



HAL
open science

Du prélèvement de l'hémoculture à l'administration de l'antibiothérapie efficace : ouverture de la boîte noire d'un processus socio-économique multi-étapes. "Sepsis en médecine, à la recherche du temps perdu"

Jordan Lejeune

► To cite this version:

Jordan Lejeune. Du prélèvement de l'hémoculture à l'administration de l'antibiothérapie efficace : ouverture de la boîte noire d'un processus socio-économique multi-étapes. "Sepsis en médecine, à la recherche du temps perdu". Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-03211289

HAL Id: dumas-03211289

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03211289>

Submitted on 28 Apr 2021

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - ShareAlike 4.0 International License

UNIVERSITE DE MONTPELLIER
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

THESE

Pour obtenir le titre de
DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
Par
Jordan LEJEUNE

Le 30 septembre 2020

TITRE

Du prélèvement de l'hémoculture à l'administration de l'antibiothérapie efficace : ouverture de la boîte noire d'un processus socio-économique multi-étapes.

Sous-titre : « Sepsis en médecine, à la recherche du temps perdu »

Directeur de thèse : Dr David MORQUIN

JURY

Président : Pr Jacques REYNES

Assesseurs :

Pr Vincent LE MOING

Pr Pierre FESLER

Dr David MORQUIN

Membre invité : Dr Brigitte LAMY

UNIVERSITE DE MONTPELLIER
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

THESE

Pour obtenir le titre de
DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
Par
Jordan LEJEUNE

Le 30 septembre 2020

TITRE

Du prélèvement de l'hémoculture à l'administration de l'antibiothérapie efficace : ouverture de la boîte noire d'un processus socio-économique multi-étapes.

Sous-titre : « Sepsis en médecine, à la recherche du temps perdu »

Directeur de thèse : Dr David MORQUIN

JURY

Président : Pr Jacques REYNES

Assesseurs :

Pr Vincent LE MOING

Pr Pierre FESLER

Dr David MORQUIN

Membre invité : Dr Brigitte LAMY

ANNEE UNIVERSITAIRE 2019 - 2020

PERSONNEL ENSEIGNANT

Professeurs Honoraires

ALLIEU Yves	CALLIS Albert	JAFFIOL Claude	NAVRATIL Henri
ALRIC Robert	CANAUD Bernard	JANBON Charles	OTHONIEL Jacques
ARNAUD Bernard	CHAPTAL Paul-André	JANBON François	PAGES Michel
ASTRUC Jacques	CIURANA Albert-Jean	JARRY Daniel	PEGURET Claude
AUSSILLOUX Charles	CLOT Jacques	JOURDAN Jacques	PELISSIER Jacques
AVEROUS Michel	COSTA Pierre	LAFFARGUE François	POUGET Régis
AYRAL Guy	D'ATHIS Françoise	LALLEMANT Jean Gabriel	PUJOL Henri
BAILLAT Xavier	DEMAILLE Jacques	LAMARQUE Jean-Louis	RABISCHONG Pierre
BALDET Pierre	DESCOMPS Bernard	LAPEYRIE Henri	RAMUZ Michel
BALDY-MOULINIER Michel	DIMEGLIO Alain	LE QUELLEC Alain	RIEU Daniel
BALMES Jean-Louis	DUBOIS Jean Bernard	LESBROS Daniel	ROCHFORT Henri
BALMES Pierre	DUJOLS Pierre	LOPEZ François Michel	ROUANET DE VIGNE LAVIT Jean Pierre
BANSARD Nicole	DUMAS Robert	LORIOT Jean	SAINT AUBERT Bernard
BAYLET René	DUMAZER Romain	LOUBATIERES Marie Madeleine	SANCHO-GARNIER Hélène
BILLIARD Michel	ECHENNE Bernard	MAGNAN DE BORNIER Bernard	SANY Jacques
BLARD Jean-Marie	FABRE Serge	MARY Henri	SEGNARBIEUX François
BLAYAC Jean Pierre	FREREBEAU Philippe	MATHIEU-DAUDE Pierre	SENAC Jean-Paul
BLOTMAN Francis	GALIFER René Benoît	MEYNADIER Jean	SERRE Arlette
BONNEL François	GODLEWSKI Guilhem	MICHEL François-Bernard	SOLASSOL Claude
BOURGEOIS Jean-Marie	GRASSET Daniel	MION Charles	THEVENET André
BRUEL Jean Michel	GUILHOU Jean-Jacques	MION Henri	VIDAL Jacques
BUREAU Jean-Paul	HERTAULT Jean	MIRO Luis	VISIÉ Jean Pierre
BRUNEL Michel	HUMEAU Claude	NAVARRO Maurice	

Professeurs Emérites

ARTUS Jean-Claude	MARES Pierre
BLANC François	MAUDELONDE Thierry
BOULENGER Jean-Philippe	MAURY Michèle
BOURREL Gérard	MILLAT Bertrand
BRINGER Jacques	MONNIER Louis
CLAUSTRES Mireille	MOURAD Georges
DAURES Jean-Pierre	PREFAUT Christian
DAUZAT Michel	PUJOL Rémy
DAVY Jean-Marc	RIBSTEIN Jean
DEDET Jean-Pierre	SCHVED Jean-François
ELEDJAM Jean-Jacques	SULTAN Charles
GROLLEAU RAOUX Robe	TOUCHON Jacques
GUERRIER Bernard	UZIEL Alain
GUILLOT Bernard	VOISIN Michel
LANDAIS Paul	ZANCA Michel

