résistantes (BLSE, SARM,...)
  - Sont associées à l'émergence de *C. difficile*
  - Sont associées à des effets indésirables

**Objectif : mieux les utiliser pour préserver leur efficacité et éviter l'émergence de BMR**

## Pharmacocinétique Pharmacodynamie

- **Bactéricides**
- **Diffusion excellente**
  - Tissus (os, rein, prostate, œil, poumon, tissus mous,...)
  - Macrophages : bactéries intra-cellulaires
- **Large spectre**
  - 1<sup>ère</sup> G : Entérobactéries Gram +, P.aeruginosa, intracellulaires
  - 2<sup>ème</sup> G : Elargissement Gram +, P.aeruginosa, intracellulaires
  - 3<sup>ème</sup> G : Elargissement Streptocoques et anaérobies
- Activité principalement **concentration dépendante**

## Biodisponibilité : excellente per os

Molécule	Biodisponibilité	Atteinte pic sérique (per os)	t <sub>1/2</sub> (h)	Posologie IV	Posologie orale
Ciprofloxacine	70-80 %	1-2h	4-7	2 x 200 mg ou 2 x 400 mg	2 x 250mg ou 2 x 500 mg
Ofloxacine	85-95 %	1h	5-7	2 x 200 mg	2 x 200 mg
Lévofloxacine	99-100 %	1-2h	6-8	1 x 500 mg	1 x 500 mg
Moxifloxacine	91%	0,5 à 4h	12h	1 x 400 mg	1 x 400 mg

**La forme orale doit être privilégiée**

- ✓ Biodisponibilité équivalente
- ✓ Réduction coût
- ✓ Prise en charge ambulatoire
- ✓ Pas de pb d'atrogénie de la voie veineuse

## Cas d'impossibilité d'utilisation de la voie orale

- \* Patient intubé ou inconscient
- \* Patient en état de choc septique
- \* Troubles digestifs (vomissements)
- \* Troubles de la déglutition
- \* Refus du patient de prendre son ttt per os

## Indications

- Principales indications :
    - Infections urinaires,
    - Infections broncho-pulmonaires,
    - Infections abdominales,
    - Infections osseuses
- **Avant le recours aux FQ, toujours penser aux alternatives**

## FQ et insuffisance rénale

Antibiotique	Clairance de la créatinine			
	60-30 mL/min	30-10 mL/min	<10 mL/min	
<b>Ciprofloxacine</b>	Per os 250-500 mg/12h Intra.veineux 200-400 mg/12h	Per os 250-500 mg/24h Intra.veineux 200-400 mg/24h	Per os 250-500 mg/24h Intra.veineux 200-400 mg/24h	
<b>Lévofloxacine</b>	50-20 mL/min: 250mg puis 125mg/24h 500mg/24h 500mg puis 250mg/24h	19-10 mL/min: 250mg puis 125mg/48h 500mg puis 125 mg/24h	250 mg puis 125mg/48h 500mg puis 125 mg/24h	
<b>Ofloxacine</b>	500mg/12h 500mg puis 125mg/12h 250mg/12h	500mg puis 125 mg/12h	500mg puis 125mg/24h	
<b>Moxifloxacine</b>	50-20 mL/min: 200 mg/24h	200 mg/24h	50-20 mL/min: 200 mg/48h	Pas d'adaptation

## Interactions

- \* **Per os** :
  - \* Eviter prise simultanée de laitage ou de boissons riches en minéraux
  - \* Topiques gastro-intestinaux, antiacides (sels d'Al, Ca, Mg), absorbants, fer, zinc, sucralfate KEAL®, didanosine VIDEX®
    - ↳ absorption digestive des FQ
  - Espacer au moins de **2 heures** la prise de ces médicaments et la prise des FQ orales



## Interactions médicamenteuses

- \* **Anti-vitamine K + FQ**
  - \* ciprofloxacine, lévofloxacine, norfloxacine, ofloxacine
  - \* Acénocoumarol **SINTROM®**,
  - \* Fludione **PREVISCAN®**,
  - \* Warfarine **COUMADINE®**
- \* **Caféine + Ciprofloxacine ou Norfloxacine**
  - \* Paracétamol, opium, caféine **LAMALINE®**,
  - \* Citrate de caféine
- \* **Théophylline EUPHYLLINE® + Ciprofloxacine ou Norfloxacine**
- \* **Ropinirole REQUIP® + Ciprofloxacine**

## Effets indésirables

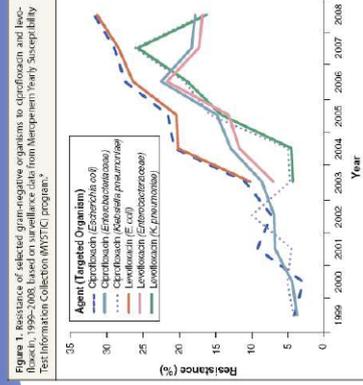
- \* **Tendinopathies** (incluant rupture du tendon d'Achille)
  - \* Risque majoré si :
    - \* Sujet âgé
    - \* Corticothérapie
- \* **Photosensibilisation**
- \* **Troubles neurologiques :**
  - \* Convulsions : risque augmenté si association avec médicaments abaissant le seuil épileptogène (théophylline, AINS)



## Effets indésirables

- \* **Allongement intervalle QT**, risque de torsades de pointe
  - Éviter association avec :
    - TTT bradycardisants
    - Allongant QT
    - Hypokaliémiant
- \* **Dysglycémies** (hypo ou hyperglycémies) : rares
  - En particulier chez les patients diabétiques

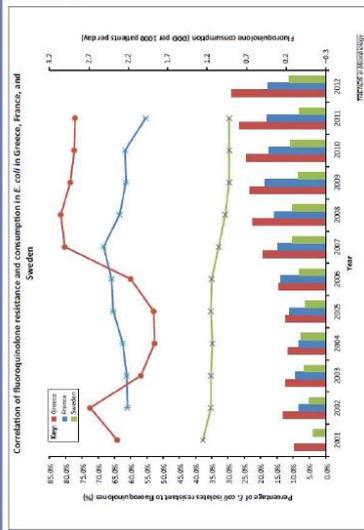
## La résistance aux fluoroquinolones



Un vrai problème de santé publique...

Labreche MJ, Am J Health-Syst Pharm 2012 (Declining susceptibilities of gram-negative bacteria to the fluoroquinolones : Effects on pharmacokinetics, pharmacodynamics, and clinical outcomes)

## Émergence de résistance : directement liée à utilisation FQ



Trends in Microbiology August 2014, Vol. 22, No. 8 (Fluoroquinolone resistance: mechanisms, impact on bacteria, and role in evolutionary success, Liam S. Redgrave et al.)

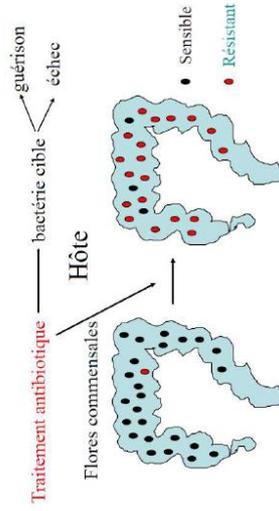
## Comment le réduire?

- \* Posologies correctes
- \* Concentrations sanguines parfois < CMI
  - \* risque d'émergence de bactéries résistantes..
- \* Durée de traitement suffisante



## Importance du microbiote : réservoir de souches résistantes

Pression de sélection à chaque ATBthérapie  
→ élimination des bactéries sensibles



## Pour les préserver...

### Moindre utilisation → Penser aux alternatives !

- \* Éviter la prescription en probabiliste chez les patients ayant eu une prescription antérieure de FQ dans les 6 mois précédents quelle qu'en soit l'indication (1)
- \* Ne pas prescrire de FQ de façon répétée chez un même patient (1)
  - \* ATCD de ttt par FQ, notamment prescription antérieure de FQ dans les 6 mois précédent, qu'elle qu'en soit l'indication
  - \* Facteur important d'isolement des souches résistantes
- \* FQAP ne doivent pas être prescrites si le malade a reçu une FQ, qu'elle qu'en soit l'indication dans les 3 dernier mois (2)

(1) Recommandations de la SPLIF 2015. Mise au point sur le bon usage des fluoroquinolones administrées par voie systémique chez l'adulte (ciprofloxacine, lévofloxacine, moxifloxacine, norfloxacine, ofloxacine, péfloxacine)

(2) Mise au point de l'ANSSAPS « Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte »

INFECTION RESPIRATOIRE N°1

Cas clinique  
infection respiratoire

- Mme F, 83 ans, 39kg (IMC=16,4) est adressée par les pompiers aux urgences pour décompensation respiratoire.

ATCD médicaux

- Dilatation de bronches
- Ostéoporose avec multiples tassements vertébraux
- Hospitalisation en mai 2014 pour exacerbation de dilatation des bronches
- Colonisation à *P.aeruginosa*
- BPCO post-tabagique

- Depuis quelques jours, elle présente une aggravation de sa dyspnée de base fébrile avec aggravation de la toux et de la purulence des expectorations.

- L'examen montre :
  - Hyperthermie à 40°C
  - FC 105 bpm
  - FR à 35 c/mn
  - SpO2 92% sous O2 2l/min aux lunettes
  - Encombrement bronchique
  - Râles bronchiques bilatéraux prédominant à gauche

## Radio pulmonaire



## Biologie

- GB = 17000/mm<sup>3</sup>
- PNN = 14000/mm<sup>3</sup>
- CRP = 71 mg/L
- Pas de trouble ionique
- DFG MDRD = 112 ml/min
- Créatinémie = 5,5 mg/L

### • **ECBC non recommandé en règle générale**

- Interprétable que si technique rigoureuse +++
- **+/-Exceptions (RESPIR)**
  - DDB : recherche pyocyanique, greffe aspergillaire
  - Ou recherche de germes atypiques/contexte clinique particulier

Quel(s) prélèvement(s)  
réalisez-vous?

## Modalités de validité d'un ECBC

- Pas de prise ATB
- Décontamination préalable
- Expectoration du poumon profond
- 1 seul germe à l'examen direct
- >25 PNN/champs
- <10 cellules épithéliales/champs
- Culture : > 10<sup>^7</sup> bactéries/ml

***P.aeruginosa* : 3 ECBC successifs**

## Autres prélèvements +++

- Hémocultures
- Antigénurie (pneumocoque, légionelle)
- Prélèvements protégés (aspiration endotrachéale, lavage broncho-alvéolaire)
- Sérologies

## Un ECBC est réalisé, comment interprétez-vous les résultats?

- *P.aeruginosa* (culture 40 millions/ml)

- Antibiogramme :

- Ticarcilline + ac clavulanique	S
- Piperacilline	S
- Piperacilline + tazobactam	S
- Cefazidime	I
- Cefépine	R
- Imipénem	S
- Méropénem	S
- Aztréonam	S
- Tobramycine	S
- Amikacine	S
- Gentamicine	S
- Lévofloxacine	S
- Ciprofloxacine	S
- Triméthoprime + sulfamides	S
- Colistine	S

## Quel traitement antibiotique prescrivez-vous?

1. Lévofloxacine TAVANIC® 500/j + Gentamicine 300 mg/j (7,7 mg/kg)
2. Ciprofloxacine CIFLOX® 500 x2/j + Gentamicine 300 mg/j
3. Pipéracilline/Tazobactam 4g x3/j + Amikacine 800 mg/j (20 mg/kg)



### Quelle durée de traitement pour la fluoroquinolone?

1. 7 jours
2. 14 jours
3. 21 jours
4. 28 jours

### Quelle durée de traitement pour la fluoroquinolone?

1. 7 jours
2. **14 jours**
3. 21 jours
4. 28 jours

14 j car infection à *P.aeruginosa*  
sinon **7 JOURS**

#### Selon les recommandations :

*(posologie pouvant varier selon la sévérité du tableau clinique, du terrain, de la bactérie identifiée ou suspectée, et de la durée du traitement)*

- ✓ Gentamicine : 5 à 8 mg/kg/jour
- ✓ Amikacine : 20 à 30 mg/kg/jour

✓ 1 injection journalière

✓ **Arrêt après 48 à 72h**  
(jusqu'à 5 jours maximum, au-delà dosage plasmatique nécessaire de l'antibiotique)

## CAS CLINIQUE INFECTION BRONCHO-PULMONAIRE

- Homme 55 ans
- ATCD : alcoolisme non sevré (5 bières par jour), tabagisme actif 80 PA, HTA, dyslipidémie, dyspnée d'effort habituelle jamais bilanté
- TTT : corticoïde inhalé, bronchodilatateur inhalé, spironolactone, diurétique thiazidique.

- Consulte pour une dyspnée d'aggravation rapide ces dernières 48h, actuellement présente au repos.
- Fébrile, en sueurs, asthénique, toux non modifiée.

- T° 40°C, FC 105bpm, PA 110/50mmHg, FR 36c/mn, 95% sous O2 4l/min
- Qq marbrures des genoux
- Ronchi bilatéraux prédominant à gauche et crépitants en base gauche
- Mollets souples indolores, pas d'œdème

- Bio : GB 19950/mm3 dont 89% de PNN, CRP 454mg/l, plaquettes 66000/mm3, TP 100%, DFG MDRD 72ml/min
- ECG : tachycardie sinusale 105 bpm

RxT



Quel(s) germe(s) suspectez vous?

- S.Aureus
- Legionella pneumophila
- Pneumocoque
- Pyocyanique

Vous posez donc le diagnostic de pneumonie communautaire bilobaire avec signe de gravité (hypoTA, signe d'hypoperfusion périphérique, FR>30c/mn, bilatéralité)

Quel(s) germe(s) suspectez vous?

- S.Aureus
- Legionnella pneumophila
- Pneumocoque
- Pycyanique

Quelle antibiothérapie instaurez vous?

- Augmentin 1gx3/j
- Ceftriaxone 2g/j
- Tavanic 500mg/j
- Céfotaxime 1gx3/j + Gentamycine 5mg/kg/j
- Ceftriaxone 2g/j + Tavanic 500mg/j
- Céfotaxime 1gx3/j + Rovamycine 4,5MU/j
- Augmentin 1gx3/j + Tavanic 500mg/j

- Association bactéricide parentérale IV
- De préférence C3G + Macrolide



Mme P, 55 ans, diabétique consulte car elle doit être opérée pour pose d'une PTH

- Elle est apyrétique
- Dans le bilan pré-opératoire, elle a réalisé un ECBU qui montre les résultats suivants:
- Leucocyturie:  $10^2/ml$
- Bactériurie: *E. coli*,  $10^3/ml$



S'AGIT-IL :

1. D'une bactériurie
2. D'une cystite simple
3. D'une cystite à risque de complications
4. D'une pyélonéphrite simple
5. D'une pyélonéphrite à risque de complication

S'AGIT-IL :

1. D'une bactériurie
2. D'une cystite simple
3. D'une cystite à risque de complications
4. D'une pyélonéphrite simple
5. D'une pyélonéphrite à risque de complication

## COLONISATION URINAIRE

- Présence d'un micro-organisme dans les urines sans **manifestations cliniques** associées.
- Il n'y a pas de seuil de bactériurie, **sauf chez la femme enceinte**, où un seuil de bactériurie à **10<sup>5</sup> UFC/ml** est classiquement retenu.
- La leucocyturie n'intervient pas dans la définition

## DANS LE CONTEXTE DE MISE EN PLACE DE PTH, QUE FAITES-VOUS?

- Vous décidez de ne pas traiter
- Vous optez pour un traitement minute
- Vous optez pour un traitement long (5-7j)
- Vous re-contrôlez l'ECBU avant l'intervention

Mme P, 55 ans, diabétique consulte car elle doit être opérée pour pose d'une PTH

Elle est apyrétique

Dans le bilan pré-opératoire, elle a réalisé un ECBU qui montre les résultats suivants:

Leucocyturie: 102/ml

Bactériurie: E. coli, 103/ml

## DANS LE CONTEXTE DE MISE EN PLACE DE PTH, QUE FAITES-VOUS?

- **Vous décidez de ne pas traiter**
- Vous optez pour un traitement minute
- Vous optez pour un traitement long (5-7j)
- Vous re-contrôlez l'ECBU avant l'intervention

Mme P, 55 ans, diabétique consulte car elle doit être opérée pour pose d'une PTH

Elle est apyrétique

Dans le bilan pré-opératoire, elle a réalisé un ECBU qui montre les résultats suivants:

Leucocyturie: 102/ml

Bactériurie: E. coli, 103/ml

## COLONISATION URINAIRE

Dépistage et traitement des colonisations urinaires :

- avant une **procédure urologique invasive programmée**
- Avant une **intervention en urologie** : dépister et traiter une colonisation 48h av intervention jusqu'à ablation de la SU
- **Uropathie** : av changement de sonde endo urétérale (dépistage, tt)
- **Cytoscopie** : pas de consensus (non justifié si BCG thérapie)
- **grossesse à partir du 4ème mois**

## SUITE DU CAS

Quelques jours plus tard, la patiente revient vous voir.