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

PU-PH de classe exceptionnelle

ALBAT Bernard	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
ALRIC Pierre	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
BACCINO Eric	Médecine légale et droit de la santé
BASTIEN Patrick	Parasitologie et mycologie
BLAIN Hubert	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
BONAFE Alain	Radiologie et imagerie médicale
CAPDEVILA Xavier	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
CHAMMAS Michel	Chirurgie orthopédique et traumatologique
COLSON Pascal	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
COMBE Bernard	Rhumatologie
COTTALORDA Jérôme	Chirurgie infantile
COUBES Philippe	Neurochirurgie
COURTET Philippe	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
CRAMPETTE Louis	Oto-rhino-laryngologie
CRISTOL Jean Paul	Biochimie et biologie moléculaire
DE LA COUSSAYE Jean Emmanuel	Médecine d'urgence
DE WAZIERES Benoît	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
DELAPORTE Eric	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
DEMOLY Pascal	Pneumologie ; addictologie
DOMERGUE Jacques	Chirurgie viscérale et digestive
DUFFAU Hugues	Neurochirurgie
ELIAOU Jean François	Immunologie
FABRE Jean Michel	Chirurgie viscérale et digestive
FRAPIER Jean-Marc	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
HAMAMAH Samir	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale

HEDON Bernard	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
HERISSON Christian	Médecine physique et de réadaptation
JABER Samir	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
JEANDEL Claude	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
JONQUET Olivier	Médecine intensive-réanimation
JORGENSEN Christian	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
KOTZKI Pierre Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
LABAUGE Pierre	Neurologie
LARREY Dominique	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
LEFRANT Jean-Yves	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
LUMBROSO Serge	Biochimie et Biologie moléculaire
MARTY-ANE Charles	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MERCIER Jacques	Physiologie
MESSNER Patrick	Cardiologie
MONDAIN Michel	Oto-rhino-laryngologie
MORIN Denis	Pédiatrie
PAGEAUX Georges-Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PUJOL Pascal	Biologie cellulaire
QUERE Isabelle	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
RENARD Eric	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
REYNES Jacques	Maladies infectieuses, maladies tropicales
RIPART Jacques	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
ROUANET Philippe	Cancérologie ; radiothérapie
SOTTO Albert	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
TAOUREL Patrice	Radiologie et imagerie médicale
VANDE PERRE Philippe	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
YCHOU Marc	Cancérologie ; radiothérapie

PU-PH de 1^{re} classe

AGUILAR MARTINEZ Patricia	Hématologie ; transfusion
ASSENAT Éric	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
AVIGNON Antoine	Nutrition
AZRIA David	Cancérologie ; radiothérapie
BAGHDADLI Amaria	Pédopsychiatrie ; addictologie
BEREGI Jean-Paul	Radiologie et imagerie médicale
BLANC Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BORIE Frédéric	Chirurgie viscérale et digestive
BOULOT Pierre	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
CAMBONIE Gilles	Pédiatrie
CAMU William	Neurologie
CANOVAS François	Anatomie
CAPTIER Guillaume	Anatomie
CARTRON Guillaume	Hématologie ; transfusion
CAYLA Guillaume	Cardiologie
CHANQUES Gérald	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
CORBEAU Pierre	Immunologie
COSTES Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
COULET Bertrand	Chirurgie orthopédique et traumatologique
CYTEVAL Catherine	Radiologie et imagerie médicale
DADURE Christophe	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DAUVILLIERS Yves	Physiologie
DE TAYRAC Renaud	Gynécologie-obstétrique, gynécologie médicale
DE VOS John	Histologie, embryologie et cytogénétique
DEMARIA Roland	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire

DEREURE Olivier	Dermatologie - vénéréologie
DROUPY Stéphane	Urologie
DUCROS Anne	Neurologie
DUPEYRON Arnaud	Médecine physique et de réadaptation
FESLER Pierre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
GARREL Renaud	Oto-rhino-laryngologie
GENEVIEVE David	Génétique
HAYOT Maurice	Physiologie
KLOUCHE Kada	Médecine intensive-réanimation
KOENIG Michel	Génétique
LAFFONT Isabelle	Médecine physique et de réadaptation
LAVABRE-BERTRAND Thierry	Histologie, embryologie et cytogénétique
LAVIGNE Jean-Philippe	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
LE MOING Vincent	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
LECLERCQ Florence	Cardiologie
LEHMANN Sylvain	Biochimie et biologie moléculaire
MARIANO-GOULART Denis	Biophysique et médecine nucléaire
MATECKI Stéfan	Physiologie
MEUNIER Laurent	Dermato-vénéréologie
MOREL Jacques	Rhumatologie
NAVARRO Francis	Chirurgie viscérale et digestive
NOCCA David	Chirurgie viscérale et digestive
PETIT Pierre	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PERNEY Pascal	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
PRUDHOMME Michel	Anatomie
PUJOL Jean Louis	Pneumologie ; addictologie
PURPER-OUAKIL Diane	Pédopsychiatrie ; addictologie

TOUITOU Isabelle

Génétique

TRAN Tu-Anh

Pédiatrie

VERNHET Hélène

Radiologie et imagerie médicale

PU-PH de 2ème classe

BOURDIN Arnaud

Pneumologie ; addictologie

CANAUD Ludovic

Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)