Elle a cette fois des brûlures mictionnelles.

Jé vous l'avaís dit de me traiter



## IL S'AGIT PROBABLEMENT:

1. D'une bactériurie
2. D'une cystite simple
3. D'une cystite à risque de complications
4. D'une pyélonéphrite simple
5. D'une pyélonéphrite à risque de complication

*Mme P, 55 ans, diabétique consulte car elle doit être opérée pour pose d'une PTH*

*Elle est apyrétique*

*Elle a des brûlures mictionnelles*

## IL S'AGIT PROBABLEMENT:

1. D'une bactériurie
2. **D'une cystite simple**
3. D'une cystite à risque de complications
4. D'une pyélonéphrite simple
5. D'une pyélonéphrite à risque de complication

*Mme P, 55 ans, diabétique consulte car elle doit être opérée pour pose d'une PTH*

*Elle est apyrétique*

*Elle a des brûlures mictionnelles*

## DÉFINITIONS

- **Infections urinaires simples**  
IU survenant chez des patients sans facteur de risque de complication
- **Infections urinaires à risque de complication**  
IU survenant chez des patients ayant au moins un facteur de risque pouvant rendre l'infection plus grave et le traitement plus complexe

## PARMI LES FACTEURS SUIVANTS, QUELS SONT CEUX ASSOCIÉS À UN RISQUE DE COMPLICATION?

1. Cystoscopie il y a un mois
2. Sexe masculin
3. Lymphome
4. Diabète
5. Insuffisance rénale chronique
6. Grossesse

## PARMI LES FACTEURS SUIVANTS, QUELS SONT CEUX ASSOCIÉS À UN RISQUE DE COMPLICATION?

1. Cystoscopie il y a un mois
2. Sexe masculin
3. Lymphome
4. Diabète
5. Insuffisance rénale chronique
6. Grossesse

## FACTEURS DE RISQUE DE COMPLICATION

- Toute anomalie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire, quelle qu'elle soit (résidu vésical, reflux, lithase, tumeur, acte récent...).
- Sexe masculin, du fait de la fréquence des anomalies anatomiques ou fonctionnelles sous-jacentes.
- Grossesse
- Sujet âgé ; patient de plus de 65 ans avec > 3 critères de fragilité (critères de Fried, cf. ci-dessous), ou patient de plus de 75 ans.
  - vitesse de marche lente
  - faible endurance
  - faiblesse/fatigue
  - activité physique réduite
- Immunodépression grave
- Insuffisance rénale chronique sévère (clairance < 30 ml/min).
- Le diabète, même insulino-requérant, n'est plus considéré comme un facteur de risque de complication

## DÉFINITIONS (2)

- Infections urinaires graves
  - PNA et les IU masculines associées à :
    - un sepsis grave,
    - un choc septique,
    - une indication de drainage chirurgical ou interventionnel (risque d'aggravation du sepsis en péri-opératoire).
- Cystites récidivantes
  - au moins 4 épisodes pendant 12 mois consécutifs

DEVANT CETTE CYSTITE SIMPLE,  
QUE FAITES-VOUS?

1. Vous débutez un traitement
2. Vous réalisez un ECBU et vous débutez immédiatement un traitement
3. Vous réalisez un ECBU et vous débutez un traitement dès réception de l'antibiogramme

DEVANT CETTE CYSTITE SIMPLE,  
QUE FAITES-VOUS?

1. Vous débutez un traitement
2. Vous réalisez un ECBU et vous débutez immédiatement un traitement
3. Vous réalisez un ECBU et vous débutez un traitement dès réception de l'antibiogramme

LE TRAITEMENT DE 1ÈRE INTENTION DE  
LA CYSTITE SIMPLE EST :

1. Fluoroquinolone en prise unique
2. Nitrofurantoïne pendant 5 jours
3. Amoxicilline-acide clavulanique pendant 3 jours
4. Fosfomycine-trométamol en dose unique
5. Acide nalidixique pendant 5 jours
6. Ceftriaxone dose unique

LE TRAITEMENT DE 1ÈRE INTENTION DE  
LA CYSTITE SIMPLE EST :

1. Fluoroquinolone en prise unique
2. Nitrofurantoïne pendant 5 jours
3. Amoxicilline-acide clavulanique pendant 3 jours
4. Fosfomycine-trométamol en dose unique
5. Acide nalidixique pendant 5 jours
6. Ceftriaxone dose unique

## CYSTITE

- 1ère intention : Fosfomycine-trométamol en **dose unique**
- 2ème intention : Pivmécillinam pendant 5 jours
- 3ème intention :
  - Fluoroquinolone en prise unique : ciprofloxacine ou ofloxacine
  - Nitrofurantoina pendant 5 jours
    - CI si CI créat < 40 ml/min

## CYSTITES SIMPLES: POSOLOGIES

### CYSTITE AIGÜE SIMPLE : traitement monodose

Dérivé de l'acide fosfonique	3 g PO x 1/jour	1 jour (traitement monodose)
Appartient aux β-lactames		
Pivmécillinam	400 mg PO x 2 /jour	5 jours
Nitrofurantoina	100 mg PO x 3/jour	5 jours
Fluoroquinolones	500 mg PO x 1/jour	1 jour (traitement monodose)
	400 mg PO x 1/jour	1 jour (traitement monodose)

## CONCERNANT L'UTILISATION DES FQ DANS LE TRAITEMENT DES INFECTIONS URINAIRES, LA(LES)QUELLES DES AFFIRMATIONS SUIVANTES SONT VRAIES?

1. On doit éviter les prescriptions répétées chez un même patient
2. On doit éviter les prescriptions de façon générale
3. Les FQ sont non recommandées en cas d'utilisation dans les 6 mois précédents
4. Doivent être utilisées préférentiellement par voie veineuse pour des problèmes d'absorption

## CONCERNANT L'UTILISATION DES FQ DANS LE TRAITEMENT DES INFECTIONS URINAIRES, LA(LES)QUELLES DES AFFIRMATIONS SUIVANTES SONT VRAIES?

1. On doit éviter les prescriptions répétées chez un même patient
2. On doit éviter les prescriptions de façon générale
3. Les FQ sont non recommandées en cas d'utilisation dans les 6 mois précédents
4. Doivent être utilisées préférentiellement par voie veineuse pour des problèmes d'absorption

### QUELLE SURVEILLANCE PRÉVOYEZ-VOUS?

1. Consultation à 48h
2. BU à 48h
3. ECBU à 48h
4. Aucune surveillance

### QUELLE SURVEILLANCE PRÉVOYEZ-VOUS?

1. Consultation à 48h
2. BU à 48h
3. ECBU à 48h
4. **Aucune surveillance**

### SURVEILLANCE

- o Pas de consultation, de BU ou d'ECBU de contrôle.
- o ECBU si évolution défavorable (persistance des signes cliniques après 3 jours) ou de récurrence précoce dans les deux semaines.

Cas clinique  
infection osseuse

**Mr B, 45ans**  
Mécanicien libéral

ATCD :

- HTA sous bithérapie
- Surcharge pondérale (1m80 pour 110kg; IMC 34)
- Diabétique type 2 sous Janumet®
- Neuropathie et rétinopathie
- Suivi « aléatoire », refuse l'insuline à cause de son activité professionnelle

Plaie de la plante du pied évoluant depuis 6 mois...

Que faites-vous?



1. Prélèvement bactériologique à l'écouvillon
2. Prélèvement aspiration à l'aiguille fine
3. Augmentin® ou Pyostacine®
4. J'appelle mon chirurgien orthopédiste préféré
5. Mise en décharge
6. Je fais une radio

Que faites-vous?



1. Prélèvement bactériologique à l'écouvillon
2. Prélèvement aspiration à l'aiguille fine
3. Augmentin® ou Pyostacine®
4. J'appelle mon chirurgien orthopédiste préféré
5. Mise en décharge
6. Je fais une radio

Les clichés radiographiques ne mettent pas en évidence de lésion osseuse sous jacente.

Que faites-vous?

- Mal perforant plantaire sans contact osseux, sans inflammation, ni cellulite ou signes généraux

**PAS DE PRELEVEMENT BACTERIOLOGIQUE+++  
PAS DE TRAITEMENT ATB+++**

CAT thérapeutique :

- Mise en décharge
- Soins locaux
- Bilan vasculaire

Mr B, à 3 mois...

- Non respect de la décharge
- Ecoulement de pus
- Lymphangite
- Fébricule 37°8C



Que proposez-vous en première intention?

- A. Hospitalisation
- B. Radio
- C. Prélèvement bactériologique à l'écouvillon
- D. Augmentin® ou Pyostacine®
- E. Augmentin® + Ciflox®

Que proposez-vous en première intention ?

- A. Hospitalisation
- B. Radio
- C. Prélèvement bactériologique à l'écouvillon
- D. Augmentin® ou Pyostacine®
- E. Augmentin® + Ciflox®

Débutez-vous les ATB en urgence?

- Oui
- Non

Débutez-vous les ATB en urgence?

- Oui
- Non

**L'ostéite n'est pas une urgence**  
si absence de signe de gravité

Voici ce que montre la radio



### Que faites-vous?

1. Vous débutez une antibiothérapie probabiliste
2. Vous appelez votre chirurgien préféré
3. Vous continuez les soins locaux et la mise en décharge
4. Vous débutez une antibiothérapie probabiliste après avoir réalisé des prélèvements locaux (écouvillonnage)
5. Vous débutez une antibiothérapie documentée après résultats de prélèvements locaux (écouvillonnage)

### Que faites-vous?

1. Vous débutez une antibiothérapie probabiliste
2. **Vous appelez votre chirurgien préféré**
3. Vous continuez les soins locaux et la mise en décharge
4. Vous débutez une antibiothérapie probabiliste après avoir réalisé des prélèvements locaux (écouvillonnage)
5. Vous débutez une antibiothérapie documentée après résultats de prélèvements locaux (écouvillonnage)

### Des biopsies osseuses des berges sont donc réalisées :

• *Staphylococcus aureus* (rares colonies)

-	Pénicilline G	R
-	Oxacilline	S
-	Gentamicine	S
-	Amikacine	S
-	Netilmicine	S
-	Tobramycine	S
-	Erythromycine	S
-	Lincomycine	S
-	Pristinamycine	S
-	Ofloxacine	S
-	Linezolid	S
-	Téicoplanine	S
-	Vancomycine	S
-	Tétracycline	S
-	Fosfomycine	S
-	Furanes	S
-	Acide fusidique	S
-	Rifampicine	S
-	Cotrimoxazole	S

Quel traitement ATB?

1. RIFAMPICINE + OFLOCET
2. OXACILLINE + RIFAMPICINE
3. OFLOCET
4. RIFAMPICINE
5. PYOSTACINE

Quel traitement ATB?

1. RIFAMPICINE + OFLOCET
2. OXACILLINE + RIFAMPICINE
3. OFLOCET
4. RIFAMPICINE
5. PYOSTACINE

QUESTIONNAIRE PRE ET POST-FORMATION  
DPC FLUOROQUINOLONES

NOM et Prénom : \_\_\_\_\_

→ Les bonnes réponses figurent en vert

1. Les fluoroquinolones (FQ) sont-elles bactéricides ?
  - a. **Oui**
  - b. Non
2. Au CH d'Ussel, les fluoroquinolones (FQ) IV sont en moyenne :
  - a. 5 fois plus chères que les FQ orales
  - b. 10 fois plus chères que les FQ orales
  - c. **15 fois plus chères que les FQ orales**
  - d. 20 fois plus chères que les FQ orales
3. Il faut éviter de prescrire une FQ chez un patient ayant eu une prescription antérieure de FQ dans les :
  - a. 2 mois
  - b. **6 mois**
  - c. 1 an
4. Au cours d'une infection respiratoire, que réalisez-vous comme examen(s) en première intention ?
  - a. ECBC
  - b. **Hémocultures**
  - c. **Antigénuries (pneumocoque, légionelle)**
  - d. **Sérologies**
5. La durée recommandée de traitement d'une infection respiratoire (hors *P.aeruginosa*) est :
  - a. **7 jours**
  - b. 14 jours
  - c. 21 jours
  - d. 28 jours
6. Sur un mal perforant plantaire, que faites-vous en premier lieu ?
  - a. Un prélèvement bactériologique à l'écouvillon
  - b. Instauration d'un traitement probabiliste par pyostacine®
  - c. **Mise en décharge du pied**
  - d. **Réalisation d'une radio**
7. Devant une atteinte osseuse d'un mal perforant plantaire, instaurez-vous un traitement antibiotique en urgence ?
  - a. Oui
  - b. **Non**
8. La durée de traitement recommandée pour traiter une infection urinaire masculine est de :
  - a. 7 jours
  - b. **14 jours**
  - c. 21 jours
9. La durée de traitement recommandée pour traiter une pyélonéphrite aïgue simple est de :
  - a. **7 jours**
  - b. 14 jours
  - c. 21 jours

## QUESTIONNAIRE DE SATISFACTION

1. Cette formation présentielle vous a-t-elle été utile ?
  - a. Oui
  - b. Non
  
2. Les différentes présentations ont-elles répondu à vos attentes ?
  - a. Oui
  - b. Non

Si non, que faudrait-il modifier ?

  - Présentation théorique sur les FQ :  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_
  - Cas cliniques :  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_
  
3. Trouvez-vous intéressant de compléter cette formation par un e-learning ?
  - a. Oui
  - b. Non
  
4. Est-ce intéressant pour vous que cette formation soit validante DPC ?
  - a. Oui
  - b. Non
  
5. Avez-vous des suggestions à proposer concernant le e-learning?  
(par exemple sur les infections que nous pourrions aborder en relation avec les fluoroquinolones et que nous n'avons pas abordé en présentiel (infections digestives notamment)...)\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_
  
6. Enfin, seriez-vous prêt à réitérer ce type de formation mais avec d'autres classes d'antibiotiques ?
  - a. Oui
  - b. Non

**Merci pour votre présence et votre participation !**

## E-LEARNING : PARTIE 1

**4 [Q4]**

**4- Monsieur P., 40 ans, sans antécédent en dehors du tabagisme, se présente avec une fièvre à 39°C apparue depuis 2 jours avec frissons, une toux et une douleur thoracique. Sa PA est à 135/85 mm Hg et sa FR à 24/min. A l'auscultation vous percevez des râles localisés à droite. Vous posez le diagnostic de pneumonie.**

**Quelle est votre prescription d'antibiotique ? \***

Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Amoxicilline 1g x 3/jour pendant 7 jours
- Amoxicilline-acide clavulanique 1g x 3/jour pendant 7 jours
- Cefotaxime 1g x 3/jour pendant 7 jours
- Ciprofloxacine 500 mg x 2/jour pendant 7 jours
- Aucune

**5 [Q5]**

**5- Un homme de 42 ans, sans antécédent, consulte pour fièvre à 39°C avec frissons et symptômes urinaires ; sa BU est négative, sa PA est de 120/80 mm Hg, sa fonction rénale est normale. Un ECBU est réalisé. Il n'y a pas de signe de sévérité.**

**Quel(s) antibiotique(s) pouvez-vous prescrire en probabliste ? \***

Veuillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

- Amoxicilline-acide clavulanique 1g x 3/jour
- Ciprofloxacine 500mg x 2/jour
- Ofloxacine 200mg x 2/jour
- Nitrofurantoina 100 mg x 3/jour

**6 [Q6]- Mme P., 47 ans, consulte pour des brûlures mictonnelles. La BU est positive. Elle est diabétique de type 1 avec une insuffisance rénale chronique. Sa clairance est de 20 ml/min.**

**Pour quel antibiotique optez-vous en traitement probabliste ? \***

Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Ceftriaxone 1g/jour IM
- Nitrofurantoina 100mg x 3/jour PO
- Ceftriaxone 200mg/jour PO
- Ofloxacine 200mg x 2/jour PO

**7 [Q7]- Sur un mal perforant plantaire, que faites-vous en premier lieu ? \***

Veuillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

- Un prélèvement bactériologique à l'écouvillon
- Institution d'un traitement probabliste par pristinamycine
- Mise en décharge du pied
- Réalisation d'une auto

**8 [Q8]- Quel(s) traitement(s) peut(vent) être utilisé(s) pour traiter une infection ostéo-articulaire ? \***

Veuillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

- Rifampicine
- Coxaciline
- Ofloxacine
- Rifampicine + oxaciline
- Rifampicine + ofloxacine

### DPC Fluoroquinolones - PARTIE 1

Bonjour,

Bienvenue dans le programme de formation en ligne DPC Fluoroquinolones!

La participation à cette formation est obligatoire et vous souhaitez valider le DPC Fluoroquinolones.

Pour rappel, pour valider ce DPC il faut avoir participé à la formation présentée EIA la formation en ligne.

Cette formation en ligne aura lieu de janvier à mars 2017 et se divisera en 3 parties.

Chaque mois paraîtra 1 partie (e 1 questionnaire) qui devra être rempli.

Pour valider le DPC, les 3 parties devront être réalisées.

**Attention :** ce programme n'est accessible que depuis le réseau de l'hôpital.

Si vous avez des questions, contactez par e-mail le coordinateur à l'adresse [formation@dox.fr](mailto:formation@dox.fr).

Bon e-learning!

Il y a 52 questions dans ce questionnaire

#### Evaluation pré-formation

Avant de commencer,

Voici des questions pour valider l'état de vos connaissances avant réalisation de la formation en ligne.

Une fois la formation en ligne terminée (08h-8h30 en mars 2017), vous devrez à nouveau répondre à ces mêmes questions. Tous les éléments de réponse figurent dans le e-learning.

Bonne chance!

**1 [Q1]- "Les FQ sont recommandées en première intention, dans les infections hépatobiliaires, et dans les infections d'origine sue ou sous-méscocloque." \***

Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Oui
- Non

**2 [Q2]- En cas de suspicion de diarrhée aiguë bactérienne, devant un syndrome dysentérique, les fluoroquinolones font-elles parties des antibiotiques recommandés ? \***

Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Oui
- Non

**3 [Q3]**

**3- Un homme de 36 ans consulte pour une toux qui a débuté il y a 7 jours avec des expectorations muco-purulentes. Il n'a pas d'antécédent en dehors d'un tabagisme à 10 PA. Il n'est pas tachycarde, sa fréquence respiratoire est à 20/min et sa température à 37,8°C. L'auscultation est sans particularité. Vous diagnostiquez une bronchite aiguë.**

**Quelle antibiothérapie lui prescrivez-vous ? \***

Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Amoxicilline PO 1g x 3/jour pendant 7 jours
- Amoxicilline-acide clavulanique PO 1g x 3/jour pendant 7 jours
- Cefotaxime IV 1g x 3/jour pendant 7 jours
- Levofloxacine PO 500 mg/jour pendant 7 jours
- Aucune

**9 [Q9]9-** « Au cours des infections ostéo-articulaires, une fluoroquinolone peut être prescrite en traitement probabiliste. » \*

Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

Oui

Non

**10 [Q10]10-** Le pic sérique pour la ciprofloxacine, l'ofloxacine et la lévofloxacine per os est atteint rapidement, en 1 à 2h. \*

Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

Oui

Non

**Merçi d'avoir rempli les 10 questions précédentes! VOUS POUVEZ DESORMAIS DEBUTER LA FORMATION**

Infections digestives

**11 [Q11]-** "Les FQ sont recommandées en première intention, dans les infections hépato-biliaires, et dans les infections d'origine sus ou sous-mésocoliques." \*

Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

Oui

Non

**12 [Q2]**

**2- Quelle antibiothérapie prescrirez-vous en cas de sigmoïdite sans signe de sévérité en 1<sup>ère</sup> intention ? \***

Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

Amoxicilline/acide clavulanique 50mg/kg pendant 7 jours

Métronidazole 500mg x 3/jour pendant 7 jours

Ceftriaxone 1g/jour pendant 7 jours

Ciprofloxacine 500mg x 2/jour pendant 7 jours

**13 [Q3]3-** Et en cas de sigmoïdite avec signe de sévérité en 1<sup>ère</sup> intention ? \*

Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

Piperacilline/tazobactam 200mg/kg/jour pendant 7 jours + amikacine 20mg/kg/jour pendant 3 jours

Piperacilline/tazobactam 200mg/kg/jour + métronidazole 500mg x 3/jour pendant 7 jours

Ceftriaxone 1g/jour + métronidazole 500mg x 3/jour pendant 7 jours

Ciprofloxacine 500mg x 2/jour + métronidazole 500mg x 3/jour pendant 7 jours

**14 [Q4]4-** Quel est le traitement probabiliste en 1<sup>ère</sup> intention d'une angiocholite ou d'une cholécystite ? \*

Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

Ceftriaxone 2g/jour + métronidazole IV 500mg x 3/jour

Ofloxacine 200mg x 3/jour + métronidazole IV 500mg x 3/jour

Piperacilline/tazobactam 200mg/kg/jour

Ofloxacine 200mg x 3/jour + amoxicilline/acide clavulanique 50mg/kg

**Réponses infections digestives**

**15 [RQ1]**

**1-** " Les FQ sont recommandés en première intention, dans les infections hépato-biliaires, et dans les infections d'origine sus ou sous-mésocoliques." \*

**Il fallait répondre : NON**

Elles ne sont utilisées qu'en cas d'antécédents d'allergie avérée et grave aux bêta-lactamines contre-indiquant l'utilisation de ces dernières.

**16 [RQ2]**

**2- Quelle antibiothérapie prescrirez-vous en cas de sigmoïdite sans signe de sévérité en 1<sup>ère</sup> intention ?**

**Amoxicilline/acide clavulanique 50mg/kg pendant 7 jours**

**17 [RQ3]**

**3- Et en cas de sigmoïdite avec signe de sévérité en 1<sup>ère</sup> intention ?**

**Ceftriaxone 1g/jour + métronidazole 500mg x 3./jour pendant 7 jours**

**18 [RQ4]**

**4- Quel est le traitement probabiliste en 1<sup>ère</sup> intention d'une angiocholite ou d'une cholécystite ?**

**Ceftriaxone 2g/jour + métronidazole IV 500mg x 3./jour**

**Infections respiratoires basses 1**

**19 [Q5]**

**5- Un homme de 36 ans consulte pour une toux qui a débuté il y a 7 jours avec des expectorations muco-purulentes. Il n'a pas d'antécédent en dehors d'un tabagisme à 10 PA. Il n'est pas tachycarde, sa fréquence respiratoire est à 20/min et sa température à 37,8°C. L'auscultation est sans particularité. Vous diagnostiquez une bronchite aigüe.**

**Quelle antibiothérapie lui prescrirez-vous ? \***

Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

Amoxicilline PO 1g x 3/jour pendant 7 jours

Amoxicilline-acide clavulanique PO 1g x 3/jour pendant 7 jours

Ceftriaxone IV 1g x 3/jour pendant 7 jours

Levofloxacine PO 500 mg/jour pendant 7 jours

Aucune

### Réponses infections respiratoires basses 1

20 [RQ5]

5- Un homme de 26 ans consulte pour une toux qui a débuté il y a 7 jours, avec des expectorations muco-purulentes. Il n'a pas d'antécédent en dehors d'un tabagisme à 10 PA. Il n'est pas hypertendu, sa fréquence respiratoire est à 20/min et sa température à 37,8°C. L'auscultation est sans particularité. Vous diagnostiquez une bronchite aiguë.

Quelle antibiothérapie lui prescrivez-vous ?

Aucune

L'intérêt de l'antibiothérapie dans la bronchite aiguë n'est pas démontré, ni sur l'évolution de la maladie ni sur la survenue de complications. La démonstration qu'un traitement antibiotique prévienne les surinfections n'est pas apportée. Aussi l'abstention de toute prescription antibiotique en cas de bronchite aiguë de l'adulte sain est la règle.

### Infections respiratoires basses 2

21 [Q6]

6- Un homme de 52 ans, BPCO de stade III, hypertendu et ayant déjà eu un épisode de pneumonie il y a deux ans, consulte pour une dyspnée à l'effort et une augmentation de ses expectorations qui sont franchement purulentes verdâtres. Il est apyrétique mais dit avoir eu 38,5°C la veille, la PA est à 150/95 mm Hg et sa FR à 20/min. Vous diagnostiquez une exacerbation de sa bronchite chronique.

Quelle antibiothérapie lui prescrivez-vous ?

\*

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Amoxicilline 1g x 3/jour pendant 7 jours
- Amoxicilline-acide clavulanique 1g x 3/jour pendant 7 jours
- Cefotaxime 1g x 3/jour pendant 7 jours
- Ciprofloxacin 500 mg x 2/jour pendant 7 jours
- Aucune

### Réponses infections respiratoires basses 2

22 [RQ6]

6- Un homme de 52 ans, BPCO de stade III, hypertendu et ayant déjà eu un épisode de pneumonie il y a deux ans, consulte pour une dyspnée à l'effort et une augmentation de ses expectorations qui sont franchement purulentes verdâtres. Il est apyrétique mais dit avoir eu 38,5°C la veille, la PA est à 150/95 mm Hg et sa FR à 20/min. Vous diagnostiquez une exacerbation de sa bronchite chronique.

Quelle antibiothérapie lui prescrivez-vous ?

Amoxicilline 1g x 3/jour pendant 7 jours

### Infections respiratoires basses 3

23 [Q7]

7- Même question que précédemment mais en admettant que le patient a cette fois une BPCO de stade IV et une dyspnée au moindre effort.

Quelle antibiothérapie lui prescrivez-vous en priorité ? \*

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Amoxicilline 1g x 3/jour pendant 7 jours
- Amoxicilline-acide clavulanique 1g x 3/jour pendant 7 jours
- Cefotaxime 1g x 3/jour pendant 7 jours
- Ciprofloxacin 500 mg x 2/jour pendant 7 jours
- Aucune

### Réponses infections respiratoires basses 3

24 [RQ7]

7- Même question que précédemment mais en admettant que le patient a cette fois une BPCO de stade IV et une dyspnée au moindre effort.

Quelle antibiothérapie lui prescrivez-vous en priorité ?

**Amoxicilline-acide clavulanique 1g x 3/jour pendant 7 jours**

Les cas d'exacerbation de bronchite chronique où il est nécessaire de traiter sont :

1. Patient présentant une dyspnée à l'effort + une expectoration franchement purulente verdâtre ▶ Traitement par AMOXICILLINE SEULE
2. Patient présentant une dyspnée au moindre effort ou au repos ▶ Traitement par l'association AMOXICILLINE + ACIDE CLAVULANIQUE

+d'infos▶ [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/b53b6936699f31afd075316c40a0734.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/b53b6936699f31afd075316c40a0734.pdf)

Tableau 8 : Stades de la BPCO d'après GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease)

Stades	Caractéristiques	Equivalences cliniques*
Stade I : BPCO légère	VEMS < 70% VEMS ≥ 80% des valeurs prédites	Absence de dyspnée
Stade II : BPCO modérée	VEMS < 70% 50% ≤ VEMS < 80% des valeurs prédites	Dyspnée à l'effort incertaine
Stade III : BPCO sévère	VEMS < 70% 30% ≤ VEMS < 50% des valeurs prédites	Dyspnée à l'effort
Stade IV : BPCO très sévère	VEMS < 70% VEMS < 50% des valeurs prédites d'insuffisance respiratoire (PaO2 < 60 mmHg) ou de signes d'insuffisance respiratoire (pH < 7,35) * En association avec un traitement par un ou plusieurs médicaments. La prescription d'un corticostéroïde chronique ne dispense pas d'une confirmation fonctionnelle par l'EFR en dehors des poussées.	Dyspnée au moindre effort ou dyspnée de repos

Tableau 9 : Exacerbations de BPCO : Indications et choix de l'antibiothérapie

Stade clinique de gravité de la BPCO évalué en dehors de toute exacerbation	Indications à l'antibiothérapie	Choix de l'antibiothérapie
En absence d'EER	Résultats EER	
En présence d'EER	VEMS > 50%	
Absence de dyspnée	VEMS > 50%	Amoxicilline
Dyspnée à l'effort	VEMS < 50%	Amoxicilline ou céfuroxime-avétil ou ceftriaxone-avétil ou amoxicilline-clavulanate ou clarithromycine ou mécroline ou lévofloxacine ou tétracycline
Dyspnée au moindre effort ou dyspnée de repos	VEMS < 30%	Amoxicilline-acide clavulanique ou amoxicilline-clavulanate ou cefuroxime ou ceftriaxone ou cefotaxime ou cefepime ou ceftazidime ou cefepime ou ceftazidime ou ceftiofane ou ceftiofane ou ceftiofane ou ceftiofane

\* L'association de ces deux antibiotiques est indiquée dans le cas d'exacerbation de BPCO sévère ou très sévère. Remarque : compte tenu des études, aucune répartition des molécules n'a pu être établie au sein de chaque groupe.

### Infection urinaires 1

25 [RQ8]

8- Une patiente âgée de 30 ans se plaint de brûlures mictionnelles, sa BU est positive aux leucocytes et nitrites, elle est apyrétique et ne présente pas de facteur de risque de complication.

Quelle antibiothérapie lui prescrivez-vous ? \*

Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- A. Amoxicilline 1g x 3/jour pendant 5 jours
- B. Fosfomycine-trométamol 3g en dose unique
- C. Pivmécilliline 400mg x 2/jour pendant 5 jours
- D. Ofloxacine 200 mg x 2/jour pendant 5 jours
- E. Nitrofurantoin 100 mg x 3/jour pendant 5 jours

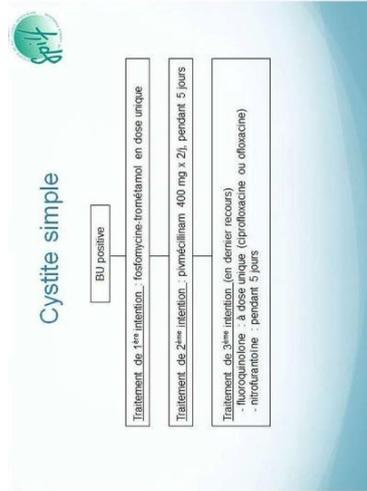
### Réponse infection urinaire 1

26 [RQ8]

8- Une patiente âgée de 30 ans se plaint de brûlures mictionnelles, sa BU est positive aux leucocytes et nitrites, elle est apyrétique et ne présente pas de facteur de risque de complication.

Quelle antibiothérapie lui prescrivez-vous ?

**Fosfomycine-trométamol 3g en dose unique**



## Infection urinaire 2

27 [Q9]

9- Mme P., 47 ans, consulte pour des brûlures mictionnelles. La BU est positive. Elle est diabétique de type 1 avec une insuffisance rénale chronique. Sa clairance est de 20 ml/min.

a- S'agit-il d'une cystite à risque de complication ? \*

Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Oui  
 Non

28 [Q9b]- Si oui, que(s) est (sont) le(s) facteur(s) de risque de complication pour cette patiente?

Veuillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

- Le diabète de type 1  
 L'insuffisance rénale chronique (Cl créatinine < 30ml/min)  
 L'âge de la patiente

29 [Q9c]- Que faites-vous ? \*

Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Vous débutez un traitement  
 Vous réalisez un ECBU et vous débutez immédiatement un traitement  
 Vous réalisez un ECBU et vous débutez un traitement dès réception de l'antibiogramme

30 [Q9d]- Pour quel antibiotique optez-vous en traitement probabiliste? \*

Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Ceftriaxone 1g/jour IM  
 Nitrofurantoin 100mg x 3/jour PO  
 Céfexime 200mg/jour PO  
 Ofloxacine 200mg x 2/jour PO

## Réponses infection urinaire 2

31. [RQ9]

9- Mme P., 47 ans, consulte pour des brûlures mictionnelles. La BU est positive. Elle est diabétique de type 1 avec une insuffisance rénale chronique. Sa clairance est de 20 ml/min.

a- S'agit-il d'une cystite à risque de complication ?

**Il fallait répondre : OUI**

32 [RQ9b]

b- Si oui, que(s) est (sont) le(s) facteur(s) de risque de complication pour cette patiente?

**L'insuffisance rénale chronique (Cl créatinine < 30ml/min)**

**Facteurs de risque de complications**

- Homme
- Grossesse
- Anomalie organique ou fonctionnelle de l'appareil urinaire
- Insuffisance rénale sévère (clairance créatinine < 30 mL/min)
- Immunodépression sévère
- Sujets âgés
  - > 65 ans « fragile » : 3 critères de la classification de Fried :
    - perte de poids involontaire au cours de la dernière année
    - vitesse de marche lente
    - faible endurance
  - tabacocatholique
  - activité physique réduite
  - > 75 ans (sauf exception)

**Le diabète n'est plus considéré comme un facteur de risque**

Le diabète, même insulino-requérant, n'est plus considéré comme un facteur de risque de complication, bien que les IU soient plus fréquentes chez les patients diabétiques, les données de la littérature sont contradictoires en ce qui concerne leur gravité.

33 [RQ9c]

c- Que faites-vous ?

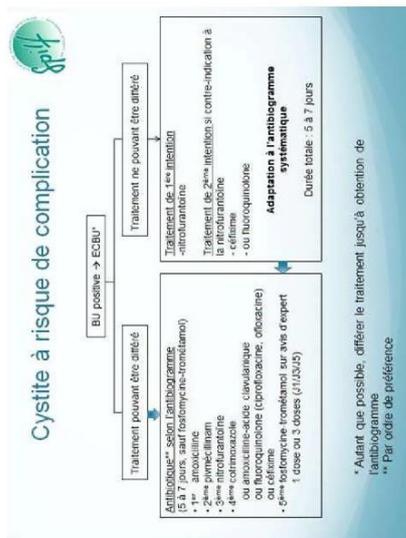
**Vous réalisez un ECBU et vous débutez immédiatement un traitement**

34 [RQ9d]

d- Pour quel antibiotique optez-vous en traitement probabiliste?

Céfixime 200mg/jour PO

La nitrofurantoïne est le traitement probabiliste de 1ère intention en cas de cystite à risque de complication mais ne peut pas être donné ici à cause de l'insuffisance rénale (nitrofurantoïne contre-indiquée si clairance de la créatinine < 45 ml/min). Les antibiotiques utilisés en traitement de 2ème intention sont la céfixime ou un antibiotique de la famille des fluoroquinolones. La réponse 4 n'est pas correcte car la posologie de l'ofloxacine n'est pas adaptée à la fonction rénale de la patiente, cette posologie aurait dû être de 200mg toutes les 48 heures au lieu de 200mg x 2/j.



### Infection urinaire 2 (suite)

35 [Q9e]

Suite du cas

Pour rappel : Mme P., 47 ans, consulte pour des brûlures micotionnelles. La BU est positive. Elle est diabétique de type 1 avec une insuffisance rénale chronique. Sa clairance est de 20 ml/min.

e- Les résultats de l'ECBU montre un *E.coli* mult sensible, notamment aux 4 antibiotiques proposés ici. Quel traitement préconisez-vous ? \*

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Amoxicilline 1g pour la première prise puis 500mg toutes les 12 heures
- Phymecillinam 400mg/jour
- Sulfaméthoxazole-triméthoprim 800-160 x 1/jour
- Ofloxacine 200mg toutes les 48 heures

36 [Q9f]- Quelle durée de traitement préconisez-vous ? \*

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Dose unique
- 2 à 3 jours
- 5 à 7 jours
- 10 jours

### Réponses infection urinaire 2 (suite)

37 [RQ9e]

Suite du cas

Pour rappel : Mme P., 47 ans, consulte pour des brûlures micotionnelles. La BU est positive. Elle est diabétique de type 1 avec une insuffisance rénale chronique. Sa clairance est de 20 ml/min.

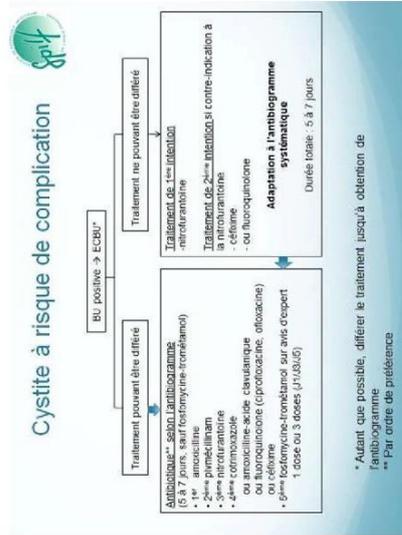
e- Les résultats de l'ECBU montre un *E.coli* mult sensible, notamment aux 4 antibiotiques proposés ici. Quel traitement préconisez-vous?

Amoxicilline 1g pour la première prise puis 500mg toutes les 12 heures

38 [RQ9f]

f- Quelle durée de traitement préconisez-vous ?

5 à 7 jours



### Infection urinaire 3

39 [Q10]10- Quelle est la durée totale de traitement recommandée d'une pyélonéphrite aigüe sans signe de gravité et sans facteur de risque de complication? \*

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

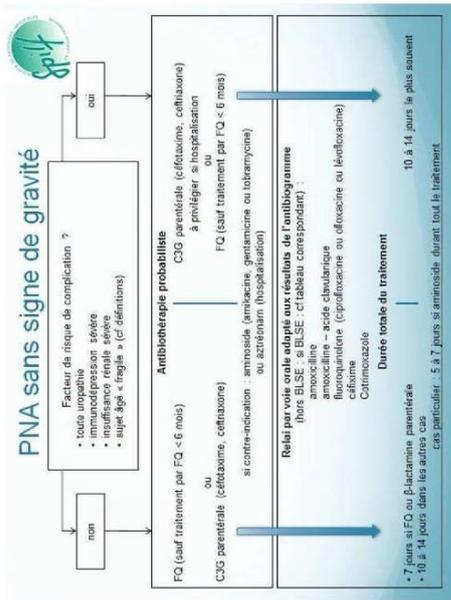
- 7 jours
- 14 jours
- 21 jours

### Réponse infection urinaire 3

40 [RQ10]

10- Quelle est la durée totale de traitement recommandée d'une pyélonéphrite aiguë sans signe de gravité et sans facteur de risque de complication?

7 jours



+ d'infos ► <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilfr/recos/Infections-urinaires-spilfr.pdf>

### Infections osseuses

41 [Q11]11- Que(s) traitement(s) peut(vent) être utilisé(s) pour traiter une infection ostéo-articulaire ? (2 réponses) \*

Veuillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

- Rifampicine
- Oxacilline
- Ofloxacine
- Rifampicine + oxacilline
- Rifampicine + ofloxacine

42 [Q12]12- Sur un mal perforant plantaire, que faites-vous en premier lieu ? (2 réponses) \*

Veuillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

- Un prélèvement bactériologique à l'écouvillon
- Institution d'un traitement probabiliste par pristinamycine
- Mise en décharge du pied
- Réalisation d'une radio

### Réponses infections osseuses

43 [RQ11]

11- Quel(s) traitement(s) peut(vent) être utilisé(s) pour traiter une infection ostéo-articulaire ? (2 réponses)

Rifampicine + oxacilline  
 OU  
 Rifampicine + ofloxacine

Pour traiter une infection ostéo-articulaire, il faut toujours utiliser une antibiothérapie.

44 [RQ12]

12- Sur un mal perforant plantaire, que faites-vous en premier lieu ? (2 réponses)

Mise en décharge du pied + Réalisation d'une radio

### Questions diverses

45 [Q13]13- « Au cours des infections ostéo-articulaires, une fluoroquinolone peut être prescrite en traitement probabiliste. » \*

Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Oui
- Non

46 [Q14]14- « L'emploi important des fluoroquinolones en milieu hospitalier favorise l'émergence des résistances à la métilcilline chez S.aureus. » \*

Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Oui
- Non

47 [Q15]15- Le pic sérique pour la ciprofloxacine, l'ofloxacine et la lévofloxacine per os est atteint rapidement, en 1 à 2h. \*

Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Oui
- Non

48 [Q16]16- Il faut éviter de prescrire une fluoroquinolone chez un patient ayant eu une prescription antérieure de fluoroquinolone dans les : \*

Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- 2 mois
- 6 mois
- 1 an

## Réponses questions diverses

49 [RQ13]

13- « Au cours des infections ostéo-articulaires, une fluoroquinolone peut être prescrite en traitement probabiliste. »

**Il fallait répondre : NON**

► Cf. mise au point réalisée par la SPILF sur les fluoroquinolones (2015) → [lien en bas de page](#)

5.11 Infections ostéo-articulaires [81, 82]

La prescription des FQ ne doit pas être probabiliste au cours des infections ostéo-articulaires mais uniquement guidée par les résultats de l'antibiogramme de la (des) bactérie(s) isolée(s) de prélèvements fiables. Leur utilisation en probabiliste doit être exceptionnelle.

50 [RQ14]

14- « L'emploi important des fluoroquinolones en milieu hospitalier favorise l'émergence des résistances à la métililine chez S.aureus. »

**Il fallait répondre : OUI**

► Cf. mise au point réalisée par la SPILF sur les fluoroquinolones (2015) → [lien en bas de page](#)

51 [RQ15]

15- Le pic sérique pour la ciprofloxacine, l'ofloxacine et la lévofloxacine per os est atteint rapidement, en 1 à 2h.

**Il fallait répondre : OUI**

52 [RQ16]

16- Il faut éviter de prescrire une fluoroquinolone chez un patient ayant eu une prescription antérieure de fluoroquinolone dans les :

**6 MOIS**

► Cf. mise au point réalisée par la SPILF sur les fluoroquinolones (2015)

"Aussi, les principales règles d'utilisation des fluoroquinolones (FQ) méritent d'être rappelées :

-ne pas prescrire des FQ de façon répétée chez un même patient, et tenir compte des antécédents de traitement par FQ, avec prise en compte d'une prescription antérieure d'une FQ dans les 6 mois précédents quelle qu'en soit l'indication (facteur important d'isolement de souche résistante) ;

-éviter de prescrire une FQ dans les situations où d'autres antibiotiques peuvent être utilisés ;

-choisir la FQ la plus active sur la bactérie isolée ou présumée responsable de l'infection ;

-choisir la FQ qui a la pharmacocinétique la plus adéquate au site de l'infection ;

-respecter la posologie recommandée de la FQ car elle permet d'obtenir les objectifs PK/PD requis ;

-respecter la durée de traitement recommandée quand elles sont établies. "

► Pour les souches ayant acquis une résistance de premier niveau aux fluoroquinolones, il n'est pas recommandé de prescrire une molécule appartenant à cette famille car il y a un risque de développement de résistances croisées du germe à toutes les molécules de la famille.

+ d'infos ► <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/Recoms/2015-MAP-Fluoroquinolones-SPILF.pdf>

Merci d'avoir participé à cette première partie!  
La deuxième partie sera disponible en février 2017.

Envoyer votre questionnaire.  
Merci d'avoir complété ce questionnaire.

## DPC Fluoroquinolones - PARTIE 2

Bonjour,

Vous allez commencer le deuxième questionnaire.

Cliquez au bouton "Finir pour passer" (en bas à gauche), vous pouvez enregistrer vos réponses et terminer le questionnaire plus tard.

Si vous avez des questions ou si vous rencontrez un problème, contactez le 4429 ou à envoyer un mail à [formation@chc.ch](mailto:formation@chc.ch).

En vous remerciant par avance pour votre participation.

Il y a 42 questions dans ce questionnaire

### Infections digestives 1

**1 [Q11]- Quel est le traitement probabliste de l'angiocholite ou cholécystite si allergie au traitement de 1<sup>ère</sup> intention (allergie aux bêta-lactamines) ? \***

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Métronidazole 500mg x 3/jour
- Ofloxacine 200mg x 3/jour
- Clonazepam 0,5mg x 3/jour
- Ofloxacine 200mg x 3/jour + métronidazole 500mg x 3/jour

**2 [Q12]- Quelle antibiothérapie probabliste est préconisée lors d'une péritonite communautaire sans signe de gravité ? (patient non allergique aux bêta-lactamines) (2 réponses) \***

Veillez cocher toutes les réponses qui conviennent :

- Amoxicilline/acide clavulanique 80mg/kg/jour + gentamicine 7mg/kg/jour
- Amoxicilline/acide clavulanique 80mg/kg/jour + métronidazole 500mg x 3/jour
- Clonazepam 1g x 3/jour + métronidazole 500mg x 3/jour
- Piperacilline/tazobactam 200mg/kg/jour

### Réponses infections digestives 1

3 [RQ1]

**1- Quel est le traitement probabliste de l'angiocholite ou cholécystite si allergie au traitement de 1<sup>ère</sup> intention (allergie aux bêta-lactamines) ?**

**Ofloxacine 200mg x 3/jour + métronidazole 500mg x 3/jour**

► Cliquez les recommandations de notre référentiel d'antibiothérapie (guide du CH de Trossing 2016) :

INFECTIONS DE L'APPAREIL DIGESTIF		INFECTIONS DE L'APPAREIL DIGESTIF	
SITUATION INITIALE	GERMES	ANTIBIOTHERAPIE/TRAITEMENT	DUREE
Cholécystite Cholécystite avec calculs Angiocholite Abcès hépatique	E. Coli Aerobies Anaérobies	Ceftriaxone 2g + métronidazole 500mg/jour au début de la prise, puis 1g/jour, 4 fois / jour Ofloxacine 200mg/jour + métronidazole 500mg/jour ± Gent. 7mg/kg/jour (si grave ou récidivant) Piperacilline/tazobactam 200mg/kg/jour ± amox. 200mg/kg/jour	Cholécystite : 7 jours Cholécystite avec calculs : 10 jours, 4 fois / jour Abcès hépatique : 10-14 jours Devoletable sur antibiogramme Gentamicine/Total : 7 jours maximum

**4 [RQ2]**

**2- Quelle antibiothérapie probabliste est préconisée lors d'une péritonite communautaire sans signe de gravité ? (patient non allergique aux bêta-lactamines)**

**Amoxicilline/acide clavulanique 80mg /kg/jour + gentamicine 7mg/kg/jour**

ou

**Ceftriaxone 1g/jour + métronidazole 500mg x 3/jour**

► Traitement anti-infectieux probabliste en cas de péritonite communautaire (recommandations SFAR 2014) :

(1) Signes de gravité : abcès, signes vitaux anormaux, présence dans le liquide des microorganismes.  
(2) Selon les critères définis dans la recommandation SFAR.