CAPDEVIELLE Delphine

Psychiatrie d'Adultes ; addictologie

CLARET Pierre-Géraud

Médecine d'urgence

COLOMBO Pierre-Emmanuel

Cancérologie ; radiothérapie

COSTALAT Vincent

Radiologie et imagerie médicale

CUVILLON Philippe

Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire

DAIEN Vincent

Ophthalmologie

DORANDEU Anne

Médecine légale et droit de la santé

FAILLIE Jean-Luc

Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie

FUCHS Florent

Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale

GABELLE DELOUSTAL Audrey

Neurologie

GAUJOUX Viala Cécile

Rhumatologie

GODREUIL Sylvain

Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

GUILLAUME Sébastien

Psychiatrie d'adultes ; addictologie

GUILPAIN Philippe

Médecine Interne, gériatrie et biologie du vieillissement; addictologie

GUIU Boris

Radiologie et imagerie médicale

HERLIN Christian

Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brulologie

HOUEDE Nadine

Cancérologie ; radiothérapie

JACOT William

Cancérologie ; Radiothérapie

JUNG Boris

Médecine intensive-réanimation

KALFA Nicolas

Chirurgie infantile

KOUYOUMDJIAN Pascal	Chirurgie orthopédique et traumatologique
LACHAUD Laurence	Parasitologie et mycologie
LALLEMANT Benjamin	Oto-rhino-laryngologie
LE QUINTREC DONNETTE Moglie	Néphrologie
LETOUZEY Vincent	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
LONJON Nicolas	Neurochirurgie
LOPEZ CASTROMAN Jorge	Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
LUKAS Cédric	Rhumatologie
MAURY Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
MILLET Ingrid	Radiologie et imagerie médicale
MORANNE Olivier	Néphrologie
MURA Thibault	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
NAGOT Nicolas	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
PANARO Fabrizio	Chirurgie viscérale et digestive
PARIS Françoise	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PASQUIE Jean-Luc	Cardiologie
PELLESTOR Franck	Histologie, embryologie et cytogénétique
PEREZ MARTIN Antonia	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
POUDEROUX Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
RIGAU Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
RIVIER François	Pédiatrie
ROGER Pascal	Anatomie et cytologie pathologiques
ROSSI Jean François	Hématologie ; transfusion
ROUBILLE François	Cardiologie
SEBBANE Mustapha	Médecine d'urgence
SIRVENT Nicolas	Pédiatrie
SOLASSOL Jérôme	Biologie cellulaire



STOEBNER Pierre	Dermato-vénérologie
SULTAN Ariane	Nutrition
THOUVENOT Éric	Neurologie
THURET Rodolphe	Urologie
VENAIL Frédéric	Oto-rhino-laryngologie
VILLAIN Max	Ophthalmologie
VINCENT Denis	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
VINCENT Thierry	Immunologie
WOJTUSCISZYN Anne	Endocrinologie-diabétologie-nutrition

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

1^{re} classe :

COLINGE Jacques (Cancérologie, Signalisation cellulaire et systèmes complexes)

2^{ème} classe :

LAOUDJ CHENIVESSE Dalila (Biochimie et biologie moléculaire)

VISIER Laurent (Sociologie, démographie)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - Médecine générale

1^{re} classe :

LAMBERT Philippe

2^{ème} classe :

AMOUYAL Michel

PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine Générale

CLARY Bernard

DAVID Michel

GARCIA Marc

PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine

BESSIS Didier (Dermato-vénérologie)

MEUNIER Isabelle (Ophtalmologie)

MULLER Laurent (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

PERRIGAULT Pierre-François (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

QUANTIN Xavier (Pneumologie)

ROUBERTIE Agathe (Pédiatrie)

VIEL Eric (Soins palliatifs et traitement de la douleur)

Maîtres de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers

MCU-PH Hors classe

BADIOU Stéphanie	Biochimie et biologie moléculaire
BOULLE Nathalie	Biologie cellulaire
CACHEUX-RATABOUL Valère	Génétique
CARRIERE Christian	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
CHARACHON Sylvie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
FABBRO-PERAY Pascale	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GIANSILY-BLAIZOT Muriel	Hématologie ; transfusion
HILLAIRES-BUYS Dominique	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PUJOL Joseph	Anatomie
RICHARD Bruno	Médecine palliative
RISPAIL Philippe	Parasitologie et mycologie
SEGONDY Michel	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

MCU-PH de 1^{re} classe

BERTRAND Martin	Anatomie
BOUDOUSQ Vincent	Biophysique et médecine nucléaire
BOURGIER Céline	Cancérologie ; Radiothérapie
BRET Caroline	Hématologie biologique
COSSEE Mireille	Génétique
GIRARDET-BESSIS Anne	Biochimie et biologie moléculaire
LAVIGNE Géraldine	Hématologie ; transfusion
LESAGE François-Xavier	Médecine et Santé au Travail
MATHIEU Olivier	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MENJOT de CHAMPFLEUR Nicolas	Radiologie et imagerie médicale
MOUZAT Kévin	Biochimie et biologie moléculaire
OLIE Emilie	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
PANABIERES Catherine	Biologie cellulaire
PHILIBERT Pascal	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
RAVEL Christophe	Parasitologie et mycologie
SCHUSTER-BECK Iris	Physiologie
STERKERS Yvon	Parasitologie et mycologie
THEVENIN-RENE Céline	Immunologie
TUAILLON Edouard	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

MCU-PH de 2^{ème} classe

CHIRIAC Anca	Immunologie
DE JONG Audrey	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DU THANH Aurélie	Dermato-vénéréologie
GOUZI Farès	Physiologie



HERRERO Astrid	Chirurgie viscérale et digestive
JEZIORSKI Éric	Pédiatrie
KUSTER Nils	Biochimie et biologie moléculaire
MAKINSON Alain	Maladies infectieuses, Maladies tropicales
PANTEL Alix	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
PERS Yves-Marie	Thérapeutique; addictologie
ROUBILLE Camille	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
SZABLEWSKY	Anatomie et cytologie pathologiques