### Infections digestives 2

**5 [Q13]- Quelle antibiothérapie probabliste est préconisée pour traiter une péritonite associée aux soins chez un patient sans facteur de risque de BMR ? (patient non allergique aux bêta-lactamines) \***

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Piperacilline/tazobactam 200mg/kg/jour + amoxicilline 200mg/kg/jour +/- vancomycine 1g x 2/jour
- Imipenem 500mg x 4 +/- amoxicilline 200mg/kg/jour +/- vancomycine 1g x 2/jour
- Ciprofloxacine 500mg x 2/jour + métronidazole 500mg x 3/jour +/- amoxicilline 200mg/kg/jour +/- vancomycine 1g x 2/jour
- Azitromycine 1g x 3/jour + métronidazole 500mg x 3/jour +/- amoxicilline 200mg/kg/jour +/- vancomycine 1g x 2/jour

**6 [Q14]- En cas d'allergie aux bêta-lactamines, un des traitements antibiotiques probablistes recommandés pour traiter une péritonite associée aux soins est l'association ciprofloxacine + métronidazole + amoxicilline + vancomycine ? \***

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Oui
- Non
- Non

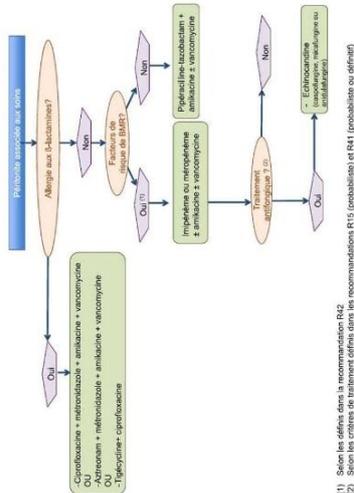
## Réponses infections digestives 2

7 [RQ3]

3- Quelle antibiothérapie probabiliste est préconisée pour traiter une péritonite associée aux soins chez un patient sans facteur de risque de BMR ? (patient non allergique aux bêta-lactames)

Pipéracilline-tazobactam 200mg/kg/jour + amikacine 20mg/kg/jour +/- vancomycine 1g x 2/jour

► Traitement anti-infectieux probabiliste en cas de péritonite associée aux soins



8 [RQ4]

4- En cas d'allergie aux bêta-lactames, un des traitements antibiotiques probabiliste recommandé pour traiter une péritonite associée aux soins est l'association ciprofloxacine + métronidazole + amikacine + vancomycine ?

Il fallait répondre : OUI

+ d'infos ► <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/Recos/2014-intra-abdo-SFAR.pdf>

## Infections respiratoires 1

9 [Q5]

5- Monsieur P. 40 ans, sans antécédent en dehors du tabagisme, se présente avec une fièvre à 39°C apparue depuis 2 jours avec frissons, une toux et une douleur thoracique. Sa PA est à 135/85 mm Hg et sa FR à 24/min. A l'auscultation vous percevez des râles localisés à droite. Vous posez le diagnostic de pneumonie.

Quelle est votre prescription d'antibiotique ? \*

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes.

- Amoxicilline 1g x 3/jour per os pendant 7 jours
- Amoxicilline-acide clavulanique 1g+125mg x 3/jour per os pendant 7 jours
- Cefotaxime 1g x 3/jour IM/IV pendant 7 jours
- Ciprofloxacine 500 mg x 2/jour per os pendant 7 jours
- Aucune

## Réponses infections respiratoires 1

10 [RQ5]

5- Monsieur P. 40 ans, sans antécédent en dehors du tabagisme, se présente avec une fièvre à 39°C apparue depuis 2 jours avec frissons, une toux et une douleur thoracique. Sa PA est à 135/85 mm Hg et sa FR à 24/min. A l'auscultation vous percevez des râles localisés à droite. Vous posez le diagnostic de pneumonie.

Quelle est votre prescription d'antibiotique ?

Amoxicilline 1g x 3/jour per os pendant 7 jours

## Infections respiratoires 2

11 [Q6a]

6- Monsieur A. 55 ans, alcoolique sévère, tabagique actif (80 PA), hypertendu, dyslipidémique et ayant une dyspnée d'effort habituelle jamais bilatérale consulte pour une dyspnée d'aggravation rapide ces 48 dernières heures actuellement présente au domicile. Son traitement habituel comporte des corticoïdes inhalés, un bronchodilatateur inhalé, de la spironolactone et un diurétique thiazidique.

A l'arrivée le patient est fébrile, en sueur, asthénique. Il présente quelques marbrures des genoux, des ronchis bilatéraux prédominant à gauche et des crépitations en base gauche. Les moelles sont souples, indolores, il n'y a pas d'œdème.

Le patient a une température à 40°C, une fréquence cardiaque à 105 bpm, une PA à 110/50 mm de Hg, une fréquence respiratoire à 36 cycles/min et une saturation en O2 à 95% sous oxygène 4l/min.

Au niveau biologique : GB=19950/mm<sup>3</sup> dont 89% de PNN, CRP=454 mg/L, PQ=66000/mm<sup>3</sup>, TP=100%, DFG MDRD=72ml/min.

L'ECG montre une tachycardie sinusale à 105 bpm.

Voici le résultat de la radio :



Vous posez le diagnostic de pneumopathie communautaire bilobaire avec signe de gravité (hypotension, signe d'hypoperfusion périphérique, PR>30 cycles/min, bilatéralité).

a- Quels germes suspectez-vous? (2 réponses) \*

Veillez cocher toutes les réponses qui conviennent.

- Staphylococcus aureus
- Legionella pneumophila
- Streptococcus pneumoniae
- Pseudomonas aeruginosa

12 [RQ6b]

b- Quelle antibiothérapie instaurez-vous ? \*

Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Céfotaxime IV 1g x 3/jour pendant 7 jours
- Levofloxacine per os 500mg/jour pendant 7 jours
- Amoxicilline-acide clavulanique IV 1g-200mg x 3/jour + lévofloxacine IV 500 mg/jour pendant 7 jours
- Céfotaxime IV 1g x 3/jour + spiramycine (Rovamycine) IV 1.5 MU x 3/jour pendant 7 jours

### Réponses infections respiratoires 2

13 [RQ6a]

6- Monsieur A. 55 ans, alcoolique sévère, tabagique actif (80 PA), hypertendu, dyslipidémique et ayant une dyspnée d'effort habituelle jamais bilatérale consulte pour une dyspnée d'aggravation rapide ces 48 dernières heures actuellement présente au repos. Son traitement habituel comporte des corticoïdes inhalés, un bronchodilatateur inhalé, de la spironolactone et un diurétique thiazidique.

A l'arrivée le patient est fébrile, en sueur, asthénique. Il présente quelques marbrures des genoux, des ronchis bilatéraux prédominant à gauche et des crépitations en base gauche. Les moelles sont sèches, indolores, il n'y a pas d'œdème.

Le patient a une température à 40°C, une fréquence cardiaque à 105 bpm, une PA à 110/50 mm de Hg, une fréquence respiratoire à 36 cycles/min et une saturation en O<sub>2</sub> à 95% sous oxygène 4l/min.

Au niveau biologique : GB=19950/mm<sup>3</sup> dont 89% de PNN, CRP=454 mg/L, PQ=660000/mm<sup>3</sup>, TP=100%, DFG MDRD=72ml/min.

L'ECG montre une tachycardie sinusale à 105 bpm.

Voici le résultat de la radio :



Vous posez le diagnostic de pneumopathie communautaire bilobaire avec signe de gravité (hypotension, signe d'hypoperfusion périphérique, FR>30 cycles/min, bilatéralité).

a- Quels germes suspectez-vous? (2 réponses)

Legionella pneumophila  
Streptococcus pneumoniae

14 [RQ6b]

b- Quelle antibiothérapie instaurez-vous ?

Céfotaxime IV 1g x 3/jour + spiramycine (Rovamycine) IV 1.5 MU

x 3/jour pendant 7 jours

Il s'agit de l'association bactériode recommandée pour traiter une pneumopathie grave hospitalière en réanimation. Il est aussi possible de recourir de la lévofloxacine à la place de la spiramycine mais dans un souci d'efficacité des fluorocoulinones on privilégiera l'utilisation de la spiramycine.

► Cf. référentiel d'antibiothérapie (guide du CH de Tourcoing 2016)

ou la mise au point de l'ANSM sur l'antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte

: [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/333b6936699f31ef4d075316c0a0734.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/333b6936699f31ef4d075316c0a0734.pdf)

### Infections urinaires 1

15 [Q7]- Selon les recommandations actuelles, dans quel cas faut-il dépister et traiter une colonisation urinaire ? \*

Veuillez choisir toutes les réponses qui conviennent.

- Grossesse à partir du 4ème mois
- Avant une procédure urologique invasive programmée
- Avant une intervention chirurgicale programmée

### Réponses infections urinaires 1

16 [RQ7]

7- Selon les recommandations actuelles, dans quel cas faut-il dépister et traiter une colonisation urinaire ?

Grossesse à partir du 4ème mois

Avant une procédure urologique invasive programmée

D'après la mise au point établie en 2014 par la SPTU sur les infections urinaires (mise à jour en 2015):

- Les deux seules situations concernées pour le dépistage et le traitement des colonisations urinaires sont :
- avant une procédure urologique invasive programmée
  - grossesse à partir du 4<sup>ème</sup> mois (cf. recommandation spécifique chez la femme enceinte)

### Infections urinaires 2

17 [Q8a]

8- Un homme de 42 ans, sans antécédent, consulte pour fièvre à 39°C avec frissons et symptômes urinaires ; sa BU est négative, sa PA est de 120/80 mm Hg, sa fonction rénale est normale. Un ECBU est réalisé. Il n'y a pas de signe de sévérité.

a- Quel(s) antibiotique(s) pouvez-vous prescrire en probabilité? (2 réponses) \*

Veuillez choisir toutes les réponses qui conviennent.

- Amoxicilline-acide clavulanique 1g-125mg per os x 3/jour
- Cefotaxime 200mg per os x 2/jour
- Ceftriaxone IM 1g x 3/jour

18 [Q8b]- Une fois l'antibiogramme obtenu, quel(s) antibiotique(s) est (sont) à privilégier en relais ? (2 réponses) \*

Veuillez cocher toutes les réponses qui conviennent

- Les fluoroquinolones
- L'imoxelline
- Le cotrimoxazole

### Réponses infections urinaires 2

19 [RQ8a]

8- Un homme de 42 ans, sans antécédent, consulte pour fièvre à 39 °C avec frissons et symptômes urinaires ; sa BU est négative, sa PA est de 120/80 mm Hg, sa fonction rénale est normale. Un ECBU est réalisé. Il n'y a pas de signe de sévérité.

a- Quel(s) antibiotique(s) pouvez-vous prescrire en probabliste? (2 réponses)

Céfotaxime IM 1g x 3/jour

ou

Ofloxacin 200mg per os x 2/jour

20 [RQ8b]

b- Une fois l'antibiogramme obtenu, quel(s) antibiotique(s) est (sont) à privilégier en relais ? (2 réponses)

Le cotrimoxazole

ou

Les fluoroquinolones

On exclue l'amoxicilline même pour les bactéries sensibles du fait de sa mauvaise diffusion tissulaire prostatique.

### Infections urinaires 3

21 [Q9a]

9- Mme Z., 20 ans, sans antécédent, vous est adressée pour fièvre et douleur lombaire. La BU est positive.

a- Au vu de cette pyélonéphrite aigue simple, quelle prise en charge préconisez-vous ? \*

Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Hospitalisation
- Traitement sans ECBU
- Traitement après réalisation d'un ECBU et avant résultats de l'antibiogramme
- Traitement, après réalisation d'un ECBU et après résultats de l'antibiogramme

22 [Q9b]- Quel(s) antibiotique(s) peut(vent) être instauré(s) en traitement probabliste ? (2 réponses) \*

Veuillez cocher toutes les réponses qui conviennent

- Ofloxacin 200mg per os x 2/jour
- Sulfaméthoxazole-triméthoprime 800-160 per os x 2/jour
- Amoxicilline-acide clavulanique 1g-125mg per os x 3/jour
- Amikacine IV 20mg/kg/jour
- Céfotaxime IM/IV 1g x 3/jour

23 [Q9c]

c- Voici les résultats de l'antibiogramme. Quel antibiotique choisissez-vous de prescrire en priorité après documentation?

	R
Ampicilline	R
Amoxicilline-acide clavulanique	S
Ticarcilline	S
Pipéracilline+Tazobactam	S
Céfalotine	S
Céfoxitine	S
Céfotaxime	S
Ceftazidime	S
Céfixime	S
Ertapénem	S
Amikacine	S
Gentamycine	S
Acide nalidixique	S
Norfloxacine	S
Ofloxacin	S
Ciprofloxacine	S
Triméthoprime+Sulfamides	S
Furanes	S
Fosfomycine	S

\*

Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes.

- Amoxicilline per os 1g x 3/jour
- Amoxicilline-acide clavulanique per os 1g-125mg x 3/jour
- Ofloxacin per os 200mg x 2/jour
- Sulfaméthoxazole-triméthoprime per os 800-160 x 2/jour

24 [Q9d]- Quelle est la durée de traitement recommandée d'une pyélonéphrite aigue simple ? \*

Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes.

- 7 jours
- 14 jours
- 21 jours

**Réponses infections urinaires 3**

25 [RQ9a]  
 9- Mme Z., 20 ans, sans antécédent, vous est adressée pour fièvre et douleur lombaire. La BU est positive.  
 a- Au vue de cette pyélonéphrite aigue simple, quelle prise en charge préconisez-vous ?  
**Traitement après réalisation d'un ECBU et avant résultats de l'antibiogramme**

26 [RQ9b]  
 b- Que(s) antibiotique(s) peut(vent) être instauré(s) en traitement probabiliste ?  
**Céfotaxime IM/IV 1g x 3 /jour**  
 ou  
**Ofloxacine 200mg per os x 2/jour**

► Si administration de la CSG par voie IM ou IV, on préférera alors la Céfotaxime à la Ceftriaxone car la céfotaxime limite l'impact au niveau de la flore commensale.

Rapport ANSM 2013  
 Antibiotiques considérés comme « critiques »  
 Critères d'identification

Les propriétés pharmacologiques de l'antibiotique peuvent être à prendre en considération : certains antibiotiques présentent plus de risque que d'autres sur la flore commensale en raison de leur diffusion biliaire (pour la pyélonéphrite aigüe) ou par voie biliaire et/ou respiratoire, plus grand effet immunosuppressif, plus grande durée d'action, plus grande stabilité dans les sécrétions, plus grande stabilité dans le tractus gastro-intestinal et la colonisation intestinale. (Michaël-Banethpou M et al. Drugs 1988 ; Braultgarn H et al. Drugs 1988). Les molécules (ATC-B20x) sélectionnées également un effet sur la flore commensale (Chapuis-Herme et al. J Antimicrob Chemother 2012).

La voie d'administration serait également à considérer. Même si l'on ne dispose pas de comparaison contrôlée de l'impact de la même molécule administrée par voie orale ou par voie parentérale, les complications de troisième génération exposent à un impact plus délétère sur les flores que celles administrées par voie parentérale.

Par ailleurs, il convient de noter l'importance des paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques des antibiotiques. Les molécules à faible efficacité et à faible stabilité sont associées à une moindre efficacité et à l'émergence de mutants résistants au sein du foyer infectieux.

27 [RQ9c]  
 c- Voici les résultats de l'antibiogramme. Quel antibiotique choisissez-vous de prescrire en priorité après documentation ?  
**Anoxicilline-acide clavulanique 1g-125mg per os x 3 /jour**  
 Dans un souci d'épargne des fluoroquinolones et au vue des alternatives, on évitera la prescription d'une fluoroquinolone ici.

28 [RQ9d]  
 d- Quelle est la durée de traitement recommandée d'une pyélonéphrite aigüe simple ?  
**7 jours**

+ d'infos ► <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/Appl/Recos/infections-urinaires-splf.pdf>

**Infections osseuses**

29 [Q10]10- Parmi les antibiotiques suivant lesquels ont une forte diffusion osseuse ? (3 réponses) \*  
 Veuillez cocher toutes les réponses qui conviennent  
 Rifampicine  
 Ceftriaxone  
 Fluoroquinolones  
 Amoxicilline  
 Acide fusidique

30 [Q11]11- « L'ostéite n'est pas une urgence si absence de signe de gravité. » \*  
 Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes.  
 Oui  
 Non

31 [Q12]12- Sur un mal perforant plantaire, que faites-vous en premier lieu ? \*  
 Veuillez cocher toutes les réponses qui conviennent.  
 Un prélèvement bactériologique à l'icouillon  
 Instaurer d'un traitement probabiliste par pristinamycine  
 Mise en décharge du pied  
 Réalisation d'une radio

**Réponses infections osseuses**

32 [RQ10]  
 10- Parmi les antibiotiques suivant lesquels ont une forte diffusion osseuse ? (3 réponses)  
**Rifampicine**  
**Fluoroquinolones**  
**Acide fusidique**

33 [RQ11]  
 11- « L'ostéite n'est pas une urgence si absence de signe de gravité. »  
**Il fallait répondre : OUI**

34 [RQ12]  
 12- Sur un mal perforant plantaire, que faites-vous en premier lieu ?  
**Mise en décharge du pied**  
**Réalisation d'une radio**

## Questions diverses

35 [RQ13]3- « Les fluoroquinolones sont indiquées en 1<sup>ère</sup> intention dans les infections cutanées. » \*

Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes.

- Oui  
 Non

36 [RQ14]14- « Les fluoroquinolones ne sont pas indiquées dans le traitement des sinusites maxillaires purulentes aiguës. » \*

Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes.

- Oui  
 Non

37 [Q15]15- « Les traitements par fluoroquinolones sélectionnent des mutants résistants au sein du microbiote intestinal (E.coli) et rhino-pharyngé (streptocoques alpha-hémolytiques), quelles que soient les doses utilisées. » \*

Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes.

- Oui  
 Non

38 [RQ16]16- Il faut éviter de prescrire une fluoroquinolone chez un patient ayant eu une prescription antérieure de fluoroquinolone dans les 6 mois \*

Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes.

- 2 mois  
 6 mois  
 1 an

## Réponses questions diverses

39 [RQ13]13- « Les fluoroquinolones sont indiquées en 1<sup>ère</sup> intention dans les infections cutanées. »

### Il fallait répondre : NON

► Cf. mise au point réalisée par la SPLIF sur les fluoroquinolones (2015) – [lien en bas de cette page](#)

5.12 Infections cutanées et des parties molles (B2, B3)

Il n'y a pas d'indication à utiliser les FQ en 1<sup>ère</sup> intention dans les infections cutanées y compris dans les situations de plaies traumatiques (Tableau X).

La prescription de FQ en prophylaxie n'est pas recommandée au cours des infections de la peau et des parties molles du pied chez les patients diabétiques. Certaines pathologies d'occlusion peuvent relever d'un traitement par les FQ telles que les infections à *Pasteurella* spp., en cas d'allergie aux bêta-lactamines et *Bacillus anthracis* (charbon).

40 [RQ14]

14- « Les fluoroquinolones ne sont pas indiquées dans le traitement des sinusites maxillaires purulentes aiguës. »

### Il fallait répondre : OUI

► Cf. mise au point réalisée par la SPLIF sur les fluoroquinolones (2015) – [lien en bas de cette page](#)

5.8 Indications des FQ en OMI : sinusites aigües (41, 42, 76)

Les FQ ne sont pas indiquées. La moxifloxacine et la levofloxacine ne sont pas indiquées pour le traitement des sinusites maxillaires purulentes aiguës, sauf en cas de situations radiologiquement et/ou bactériologiquement documentées lorsqu'aucun autre antibiotique adéquat ne peut être utilisé ou en cas d'échec thérapeutique documenté.

41 [RQ15]

15- « Les traitements par fluoroquinolones sélectionnent des mutants résistants au sein du microbiote intestinal (E.coli) et rhino-pharyngé (streptocoques alpha-hémolytiques), quelles que soient les doses utilisées. »

### Il fallait répondre : OUI

► Cf. mise au point réalisée par la SPLIF sur les fluoroquinolones (2015) – [lien en bas de cette page](#)

42 [RQ16]

16- Il faut éviter de prescrire une fluoroquinolone chez un patient ayant eu une prescription antérieure de fluoroquinolone dans les :

### 6 MOIS

► Cf. mise au point réalisée par la SPLIF sur les fluoroquinolones (2015) – [lien en bas de cette page](#)

"Aussi, les principales règles d'utilisation des fluoroquinolones (FQ) méritent d'être rappelées :

- ne pas prescrire des FQ de façon répétée chez un même patient, et tenir compte des antécédents de traitement par FQ, avec prise en compte d'une prescription antérieure d'une FQ dans les 6 mois précédents quelle qu'en soit l'indication (facteur important d'isolement de souche résistante) ;

- éviter de prescrire une FQ dans les situations où d'autres antibiotiques peuvent être utilisés ;

- choisir la FQ la plus active sur la bactérie isolée ou présumée responsable de l'infection ;

- choisir la FQ qui a la pharmacocinétique la plus adéquate au site de l'infection ;

- respecter la posologie recommandée de la FQ car elle permet d'obtenir les objectifs PK/PD requis ;

- respecter la durée de traitement recommandée quand elles sont établies. "

► Pour les souches ayant acquis une résistance de premier niveau aux fluoroquinolones, il n'est pas recommandé de prescrire une FQ appartenant à cette famille car il y a un risque de développement de résistances croisées au germe à toutes les indications de la famille.

► d'infos ► <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/RecoS/2015-MAP-fluoroquinolones-SPILF.pdf>

Merci d'avoir participé à cette deuxième partie

Troisième partie disponible dès mars 2017

Envoyez votre questionnaire.

Merci d'avoir complété ce questionnaire.

## DPC Fluoroquinolones - PARTIE 3

Bonjour,

Vous allez commencer le troisième questionnaire. Il s'agit du **dernier** questionnaire.

Grâce au bouton "Finir plus tard" (en bas à gauche), vous pouvez enregistrer vos réponses et terminer le questionnaire plus tard.

Si vous avez des questions ou si vous rencontrez un problème, n'hésitez pas à contacter le 4136 ou à envoyer un mail à [forensec-h@univ.fr](mailto:forensec-h@univ.fr).

En vous remerciant par avance pour votre participation.

Il y a 67 questions dans ce questionnaire

### Infections digestives

**1 [Q11]- En cas de suspicion de diarrhée aigüe bactérienne, devant un syndrome dysentérique, les fluoroquinolones (FQ) font-elles parties des antibiotiques recommandés ? \***

Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Oui  
 Non

**2 [Q2]- Quelles sont les FQ recommandées en cas de diarrhée aigüe bactérienne ? (2 réponses) \***

Veuillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

- Ofloxacine 200 mg x 2/jour pendant 3 à 5 jours PO  
 Ciprofloxacine 500 mg x 2/jour pendant 3 à 5 jours PO  
 Lévofloxacine 500 mg x 1/jour pendant 3 à 5 jours IV

**3 [Q3]- Pour quel(s) germe(s) ne peut-on pas prescrire une fluoroquinolone en 1<sup>ère</sup> intention en cas de diarrhée aigüe bactérienne? (2 réponses) \***

Veuillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

- Infection à *Campylobacter jejuni*  
 Infection à *Clostridium difficile*  
 Infection à *Salmonella*  
 Infection à *Shigella*

**4 [Q4]- "Les fluoroquinolones ne sont pas recommandées en première intention dans le traitement curatif d'infections spontanées à liquide d'ascite." \***

Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Oui  
 Non

### Réponses infections digestives

5 [RQ1]

1- En cas de suspicion de diarrhée aigüe bactérienne, devant un syndrome dysentérique, les fluoroquinolones (FQ) font-elles parties des antibiotiques recommandés ?

Il fallait répondre : OUI

► Cf. mise au point réalisée par la SPLIF sur les fluoroquinolones (2015) : [lien en bas de cette page](#)

6 [RQ2]

2- Quelles sont les FQ recommandées en cas de diarrhée aigüe bactérienne ? (2 réponses)

Ofloxacine 200 mg x 2/jour pendant 3 à 5 jours PO

Ciprofloxacine 500 mg x 2/jour pendant 3 à 5 jours PO

Privilégier la voie orale à la voie IV car biodisponibilité équivalente/voie orale-voie IV pour les fluoroquinolones

7 [RQ3]

3- Pour quel(s) germe(s) ne peut-on pas prescrire une fluoroquinolone en 1<sup>ère</sup> intention en cas de diarrhée aigüe bactérienne? (2 réponses)

Infection à *Campylobacter jejuni*

Infection à *Clostridium difficile*

8 [RQ4]

4- "Les fluoroquinolones ne sont pas recommandées en première intention dans le traitement curatif d'infections spontanées à liquide d'ascite..."

Il fallait répondre : OUI

► Cf. mise au point réalisée par la SPLIF sur les fluoroquinolones (2015)

+d'infos ► <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/RecoS/2015-MAP-Fluoroquinolones-SPLIF.pdf>

### Infection respiratoire

9 [Q5]

5- En cas de pneumonie aigüe communautaire grave, parmi les antibiothérapies probablistes proposées ci-dessous, laquelle choisiriez-vous en priorité? \*

Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Céfotaxime IV 1g x 3/jour + Lévofloxacine PO 500mg x 2/jour (IV si PO impossible)
- Céfotaxime IV 1g x 3/jour + Spiramycine IV 1,5 MUI x 3/jour
- Amoxicilline-acide clavulanique IV 1g:200mg x 3/jour + Lévofloxacine PO 500mg x 2/jour (IV si PO impossible)

### Réponse infection respiratoire

10 [RQ5]

5- En cas de pneumonie aigüe communautaire grave, parmi les antibiothérapies probablistes proposées ci-dessous, laquelle choisiriez-vous en priorité?

**Céfotaxime IV 1g x 3/jour + Spiramycine IV 1,5 MUI x 3/jour**

La 1<sup>ère</sup> réponse n'est pas fautive, toutefois dans un souci d'épargne des fluoroquinolones et au vu de la présence d'une alternative, on optera en priorité pour l'association C3G ± Macrolid.

Globalement le céfotaxime est à privilégier sur la céftriaxone car sa diffusion est plus faible au niveau biliaire ce qui limite l'impact au niveau de la flore commensale. La seule exception à cette règle concerne les infections digestives où la céftriaxone reste la C3G à privilégier.

+d'infos ▶ [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/b33b6936699f3efdd075316c40a0734.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/b33b6936699f3efdd075316c40a0734.pdf)

### Infections urinaires 1

11 [Q6a]

6- M.G. 86 ans a de la fièvre et des brûlures urinaires.

a- Quels examens demandez-vous en premier ? (3 réponses) \*

Veuillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

- BU
- ECU
- Hémocultures
- Echographie des voies urinaires par voie sus-pubienne en urgence
- IRM de prostate

12 [Q6b]

b- Il n'y a pas de critère de gravité. Que faites-vous ? \*

Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Vous attendez les résultats de l'ECBU pour traiter
- Vous débutez un traitement probabliste par ofloxacine PO 200mg x 2/j
- Vous débutez un traitement probabliste par amoxicilline-acide clavulanique PO 1g:125mg x 3/j

13 [Q6c]

c- Au vu de l'antibiogramme, quel(s) antibiotique(s) est-il possible de prescrire? (2 réponses)

Ampicilline	S
Amoxicilline-acide-clavulanique	S
Ticarilline	S
Pipéracilline+Tazobactam	S
Céfaotine	S
Céfoxitine	S
Céftriaxone	S
Ceftazidime	S
Céfixime	S
Ertapenem	S
Amikacine	S
Gentamycine	S
Acide nalidixique	S
Norfloxacine	S
Ofloxacine	S
Ciprofloxacine	S
Triméthoprim+Sulfamides	S
Furanes	S
Fostomycine	S

\*

Veuillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

- Amoxicilline-acide-clavulanique PO 1g:125mg x 3/jour
- Ofloxacine PO 200 mg x 2/jour
- Nitrofurantone 100mg x 3/jour
- Sulfaméthoxazole-triméthoprim PO 800mg:160mg x 2/jour

14 [Q6d]

d- Quelle durée totale de traitement préconisez-vous ? \*

Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- 7 jours
- 14 jours
- 21 jours

**Réponses infections urinaires 1**

15 [RQ6a]

6- M.G. 86 ans a de la fièvre et des brûlures urinaires.

a- Quels examens demandez-vous en premier ? (3 réponses)

BU

ECBU

Hémocultures

16 [RQ6b]

b- Il n'y a pas de critère de gravité. Que faites-vous ?

**Vous débutez un traitement probabiliste par ofloxacine PO 200mg x 2/j**

Infection urinaire masculine ; rare cas où les fluoroquinolones PO peuvent être prescrites en traitement probabiliste.

Si choix de la voie IV, privilégier le Céfotaxime 1g x 3/jour .

17 [RQ6c]

c- Au vue de l'antibiogramme, quel(s) antibiotique(s) est-il possible de prescrire en documenté ? (2 réponses)

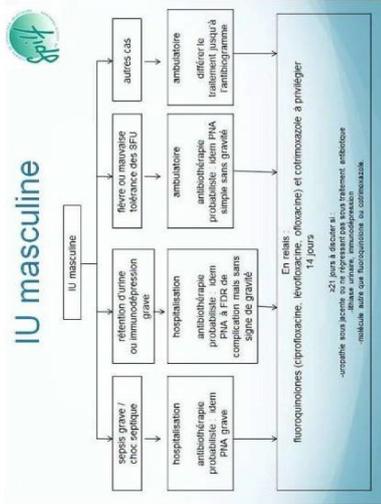
**Ofloxacine PO 200 mg x 2/jour**

**Sulfaméthoxazole-triméthoprime PO 800mg -160mg x 2/jour**

18 [RQ6d]

d- Quelle durée totale de traitement préconisez-vous ?

**14 jours**



+ d'infos ► [http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/RecoS/2014-infections\\_urinaires-court.pdf](http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/RecoS/2014-infections_urinaires-court.pdf)

**Infections urinaires 2**

19 [Q7]- Quelle est la durée de traitement recommandée d'une pyélonéphrite aigüe sans signe de gravité et sans facteur de risque de complication ? \*

Validez délicatement une seule des propositions suivantes :

- 7 jours
- 14 jours
- 21 jours

20 [Q8]

8- Une femme de 55 ans, consulte pour des lombalgies rébriles, sa BU est positive. Un ECBU a été réalisé. Sa température est de 38°g et sa PA à 110/70 mm Hg. Elle n'a pas de facteur de risque de complication. Sa fonction rénale est normale.

Quelle antibiothérapie lui prescrivez-vous ? (3 réponses) \*

Validez choisir toutes les réponses qui conviennent :

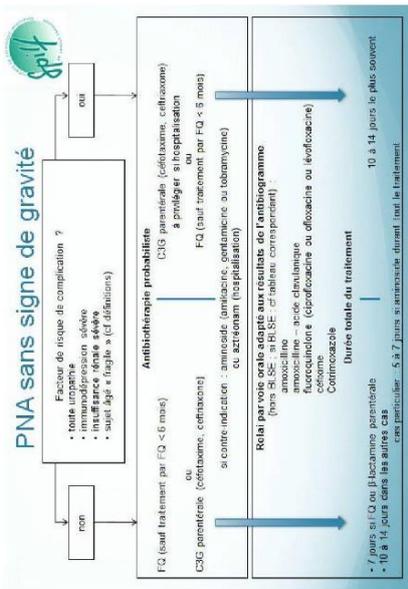
- Céfotaxime IV/IM 1g x 3/jour pendant 7 jours (à privilégier si hospitalisation et si voie IV/IM)
- Ceftriaxone IV/IM/SC 1g/jour pendant 7 jours
- Ofloxacine PO 200 mg x 2/jour pendant 7 jours
- Nitrofurantoinne 100 mg x 3/jour pendant 7 jours

Réponses infections urinaires 2

21 [RQ7]

7- Quelle est la durée de traitement recommandée d'une pyélonéphrite aigüe sans signe de gravité et sans facteur de risque de complication ?

7 jours



22 [RQ8]

8- Une femme de 55 ans, consulte pour des lombalgies fébriles, sa BU est positive. Un ECBU a été réalisé. Sa température est de 38°8 et sa PA à 110/70 mm Hg. Elle n'a pas de facteur de risque de complication. Sa fonction rénale est normale.

Quelle antibiothérapie lui prescrivez-vous ? (3 réponses)

Céfotaxime IV/IM 1g x 3/jour pendant 7 jours (à privilégier si hospitalisation et si voie IV/IM)

ou

Ceftriaxone IV/IM/SC 1g/jour pendant 7 jours

ou

Ofloxacine PO 200 mg x 2/jour pendant 7 jours

L'antibiothérapie probabiliste recommandée pour traiter une pyélonéphrite aigüe sans signe de gravité est soit une fluoroquinolone (sauf si traitement par fluoroquinolone dans les 6 mois précédents) soit une C3G parentérale (céfotaxime+++), ceftriaxone) pendant 7 jours.