Maîtres de Conférences des Universités - Médecine Générale

MCU-MG de 1^{re} classe

COSTA David

MCU-MG de 2^{ème} classe

FOLCO-LOGNOS Béatrice

OUDE ENGBERINK Agnès

Maîtres de Conférences associés - Médecine Générale

LOPEZ Antonio

MILLION Elodie

PAVAGEAU Sylvain

REBOUL Marie-Catherine

SERAYET Philippe

Praticiens Hospitaliers Universitaires

BARATEAU Lucie	Physiologie
BASTIDE Sophie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
DAIEN Claire	Rhumatologie
GATINOIS Vincent	Histologie, embryologie et cytogénétique
GOULABCHAND Radjiv	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
LATTUCA Benoit	Cardiologie
MIOT Stéphanie	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PINETON DE CHAMBRUN Guillaume	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
SOUCHE François-Régis	Chirurgie viscérale et digestive

REMERCIEMENTS puériques

- ❖ Aux membres de mon jury qui ont accepté un chamboulement de dernière minute, et tout particulièrement à David et Brigitte (et à leur patience) avec qui nous avons réalisé ce travail.
- ❖ A mes parents, je me rends compte d'années en années de la chance que j'ai d'avoir reçu votre éducation. A Alexis, le meilleur des « petits frères », j'admire ta maturité et ta bonté. Pour votre soutien indéfectible, votre amour, et votre humeur toujours égale même quand je suis relou ou autoritaire ☺.
- ❖ A Alice, on évolue ensemble depuis qu'on est adultes, j'adore notre influence mutuelle, et l'énergie incommensurable que tu dégages ! A Floflo et ta maman qui m'adorent :p
- ❖ A l'équipe de médecine B, Pauline (Pr Lhorte), Bertie, Manon, Guillaume, Aurélie (Katy Perry), Charlène, Cédric, Clémence, Valoche (et ceux que j'oublie), vous avez rendu ces 6 mois magiques (j'ai rarement autant ri et transféré en réa, mais jamais en même temps)
- ❖ Aux nombreuses très belles personnes que j'ai rencontré depuis mon arrivée dans le sud en 2014
- ❖ A mes amis de longue date de Paris : Charlotte (et ta voix rrrhhh), Sandra, Justine, Viv, Nounagnon, Jess, Alex (Choubidou), Leslie, et bien d'autres
- ❖ A l'équipe du MIT que j'ai hâte d'intégrer ☺ , même si c'est déjà « un peu » fait

Table des matières

I) Introduction.....	18
a. Contexte.....	18
b. Hypothèse et problématique.....	18
c. Démarche : comment procéder ?.....	19
d. Analyse de l'organisation du travail.....	20
e. Contribution attendue des résultats de notre travail.....	20
II) ARTICLE	21
INTRODUCTION	21
MATÉRIEL ET MÉTHODES.....	22
Contexte global et traitement des hémocultures	22
Recueil des données et définitions.....	23
RESULTATS	25
Exploration de l'étape pré-analytique.....	26
Exploration de l'étape analytique.....	29
Exploration de l'étape post-analytique	30
Analyse du délai entre disponibilité du résultat et visualisation par l'équipe clinique	30
Parts relatives des trois étapes du processus.....	32
DISCUSSION	33
III) Contributions de l'article.....	37
a) Scientifique	37
b) Méthodologique	37
c) Établissement.....	38
d) Partenariat clinico-biologique.....	38
e) Personnelles.....	38
REFERENCES	40
ANNEXES.....	43
RÉSUMÉ	50

1) Introduction

a. Contexte

Lors d'une infection avec bactériémie, l'administration d'une antibiothérapie adaptée et précoce constitue la clé de la prise en charge du patient avec un impact direct sur la mortalité(1–3). C'est pourquoi en cas de sepsis avec ou sans signe de gravité, une antibiothérapie dite « probabiliste » à large spectre orientée par l'examen clinique est débutée avant d'obtenir une documentation microbiologique. Pour garantir l'efficacité, la tolérance et la moindre pression écologique bactérienne possible, l'antibiothérapie probabiliste sera adaptée au plus tôt, s'appuyant sur l'examen direct, l'identification puis sur l'antibiogramme. En 2020, raccourcir les délais pour une antibiothérapie optimisée reste un enjeu toujours crucial de la médecine. De nombreux travaux se focalisent actuellement sur l'amélioration de ce temps diagnostic de production de résultats microbiologiques(4–6) : notamment via l'augmentation de la performance des automates, et le recours au MALDI-TOF(6), ou des techniques innovantes visant à porter le diagnostic au lit du malade. Pour autant la mise en culture au laboratoire du sang prélevé reste largement à ce jour l'examen de référence du sepsis et cette activité fait l'objet d'une « industrialisation » le plus souvent centralisée et à grand volume pour répondre à la demande. Sur le CHU de Montpellier, le laboratoire de microbiologie réalisait ainsi lorsque nous avons commencé cette étude, plus de 6000 hémocultures par mois, dont un peu moins d'un tiers pour des structures extérieures.

b. Hypothèse et problématique

En tant qu'interne de médecine depuis 6 ans, à travers mes différents stages dans les départements cliniques, lors de mes remplacements, mais aussi au laboratoire de bactériologie, j'ai pu observer dans beaucoup de situations différentes, de nombreux épisodes de bactériémie, et pu me rendre compte que le sur le train, une fois le résultat disponible, de multiples étapes étaient nécessaires pour l'adaptation de l'antibiotique et son administration. Ces étapes peuvent faire intervenir de multiples acteurs et de multiples transmissions aboutissant à des délais très variables en fonction d'éléments de contexte. Cette variabilité de temps et son importance font rarement l'objet d'analyses précises dans la littérature et nous percevions que le temps post-analytique était le plus souvent occulté dans les démarches d'amélioration du laboratoire et du fonctionnement de l'hôpital.