Le Céfotaxime est la C3G à privilégier sur la Ceftriaxone, si administration par voie IV/IM, car sa diffusion biliaire étant plus faible, elle limite l'impact sur la flore commensale (exception : infections digestives)

+ d'infos ► [http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/RecoS/2014-infections\\_urinaires-court.pdf](http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/RecoS/2014-infections_urinaires-court.pdf)

Infections osseuses

23 [RQ9]- Sur un mal perforant plantaire, que faites-vous en premier lieu ? (2 réponses) \*

Veillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

- Un prélèvement bactériologique à l'écouvillon
- Instauration d'un traitement probabiliste par pristinamycine
- Mise en décharge du pied
- Réalisation d'une radio

24 [RQ10]- La radio met en évidence une atteinte osseuse du mal perforant plantaire, que faites-vous ? \*

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Vous appelez le chirurgien afin de réaliser des biopsies osseuses
- Vous continuez les soins locaux et la mise en décharge
- Vous débutez une antibiothérapie probabiliste après avoir réalisé des prélèvements locaux (écouvillonnage)
- Vous débutez une antibiothérapie documentée après résultats des prélèvements locaux (écouvillonnage)

Réponses infections osseuses

25 [RQ9]

9- Sur un mal perforant plantaire, que faites-vous en premier lieu ?

Mise en décharge du pied

Réalisation d'une radio

26 [RQ10]

10- La radio met en évidence une atteinte osseuse du mal perforant plantaire, que faites-vous ?

Vous appelez le chirurgien afin de réaliser des biopsies osseuses

Questions diverses

27 [Q111]- « Les fluoroquinolones sont recommandées en traitement curatif de première intention des méningites aigües communautaires de par leur bonne diffusion au niveau méningée. » \*

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Oui
- Non

28 [Q12]- Il faut éviter de prescrire une fluoroquinolone chez un patient ayant eu une prescription antérieure de fluoroquinolone dans les : \*

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- 2 mois
- 6 mois
- 1 an

29 [RQ1313]- « En raison de la résistance du gonocoque aux fluoroquinolones, ces dernières ne peuvent pas être utilisées en traitement probabiliste des urétrites et cervicites. » \*

Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Oui  
 Non

30 [Q14]

14- M, B, 75 ans, hypertendu, dyslipidémique, est traité depuis 3 jours par augmentin pour une pneumopathie. Suite à l'aggravation de son état malade, l'antibiothérapie en place, vous décidez de remplacer l'augmentin par de la lévofloxacine PO. Sa clairance est de 22ml/min.

Parmi les réponses suivantes, quelle posologie choisiriez-vous ? \*

Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Lévofloxacine PO 500mg/ jour pendant 7 jours  
 Lévofloxacine PO 500mg à J1 puis 250mg/jour (durée totale : 7 jours)  
 Lévofloxacine PO 250mg/ jour pendant 7 jours

### Réponses questions diverses

31 [RQ11]

11- « Les fluoroquinolones sont recommandées en traitement curatif de première intention des méningites algues communautaires de par leur bonne diffusion au niveau méningée. »

Il fallait répondre : **NON**

► Cf. mise au point réalisée par la SPILF sur les fluoroquinolones (2015) ⇒ [lien en bas de cette page](#)

Elles sont utilisées en alternative " si le patient a des antécédents d'allergie avérés ou graves aux bêta-lactamines".

32 [RQ12]

12- Il faut éviter de prescrire une fluoroquinolone chez un patient ayant eu une prescription antérieure de fluoroquinolone dans les :

**6 MOIS**

► Cf. mise au point réalisée par la SPILF sur les fluoroquinolones (2015) ⇒ [lien en bas de cette page](#)

33 [RQ13]

13- « En raison de la résistance du gonocoque aux fluoroquinolones, ces dernières ne peuvent pas être utilisées en traitement probabiliste des urétrites et cervicites. »

Il fallait répondre : **OUI**

► Cf. mise au point réalisée par la SPILF sur les fluoroquinolones (2015) ⇒ [lien en bas de cette page](#)

34 [RQ14]

14- M, B, 75 ans, hypertendu, dyslipidémique, est traité depuis 3 jours par augmentin pour une pneumopathie. Suite à l'aggravation de son état malade, l'antibiothérapie en place, vous décidez de remplacer l'augmentin par de la lévofloxacine PO. Sa clairance est de 22ml/min.

Parmi les réponses suivantes, quelle posologie choisiriez-vous ?

Lévofloxacine PO 500mg à J1 puis 250mg/ jour (durée totale : 7 jours)

Antibiotique		Clairance de la créatinine	
Ciprofloxacine	500mg/12h	30-50 ml/min	500 mg/12h
	500mg/12h	30-50 ml/min	500 mg/12h
	500mg/12h	30-50 ml/min	500 mg/12h
Lévofloxacine	500mg/12h	30-50 ml/min	500 mg/12h
	500mg/12h	30-50 ml/min	500 mg/12h
	500mg/12h	30-50 ml/min	500 mg/12h
Ofloxacine	500mg/12h	30-50 ml/min	500 mg/12h
	500mg/12h	30-50 ml/min	500 mg/12h
	500mg/12h	30-50 ml/min	500 mg/12h
Moxifloxacine			Pas d'adaptation

### Evaluation post-formation

Pour terminer, veuillez remplir le QUESTIONNAIRE D'EVALUATION post-formation ci-dessous (à rendre au questionnaire d'évaluation pré-formation que vous avez déjà rempli dans la 1ère partie)

35 [Q11]- Les FQ sont recommandées en première intention, dans les infections hépato-biliaires, et dans les infections d'origine sus ou sous-mésococales. \*

Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Oui  
 Non

36 [Q21]- En cas de suspicion de diarrhée aigüe bactérienne, devant un syndrome dysentérique, les fluoroquinolones font-elles parties des antibiotiques recommandés ? \*

Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Oui  
 Non

37 [Q3]

3- Un homme de 36 ans consulte pour une toux qui a débuté il y a 7 jours avec des expectorations muco-purulentes. Il n'a pas d'antécédent en dehors d'un tabagisme à 10 PA. Il n'est pas tachycarde, sa fréquence respiratoire est à 20/min et sa température à 37,8°C. L'auscultation est sans particularité. Vous diagnostiquez une bronchite aiguë.

Quelle antibiothérapie lui prescrivez-vous ? \*

Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Amoxicilline PO 1g x 3/jour pendant 7 jours
- Amoxicilline-acide clavulanique PO 1g x 3/jour pendant 7 jours
- Ceftriaxone IV 1g x 3/jour pendant 7 jours
- Lévofloxacine PO 500 mg/jour pendant 7 jours
- Aucune

38 [Q4]

4- Monsieur P., 40 ans, sans antécédent en dehors du tabagisme, se présente avec une fièvre à 39°C apparue depuis 2 jours avec frissons, une toux et une douleur thoracique. Sa PA est à 135/85 mm Hg et sa FR à 24/min. A l'auscultation vous percevez des râles localisés à droite. Vous posez le diagnostic de pneumonie.

Quelle est votre prescription d'antibiotique ? \*

Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Amoxicilline 1g x 3/jour pendant 7 jours
- Amoxicilline-acide clavulanique 1g x 3/jour pendant 7 jours
- Ceftriaxone 1g x 3/jour pendant 7 jours
- Ciprofloxacine 500 mg x 2/jour pendant 7 jours
- Aucune

39 [Q5]

5- Un homme de 42 ans, sans antécédent, consulte pour fièvre à 39°C avec frissons et symptômes urinaires ; sa BU est négative, sa PA est de 120/80 mm Hg, sa fonction rénale est normale. Un ECBU est réalisé. Il n'y a pas de signe de sévérité.

Quel(s) antibiotique(s) pouvez-vous prescrire en probabliste ? \*

Veuillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

- Amoxicilline-acide clavulanique 1g x 3/jour
- Ciprofloxacine 500mg x 2/jour
- Ofloxacine 200mg x 2/jour
- Nitrofurantoinne 100 mg x 3/jour

40 [Q6]

6- Mme P., 47 ans, consulte pour des brûlures mictionnelles. La BU est positive. Elle est diabétique de type 1 avec une insuffisance rénale chronique. Sa clairance est de 20 ml/min.

Pour quel antibiotique optez-vous en traitement probabliste ? \*

Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Ceftriaxone 1g/jour IM
- Nitrofurantoinne 100mg x 3/jour PO
- Cefixime 200mg/jour PO
- Ofloxacine 200mg x 2/jour PO

41 [Q7]

7- Sur un mal perforant plantaire, que faites-vous en premier lieu ? \*

Veuillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

- Un prélèvement bactériologique à l'écouvillon
- Insuration d'un traitement probabliste par pristinamycine
- Mise en décharge du pied
- Réalisation d'une auto

42 [Q8]

8- Quel(s) traitement(s) peut(vent) être utilisé(s) pour traiter une infection ostéo-articulaire ? \*

Veuillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

- Rifampicine
- Osalcilline
- Ofloxacine
- Rifampicine + oxacilline
- Rifampicine + ofloxacine

43 [Q9]9- « Au cours des infections ostéo-articulaires, une fluoroquinolone peut être prescrite en traitement probabliste. » \*

Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Oui
- Non

44 [Q10]10- Le pic sérique pour la ciprofloxacine, l'ofloxacine et la lévofloxacine per os est atteint rapidement, en 1 à 2h. \*

Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Oui
- Non

## Réponses évaluation post-formation

45 [RQ1 Juste]

1- "Les FQ sont recommandés en première intention, dans les infections hépato-biliaires, et dans les infections d'origine aus ou sous-mésocoliques."

Vous avez répondu NON

Bonne réponse!

Répondre à cette question seulement si les conditions suivantes sont réunies :  
\* ((G1.NAOK == 'N'))

46 [RQ1 faux]

1- "Les FQ sont recommandées en première intention, dans les infections hépato-biliaires, et dans les infections d'origine sus ou sous-mésocoliques."

Mauvaise réponse

Il fallait répondre : NON

*Elles ne sont utilisées qu'en cas d'antécédents d'allergie avérée et grave aux bêta-lactamines contre-indiquant l'utilisation de ces dernières.*

Répondre à cette question seulement si les conditions suivantes sont réunies :  
\*((Q2,MAOK == "Y"))

47 [RQ2 juste]

2- En cas de suspicion de diarrhée aiguë bactérienne, devant un syndrome dysentérique, les fluoroquinolones font-elles parties des antibiotiques recommandés ?

Vous avez répondu OUI

Bonne réponse!

Répondre à cette question seulement si les conditions suivantes sont réunies :  
\*((Q2,MAOK == "Y"))

48 [RQ2 faux]

2- En cas de suspicion de diarrhée aiguë bactérienne, devant un syndrome dysentérique, les fluoroquinolones font-elles parties des antibiotiques recommandés ?

Mauvaise réponse

Il fallait répondre : OUI

Répondre à cette question seulement si les conditions suivantes sont réunies :  
\*((Q2,MAOK == "N"))

49 [RQ3 juste]

3- Un homme de 36 ans consulte pour une toux qui a débuté il y a 7 jours avec des expectorations muco-purulentes. Il n'a pas d'antécédent en dehors d'un tabagisme à 10 PA. Il n'est pas tachycarde, sa fréquence respiratoire est à 20/min et sa température à 37,8°C. L'auscultation est sans particularité. Vous diagnostiquez une bronchite aiguë.

Quelle antibiothérapie lui prescrivez-vous ?

Vous avez répondu : Aucune

Bonne réponse!

Répondre à cette question seulement si les conditions suivantes sont réunies :  
\*((Q3,MAOK == "S"))

50 [RQ3 faux]

3- Un homme de 36 ans consulte pour une toux qui a débuté il y a 7 jours avec des expectorations muco-purulentes. Il n'a pas d'antécédent en dehors d'un tabagisme à 10 PA. Il n'est pas tachycarde, sa fréquence respiratoire est à 20/min et sa température à 37,8°C. L'auscultation est sans particularité. Vous diagnostiquez une bronchite aiguë.

Quelle antibiothérapie lui prescrivez-vous ?

Mauvaise réponse

Il fallait répondre : Aucune

*L'intérêt de l'antibiothérapie dans la bronchite aiguë n'est pas démontré, ni sur l'évolution de la maladie ni sur la survenue de complications. La démonstration qu'un traitement antibiotique prévienne les surinfections n'est pas apportée. Aussi l'abstention de toute prescription antibiotique en cas de bronchite aiguë de l'adulte sain est la règle.*

Répondre à cette question seulement si les conditions suivantes sont réunies :  
\*((Q4,MAOK == "A") or (Q4,MAOK == "Z") or (Q4,MAOK == "A3") or (Q4,MAOK == "A4"))

51 [RQ4 juste]

4- Monsieur P. 40 ans, sans antécédent en dehors du tabagisme, se présente avec une fièvre à 39°C apparue depuis 2 jours avec frissons, une toux et une douleur thoracique. Sa PA est à 135/85 mm Hg et sa FR à 24/min. A l'auscultation vous percevez des râles localisés à droite. Vous posez le diagnostic de pneumonie.

Quelle est votre prescription d'antibiotique ?

Vous avez répondu : Amoxicilline 1g x 3/jour pendant 7 jours

Bonne réponse!

Répondre à cette question seulement si les conditions suivantes sont réunies :  
\*((Q4,MAOK == "A1"))

52 [RQ4 faux]

4- Monsieur P. 40 ans, sans antécédent en dehors du tabagisme, se présente avec une fièvre à 39°C apparue depuis 2 jours avec frissons, une toux et une douleur thoracique. Sa PA est à 135/85 mm Hg et sa FR à 24/min. A l'auscultation vous percevez des râles localisés à droite. Vous posez le diagnostic de pneumonie.

Quelle est votre prescription d'antibiotique ?