Ces éléments nous ont menés à la problématique suivante : du temps est-il vraiment « perdu » de façon récurrente dans certaines situations entre le prélèvement et l'administration des antibiotiques ? Le cas échéant, quelles étapes du processus sont concernées ?

c. Démarche : comment procéder ?

Notre démarche a été d'essayer d'appréhender le processus dans son ensemble, d'un œil extérieur, objectif et critique, afin de mesurer le temps nécessaire aux différentes étapes, d'en identifier les acteurs, puis d'analyser les facteurs qui influencent le délai de production des résultats et du devenir de cette information.

La première étape était de décortiquer ce qu'il se passait avant l'arrivée de l'hémoculture (HAA) au laboratoire, et après que l'antibiogramme soit rendu disponible sur le dossier patient informatisé (DPI) pour ainsi définir le tout début et la toute fin du parcours. La finalité du résultat de l'hémoculture n'est pas la validation de l'antibiogramme, mais sa prise en compte à travers l'administration de l'antibiothérapie adaptée à ce dernier ; ainsi le délai réel qui nous intéresse n'est pas le temps écoulé jusqu'au résultat (délai de résultat : DDR), mais le délai entre le prélèvement de l'hémoculture et l'administration de l'antibiothérapie (délai d'action : DDA) secondairement adaptée à l'antibiogramme.

La seconde étape était de distinguer ce qui relevait d'une intervention humaine d'une intervention purement technique.

Enfin, la troisième étape était d'évaluer l'importance du système d'information à travers sa capacité à relayer les résultats apportés par le laboratoire.

Nous avons extrait les dates de prélèvement et d'enregistrement de toutes les HAA prises en charge en janvier 2016 au CHU de Montpellier (David Morquin : DM, Brigitte Lamy : BL) puis calculé et analysé les délais, les sites et départements de provenance (JL), les données manquantes, les erreurs présumées d'enregistrement (JL, DM, BL), les horaires des coursiers (BL, JL). Nous avons également travaillé sur la définition des horaires de prélèvement en jour travaillé vs en garde en combinant les heures de travail des cliniciens à ceux des techniciens du laboratoire (BL, JL).

Pour les données du laboratoire nous avons extrait les dates et caractéristiques de tous les événements microbiologiques pour chaque hémoculture positive de ce même mois (DM, BL) concernant la date du signal positif éventuel de chaque flacon aérobie ou anaérobie, la date du premier signal positif de chaque paire (JL), le germe identifié ainsi que la date de la saisie par les technicien(ne)s et de la validation par le/la biologiste, la date de validation de l'antibiogramme ; puis les délais d'un événement à l'autre (JL). Nous avons également mesuré les délais de

visualisation par les cliniciens de ces différents résultats (JL). Nous avons ensuite identifié les épisodes de bactériémies (DM, BL, JL), la modification (escalade ou désescalade) ou non de l'antibiothérapie suite au résultat du laboratoire ainsi que le type de résultat (signal positif vs identification vs antibiogramme) (JL) ayant mené à cette adaptation thérapeutique. Les dates de prescription et administration des antibiotiques ont été recueillies via le DPI pour chaque bactériémie (JL).

Après chaque session de recueil de données et d'analyses statistiques, nous nous sommes réunis afin d'interpréter les résultats dans leur ensemble, les hiérarchiser, dépister des erreurs éventuelles et ouvrir l'exploration sur de nouvelles recherches (DM, BL, JL).

d. Analyse de l'organisation du travail

La problématique de ce travail est d'apporter un point de vue nouveau dans l'exploration d'un circuit de soins puisqu'il ne s'intéresse pas uniquement à ce que l'on connaît ou maîtrise mais également à ce qui ne dépend pas du temps médical, à l'organisation des rôles de nombreux acteurs intervenant dans ce circuit, aux performances des logiciels du CHU et à notre capacité à communiquer par son biais. Il s'est agi également d'objectiver la variabilité du travail et des effectifs du personnel en fonction des horaires, fait évident, et d'en mesurer les conséquences sur le processus global.

e. Contribution attendue des résultats de notre travail

Nous avons exploré, sans à priori, les différentes étapes exhaustives d'un processus complexe, avec un regard triple : un interne, un médecin sénior, une biologiste. Notre but a été d'identifier le temps attribué à chaque étape ainsi que sa variabilité, les facteurs les influençant et ceux sur lesquels une optimisation est envisageable pour ensuite proposer des pistes d'amélioration du circuit.

Il s'est agi également de montrer la faisabilité de ce type d'étude, qui s'inscrit dans une démarche de plus en plus fréquente d'évaluation d'un système de soins pour lequel le temps perdu a un impact direct sur l'évolution clinique des patients.

II) ARTICLE

Du prélèvement de l'hémoculture à l'administration de l'antibiothérapie efficace : ouverture de la boîte noire d'un processus sociotechnique multi-étapes.

D.Morquin, J. Lejeune, C. Agostini, S. Godreuil, V. Le Moing, J. Reynes , B. Lamy

INTRODUCTION

L'administration précoce d'une antibiothérapie adaptée est cruciale pour la survie des patients présentant une bactériémie(1)(2)(3), en soins intensifs(3) comme en service de soins courants(7,8). La disponibilité de la documentation microbiologique puis le traitement de l'information est central pour garantir cette adaptation, en termes d'efficacité clinique (2)(4)(5), mais aussi de prévention de la résistance (9) et de réduction de la toxicité (9). Pour les bactériémies en particulier, le délai entre le prélèvement de l'hémoculture et le résultat exploitable (délai de résultat : DDR) constitue un facteur pronostique de la survie des patients (10), et du coût de la prise en charge hospitalière(4)(10)(11). Une grande partie de la recherche est centrée sur l'innovation technologique visant à réduire le temps du diagnostic microbiologique(4)(5)(6). Plusieurs conditions contextuelles et les pratiques de laboratoires(13), indépendamment de leur aspect technique, sont connues pour influencer le délai de résultats : le DDR et le rendement des hémocultures sont impactés négativement par le délai de transport des flacons jusqu'à leur incubation, le lieu d'incubation, ou encore le caractère continu et précoce du monitoring en incubateurs(12)(14–17).

Les données d'efficacité se focalisent sur le processus de traitement des hémocultures au laboratoire(18)(19), où l'optimisation du DDR a conduit à l'émergence de « best practices ». Cependant, cette analyse du rendu de l'information ne doit pas faire perdre de vue la finalité du processus dans son ensemble incluant le traitement de l'information par le clinicien et l'adaptation si nécessaire de l'antibiothérapie(20).

Les facteurs influençant le « délai d'administration » (DDA), défini par le délai entre la disponibilité des différents résultats exploitables du laboratoire (signal positif, examen direct avec coloration de GRAM(21), identification, antibiogramme(22)) et l'adaptation de l'antibiothérapie(5) sont moins étudiés, probablement, selon notre opinion, considérés comme complexes, hétérogènes et inaccessibles à des actions d'améliorations. À l'ère du dossier patient

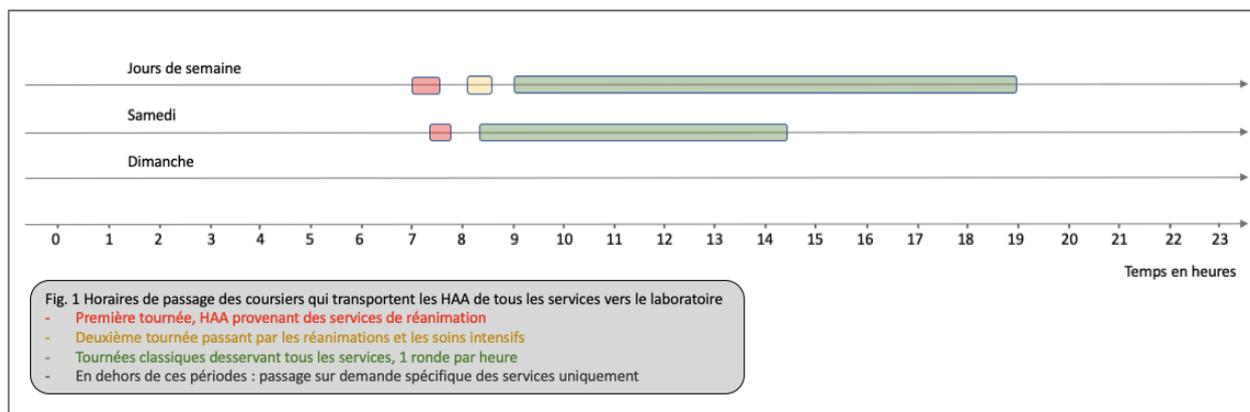
informatisé (DPI), le DDA dépend du design et des composants du système d'information du laboratoire et de l'interface utilisée par le clinicien pour consulter ou être alerté des résultats. Dans la majorité des centres hospitaliers, la communication entre le biologiste et le clinicien est logicielle car i) les tests microbiologiques sont centralisés et automatisés, ii) le parcours du patient est dynamique et évolutif au sein de l'hôpital et iii) l'organisation du temps médical est complexe avec une succession d'acteurs différents parfois imprévisibles. Dans ce dialogue logiciel, le délai de traitement de l'information dépend le plus souvent de la fréquence à laquelle le clinicien consulte le DPI, plus rarement d'un système d'alerte en mobilité. De la même façon, de la prescription médicale à l'administration du médicament, une succession d'étapes impliquant des êtres humains en interaction avec le DPI est nécessaire : l'organisation du travail constitue donc un facteur clé.

À notre connaissance, la part relative du DDR et du DDA dans les hémocultures, l'importance de leur variabilité, l'amplitude des délais et les conséquences pour les patients n'ont jamais été rapportés dans la littérature. Dans ce travail original observationnel, à travers l'analyse des processus et la modélisation du circuit complet de prise en charge des hémocultures, nous avons décortiqué les différentes étapes sociotechniques et mesuré leur durée en situation réelle afin d'objectiver les marges d'amélioration possibles.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Contexte global et traitement des hémocultures

Le Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Montpellier est un hôpital de soins tertiaires de 2000 lits comprenant 74 unités d'hospitalisation différentes et 2 services d'urgences, répartis sur 6 sites géographiques distincts dans un rayon de 1.5km, et un laboratoire central de bactériologie ouvert 24/7. Les hémocultures collectées sont acheminées au laboratoire toutes les heures de 7h à 19h en semaine, de 7h à 15h le samedi, uniquement sur demande spécifique des services en dehors de ces horaires. L'organisation des tournées est détaillée dans la figure.1.