Mauvaise réponse

Il fallait répondre : Amoxicilline 1g x 3/jour pendant 7 jours

Répondre à cette question seulement si les conditions suivantes sont réunies :  
\*((Q4,MAOK == "A2" or (Q4,MAOK == "A3") or (Q4,MAOK == "A4") or (Q4,MAOK == "A5"))

<p>53 [RQ5 juste]</p> <p>5- Un homme de 42 ans, sans antécédent, consulte pour fièvre à 39°C avec frissons et symptômes urinaires ; sa BU est négative, sa PA est de 120/80 mm Hg, sa fonction rénale est normale. Un ECVU est réalisé. Il n'y a pas de signe de sévérité.</p> <p>Quel(s) antibiotique(s) pouvez-vous prescrire en probabilité?</p> <p><b>Vous avez répondu : Ciprofloxacine 500mg x 2/jour ET Ofloxacine 200mg x 2/jour</b></p> <p>Bonne réponse!</p> <p>Répondez à cette question seulement si les conditions suivantes sont réunies : *((is_empty(Q5_SQ001.MAOK) and (Q5_SQ002.MAOK == "Y") and (Q5_SQ003.MAOK == "Y") and (is_empty(Q5_SQ004.MAOK)))</p>	<p>54 [RQ5 fausse]</p> <p>5- Un homme de 42 ans, sans antécédent, consulte pour fièvre à 39°C avec frissons et symptômes urinaires ; sa BU est négative, sa PA est de 120/80 mm Hg, sa fonction rénale est normale. Un ECVU est réalisé. Il n'y a pas de signe de sévérité.</p> <p>Quel(s) antibiotique(s) pouvez-vous prescrire en probabilité?</p> <p>Mauvaise réponse</p> <p><b>Il fallait répondre : Ciprofloxacine 500mg x 2/jour ET Ofloxacine 200mg x 2/jour</b></p> <p>Infection urinaire masculine : rare cas où les fluoroquinolones PO peuvent être prescrite en traitement probabilité</p> <p>Répondez à cette question seulement si les conditions suivantes sont réunies : *((is_empty(Q5_SQ001.MAOK) and (Q5_SQ002.MAOK == "Y") and (Q5_SQ003.MAOK == "Y") and (is_empty(Q5_SQ004.MAOK)))</p>	<p>55 [RQ6 juste]</p> <p>6- Mme P., 47 ans, consulte pour des brûlures micotionnelles. La BU est positive. Elle est diabétique de type 1 avec une insuffisance rénale chronique. Sa clairance est de 20 ml/min.</p> <p>Pour quel antibiotique optez-vous en traitement probabilité?</p> <p><b>Vous avez répondu : Céfixime 200mg/jour PO</b></p> <p>Bonne réponse!</p> <p>Répondez à cette question seulement si les conditions suivantes sont réunies : *((is_empty(Q6_SQ001.MAOK) and (Q6_SQ002.MAOK == "Y") and (Q6_SQ003.MAOK == "Y") and (Q6_SQ004.MAOK == "Y"))</p>
<p>56 [RQ6 fausse]</p> <p>6- Mme P., 47 ans, consulte pour des brûlures micotionnelles. La BU est positive. Elle est diabétique de type 1 avec une insuffisance rénale chronique. Sa clairance est de 20 ml/min.</p> <p>Pour quel antibiotique optez-vous en traitement probabilité?</p> <p>Mauvaise réponse</p> <p><b>Il fallait répondre : Céfixime 200mg/jour PO</b></p> <p>La nitrofurantoin est le traitement probabilité de 1ère intention en cas de cystite à risque de complication mais ne peut pas être donné ici à cause de l'insuffisance rénale (en effet la nitrofurantoin est contre-indiquée si la clairance de la créatinine &lt; 45 ml/min). Les antibiotiques utilisés en traitement de 2ème intention sont la céfixime ou un antibiotique de la famille des fluoroquinolones. La réponse 4 n'est pas correcte car la posologie de l'ofloxacine n'est pas adaptée à la fonction rénale de la patiente, cette posologie aurait dû être de 200mg toutes les 48 heures au lieu de 200mg x 2/j.</p> <p>Répondez à cette question seulement si les conditions suivantes sont réunies : *((is_empty(Q6_SQ001.MAOK) and (Q6_SQ002.MAOK == "Y") and (Q6_SQ003.MAOK == "Y") and (Q6_SQ004.MAOK == "Y"))</p>	<p>57 [RQ7 juste]</p> <p>7- Sur un mal perforant plantaire, que faites-vous en premier lieu ?</p> <p><b>Vous avez répondu : Mise en décharge du pied ET Réalisation d'une radio</b></p> <p>Bonne réponse!</p> <p>Répondez à cette question seulement si les conditions suivantes sont réunies : *((is_empty(Q7_SQ001.MAOK) and (is_empty(Q7_SQ002.MAOK) and (Q7_SQ003.MAOK == "Y") and (Q7_SQ004.MAOK == "Y"))</p>	<p>58 [RQ7 fausse]</p> <p>7- Sur un mal perforant plantaire, que faites-vous en premier lieu ?</p> <p>Mauvaise réponse</p> <p><b>Il fallait répondre : Mise en décharge du pied ET Réalisation d'une radio</b></p> <p>Répondez à cette question seulement si les conditions suivantes sont réunies : *((is_empty(Q7_SQ001.MAOK) and (is_empty(Q7_SQ002.MAOK) and (Q7_SQ003.MAOK == "Y") and (Q7_SQ004.MAOK == "Y"))</p>
<p>59 [RQ8 juste]</p> <p>8- Quel(s) traitement(s) peut(vent) être utilisé(s) pour traiter une infection ostéo-articulaire ?</p> <p><b>Vous avez répondu : Rifampicine + oxacilline ET Rifampicine + ofloxacine</b></p> <p>Bonne réponse!</p> <p>Répondez à cette question seulement si les conditions suivantes sont réunies : *((is_empty(Q8_SQ001.MAOK) and (is_empty(Q8_SQ002.MAOK) and (Q8_SQ003.MAOK == "Y") and (Q8_SQ004.MAOK == "Y"))</p>		

60 [RQ8 fausse]- Que le(s) traitement(s) peut(vent) être utilisé(s) pour traiter une infection ostéo-articulaire ?

Mauvaise réponse

Il fallait répondre : Rifampicine + oxacilline ET Rifampicine + ofloxacine

Répondre à cette question seulement si les conditions suivantes sont réunies :  
\* 1 - ((is\_empty(Q8\_S0002.NAOK)) and (is\_empty(Q8\_S0003.NAOK)) and (Q8\_S0004.NAOK == "Y") and (Q8\_S0005.NAOK == "Y"))

61 [RQ9 juste]

9- « Au cours des infections ostéo-articulaires, une fluoroquinolone peut être prescrite en traitement probabiliste. »

Vous avez répondu NON

Bonne réponse!

Répondre à cette question seulement si les conditions suivantes sont réunies :  
\*((Q9.NAOK == "Y"))

62 [RQ9 fausse]

9- « Au cours des infections ostéo-articulaires, une fluoroquinolone peut être prescrite en traitement probabiliste. »

Mauvaise réponse

Il fallait répondre NON

Répondre à cette question seulement si les conditions suivantes sont réunies :  
\*((Q9.NAOK == "Y"))

63 [RQ10 juste]

10- Le pic sérique pour la ciprofloxacine, l'ofloxacine et la lévofloxacine per os est atteint rapidement, en 1 à 2h.

Vous avez répondu OUI

Bonne réponse!

Répondre à cette question seulement si les conditions suivantes sont réunies :  
\*((Q10.NAOK == "Y"))

64 [RQ10 fausse]

10- Le pic sérique pour la ciprofloxacine, l'ofloxacine et la lévofloxacine per os est atteint rapidement, en 1 à 2h.

Mauvaise réponse

Il fallait répondre OUI

Répondre à cette question seulement si les conditions suivantes sont réunies :  
\*((Q10.NAOK == "Y"))

## Enquête de satisfaction

65 [Q1] Cette formation en ligne vous a-t-elle été utile? \*

Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Oui  
 Non  
 NDI

66 [Q2] Seriez-vous prêt à réitérer l'expérience ? \*

Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Oui  
 Non

67 [Q3] Donnez nous votre avis/vos suggestions dans le champs ci-dessous : \*

Veuillez écrire votre réponse ici :

Merci pour votre participation à cette formation en ligne!

Pour ceux qui souhaitent valider cette formation en tant que DPC, veuillez vous adresser auprès de la Direction des Ressources Humaines qui vous informera des modalités d'obtention des attestations.

Envoyer votre questionnaire.  
Merci d'avoir complété ce questionnaire.

QUALITE DES SERVICES

# LES FLUOROQUINOLONES

CRÉATION D'UNE FORMATION VALIDANTE AU DÉVELOPPEMENT PROFESSIONNEL CONTINU SUR LE BON USAGE DES FLUOROQUINOLONES AU CENTRE HOSPITALIER DE HAUTE-CORRÈZE

Depuis les vingt dernières années, les résistances bactériennes aux antibiotiques n'ont cessé d'augmenter, à tel point qu'aujourd'hui la situation en devient préoccupante dans les établissements de santé. L'émergence de bactéries multirésistantes, dont les infections graves requièrent parfois de grandes difficultés de prise en charge (nombreux échecs de traitements, voire impasses thérapeutiques), a été favorisée par la prise massive d'antibiotiques. La France compte parmi les pays d'Europe les plus consommateurs de ces médicaments inebusant par ailleurs des surcoûts importants. Dans le même temps, le nombre d'antibiotiques mis à disposition est de plus en plus limité : des difficultés d'approvisionnement sont de plus en plus fréquentes pour les molécules existantes, et concernant le développement de nouvelles molécules, les incitations publiques à une moindre consommation ont découragé les laboratoires pharmaceutiques d'investir dans cette voie de recherche qui ne s'avère pas assez rentable. Dans ce contexte, la préservation des antibiotiques disponibles est donc essentielle.

Mais pourquoi une formation ciblée sur les fluoroquinolones au CHHC ? Parce qu'elles constituent une famille d'antibiotiques bactéricides dont l'efficacité n'est plus à démontrer (très bonne diffusion tissulaire, large spectre...). Toutefois leur surconsommation est à l'origine de l'émergence de bactéries multirésistantes (PBLSE, SARM,...). La SPLIF (Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française) a émis en 2015 une mise au point sur le bon usage de ces molécules dans laquelle elle distingue les situations cliniques qui ne relèvent pas de la prescription de fluoroquinolones de celles pour lesquelles leur utilisation demeure recommandée, en vue de préserver cette famille. Au Centre Hospitalier de Haute-Corrèze, un audit effectué en 2014 avait mis en évidence un taux de non-conformité de 63% des prescriptions de fluoroquinolones. De plus, une surconsommation de ces antibiotiques (formes orales en particulier, cf. schéma ci-contre) a été observée en 2015 (en comparaison avec les consommations locales et régionales de l'année précédente). Devant ces observations, il a été proposé la mise en place d'une formation locale sur le bon usage des fluoroquinolones à destination des prescripteurs, proposition approuvée lors de la CME en juin dernier. Cette formation s'organise en deux temps : une partie présentielle (en cours de réalisation) et une partie en ligne

Deux diagnostics importantes présentées lors des sessions (bon usage des fluoroquinolones)

**Biodisponibilité : excellente per os**

Molécule	Biodisponibilité (per os)	Ataxie (per os)	IV (D)	Poche	IV	Poche	orale
Ciprofloxacine	70-85 %	5-8	4-7	1.5.3.0.0.0.0.0.0	1.5.3.0.0.0.0.0.0	1.5.3.0.0.0.0.0.0	1.5.3.0.0.0.0.0.0
Ofloxacine	80-95 %	4-8	5-7	2.2.0.0.0.0.0.0.0	2.2.0.0.0.0.0.0.0	2.2.0.0.0.0.0.0.0	2.2.0.0.0.0.0.0.0
Moxifloxacine	90-95 %	3-8	4-6	1.5.3.0.0.0.0.0.0	1.5.3.0.0.0.0.0.0	1.5.3.0.0.0.0.0.0	1.5.3.0.0.0.0.0.0
Flévoxacine	80-95 %	3-8	4-6	1.5.3.0.0.0.0.0.0	1.5.3.0.0.0.0.0.0	1.5.3.0.0.0.0.0.0	1.5.3.0.0.0.0.0.0

**La forme orale doit être privilégiée**

- Biodisponibilité équivalente
- Plus en charge ambulatoire
- Prix de 30% d'écartement de la voie veineuse

**Pour les préserver...**

• Éviter la prescription en probiotique chez les patients ayant eu une prescription antérieure de FQ dans les 6 mois précédents quelle qu'en soit l'indication()

• Ne pas prescrire de FQ de façon répétée chez un même patient()

- APLD de 30 j (per FQ), notamment prescription antérieure de FQ dans les 4 mois précédents, quelle qu'en soit l'indication
- Éviter l'ajout de Fluoroquinolones

• FQAP ne doivent pas être prescrites si le malade a reçu une FQ, quelle qu'en soit l'indication dans les 3 derniers mois()

Maintenant, c'est à vous de jouer !!!

Mme P., 55 ans, diabétique, consulte car elle doit être opérée pour pose d'une prothèse totale de hanche (PTH). Elle est aseptérique. Dans le bilan pré-opératoire, elle a réalisé un ECBU qui montre les résultats suivants :

- Leucocyturie : 10<sup>7</sup>/ml
  - Bactériurie : E. coli, 10<sup>7</sup>/ml
- 1. De quoi s'agit-il ?**
    - D'une bactériurie
    - D'une cystite simple
    - D'une cystite à risque de complications
    - D'une pyélonéphrite simple
    - D'une pyélonéphrite à risque de complication
  - 2. Dans ce contexte de mise en place de PTH, que faites-vous ?**
    - Vous décidez de ne pas traiter
    - Vous optez pour un traitement minuté
    - Vous optez pour un traitement long (5-7j)
    - Vous re-contrôlez l'ECBU avant l'intervention

Quelques jours plus tard, la patiente revient vous voir. Elle a cette fois des brûlures micéliennes.

3. De quoi s'agit-il ?

- D'une bactériurie
- D'une cystite simple
- D'une cystite à risque de complications
- D'une pyélonéphrite simple
- D'une pyélonéphrite à risque de complication

4. Que faites-vous ?

- Vous débutez un traitement
- Vous réalisez un ECBU et vous débutez immédiatement un traitement
- Vous réalisez un ECBU et vous débutez un traitement dès réception de l'antibiogramme

5. Quelle surveillance prévoyez-vous ?

- Consultation à 48h
- BU à 48h
- ECBU à 48h
- Aucune surveillance

Pour connaître les réponses à ce questionnaire, les nouveaux internes et les prescripteurs qui n'ont pas eu la possibilité d'assister aux précédentes sessions sont vivement invités à participer à la dernière séance de formation qui aura lieu le :  
**Mercredi 23 novembre 2016 de 14h30 à 16h00**  
 Salle de réunion n°4

Florence THERON, Interne en pharmacie

## SERMENT DE GALIEN

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 instruite 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 mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

**RESUME :**

Face à l'émergence de résistances bactériennes aux antibiotiques, des plans d'actions ont été mis en place au niveau mondial, européen et national pour limiter l'usage des antimicrobiens. Ce travail s'inscrit dans cette démarche de rationalisation puisqu'il consiste en la réalisation d'une évaluation des pratiques professionnelles (EPP) sur la prescription des fluoroquinolones au Centre Hospitalier de Haute-Corrèze (19). Deux tours d'audits (2014 et 2017) ont été effectués. Entre ces deux audits, des actions ont été mises en œuvre pour promouvoir le bon usage des fluoroquinolones dont notamment la création d'une formation destinée aux prescripteurs (ou au personnel médical), validante pour le DPC. Cette formation s'est organisée en deux temps : une partie présentielle et une partie en ligne. La partie en présentiel a réuni plus de participants que la formation en ligne mais toutes deux ont satisfait aux attentes des prescripteurs. La comparaison des résultats des deux audits a montré une élévation du pourcentage de conformité des prescriptions en 2017 ainsi qu'une meilleure prise en charge des infections respiratoires basses. Cependant les résultats de notre établissement semblent moins favorables que ceux obtenus au niveau régional en 2015. Le point positif essentiel à relever est une diminution importante des consommations antibiotiques entre les deux audits, reflet entre autres de l'impact des actions mises en œuvre. A l'avenir, les actions déjà en place devront être maintenues et une réflexion sur de nouvelles pistes devra être menée pour permettre la pérennisation des efforts. En outre, étant donné que la majorité des antibiotiques sont consommés en ville, l'élargissement des actions auprès des médecins généralistes libéraux pourrait être une perspective intéressante.

---

**EVALUATION OF PROFESSIONAL PRACTICES OF THE PRESCRIPTION OF FLUOROQUINOLONES AT HAUTE-CORREZE HOSPITAL****ABSTRACT :**

With the emergence of bacterial resistance to antibiotics, action plans have been implemented at global, european and national levels to limit the use of antimicrobials. This work is one part of this process of rationalization since it consists in carrying out an evaluation of professional practices (EPP) on the prescription of fluoroquinolones at Haute-Corrèze hospital (19). Two audits (2014 and 2017) were conducted. Between these two audits, actions have been taken to promote the good use of fluoroquinolones, including the creation of training validating for DPC. This training was organized in two stages : a face-to-face and an online part. The face-to-face session gathered more participants than online training, but both met the expectations of prescribers. A comparison of results of the two audits showed an increase in the percentage compliance of prescriptions in 2017 and a better support of low respiratory infections. However, results of the hospital appear less favorable than those obtained at the regional level in 2015. The main positive point is a significant decrease in the antibiotic consumption between the two audits, reflecting especially the impact of actions implemented. In the future, these actions will have to be maintained and a reflection on new perspectives will have to be carried out to allow the sustainability of the efforts. Moreover, since majority of antibiotics are consumed in town, the expansion of these actions with liberal general practitioners could be an interesting prospect.

---

**DISCIPLINE : Pharmacie**

---

**MOTS CLES : Fluoroquinolone, évaluation des pratiques professionnelles, audit, formation, développement professionnel continu**

---

U.F.R. Sciences pharmaceutiques  
146 rue Léo Saignat  
33076 BORDEAUX cedex