Tous les échantillon sanguins et tests spécifiques sont enregistrés dans le système d'information du laboratoire et chaque résultat est transmis dans le DPI une fois validé par le biologiste. Chaque prescription d'anti-infectieux par le clinicien et le moment de l'administration par les infirmier(e)s sont consultables dans le DPI pour les 74 unités d'hospitalisation excepté pour 5 services soins intensifs/réanimation (où les prescriptions se font sur un plan de soins papier).

Recueil des données et définitions

Nous avons analysé rétrospectivement les temps de collection et enregistrement au laboratoire de toutes les hémocultures (positives et négatives) prélevées en Janvier 2016, puis nous avons extrait du logiciel du laboratoire les données de toutes les hémocultures positives de cette même période. L'hémoculture positive index (HPI) était définie par la première hémoculture positive à un germe de façon significative pour un patient donné. Une HPI correspondait à un épisode de bactériémie et un même patient pouvait en détenir plusieurs (hémocultures plurimicrobiennes ou plusieurs épisodes distincts sur la période d'observation). Pour chaque hémoculture positive nous avons extrait les différents temps (signal positif, identification, antibiogramme) ; pour chaque épisode de bactériémie nous avons également recueilli à partir du DPI les horaires de visualisation des résultats, de prescription ou modification des antibiotiques par les cliniciens et de l'administration par les infirmier(e)s dans le DPI. Le descriptif des étapes du processus complet ainsi que des délais analysés sont schématisés dans la figure.2

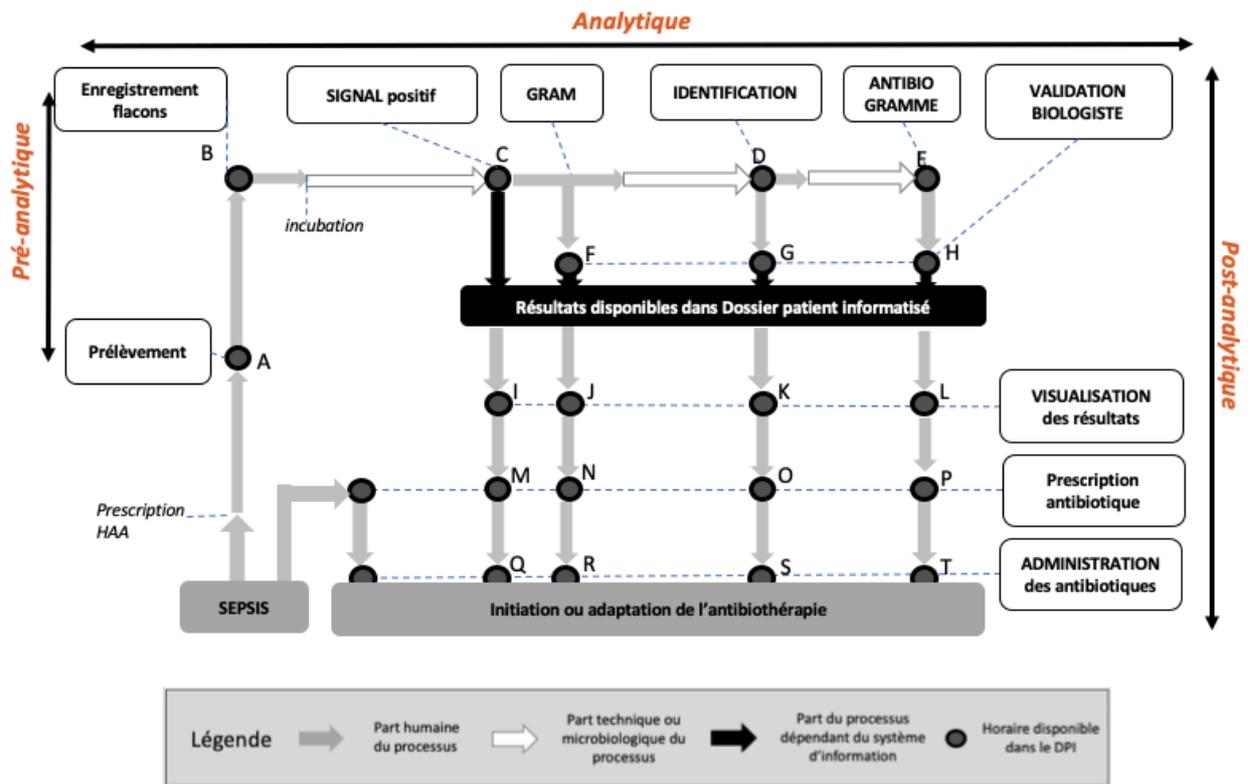


Fig.2 Modélisation du circuit de l'hémoculture, du prélèvement jusqu'à l'administration d'une antibiothérapie adaptée aux résultats apportés par le laboratoire. HAA : hémoculture aéro-anaérobie.

3 parties ont été analysées rétrospectivement :

Le processus pré-analytique a été évalué en analysant le temps écoulé entre la collecte et l'enregistrement au laboratoire pour l'ensemble des hémocultures prélevées ;

Le processus analytique a été évalué par l'analyse des délais entre l'enregistrement et le premier signal positif, le signal positif et l'identification, l'enregistrement / le signal positif et l'antibiogramme pour l'ensemble des flacons ayant un signal positif ;

Le processus post-analytique a été évalué en analysant les données correspondant à des épisodes de bactériémie significatifs, après avoir exclu les contaminants et les bactériémies provenant de services dont les mesures de temps n'étaient pas analysables.

Les contaminants étaient définis comme des hémocultures positives à une bactérie commensale de la peau (staphylocoque coagulase négative, *micrococcus sp*, corynebacteries, *cutibacterium acnes*) qui n'étaient retrouvées que sur un flacon parmi plusieurs trains d'hémocultures, en l'absence de prélèvement sur cathéter, ou lorsqu'il n'y avait pas de signe clinique d'infection ni de prescription d'antibiotiques contemporaine au résultat. Les délais évalués pour le processus post-analytique comprenaient le temps écoulé entre tout résultat

microbiologique disponible et leur première visualisation électronique par un membre de l'équipe médicale en charge du patient et le temps écoulé entre toute nouvelle information pertinente dans le DPI et l'administration appropriée d'un traitement antimicrobien. Tous les dossiers médicaux ont été examinés pour déterminer le moment de l'administration d'antibiotique efficace en fonction des résultats des tests de sensibilité in vitro et pour confirmer le lien de causalité entre l'information microbiologique et la modification thérapeutique.

Tous les écarts de temps significatifs observés ont conduit à des entretiens avec les parties prenantes pour affiner la description des processus de travail et comprendre les causes de la variabilité.

L'analyse statistique a été de 2 ordres, en premier lieu la collection des dates et heures des différents temps clés afin de calculer les délais des différentes étapes, décrit en médianes et interquartiles ; dans un second temps des modèles de régressions linéaires et logistiques, uni et multivariées ont été réalisés dans l'exploration des facteurs pouvant influencer ces délais. Le logiciel R® a été utilisé dans sa version 3.5.1.

RESULTATS

Au cours du mois de Janvier 2016, 4731 paires d'HAA ont été prélevées dans les départements cliniques du CHU de Montpellier, parmi elles 319 ont mené à au moins un signal positif, isolant 342 germes, correspondant à 143 épisodes de bactériémie dont 84 ont été analysés. Le détail et le volume des situations étudiées pour chaque étape sont détaillés dans la figure.3

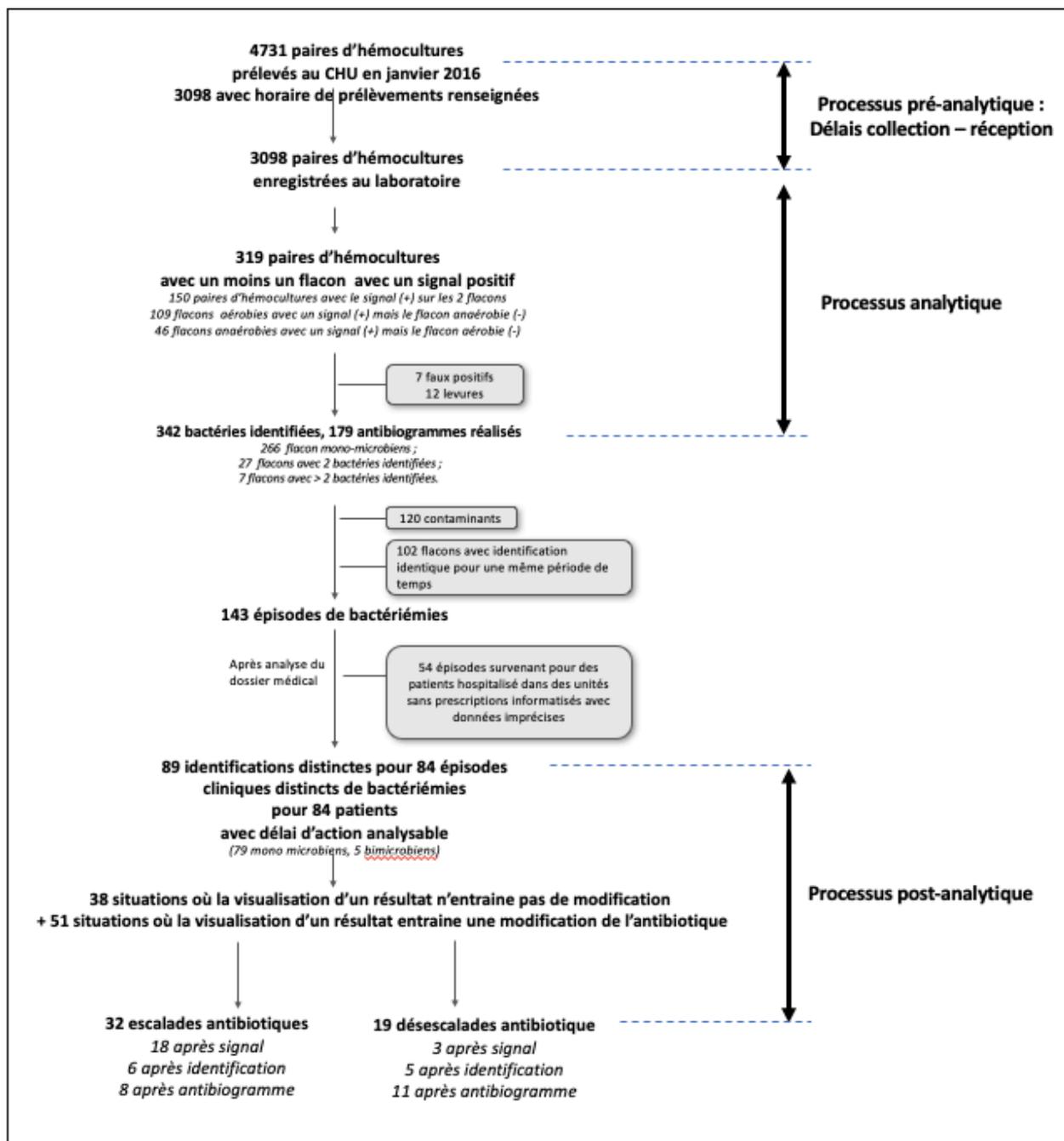
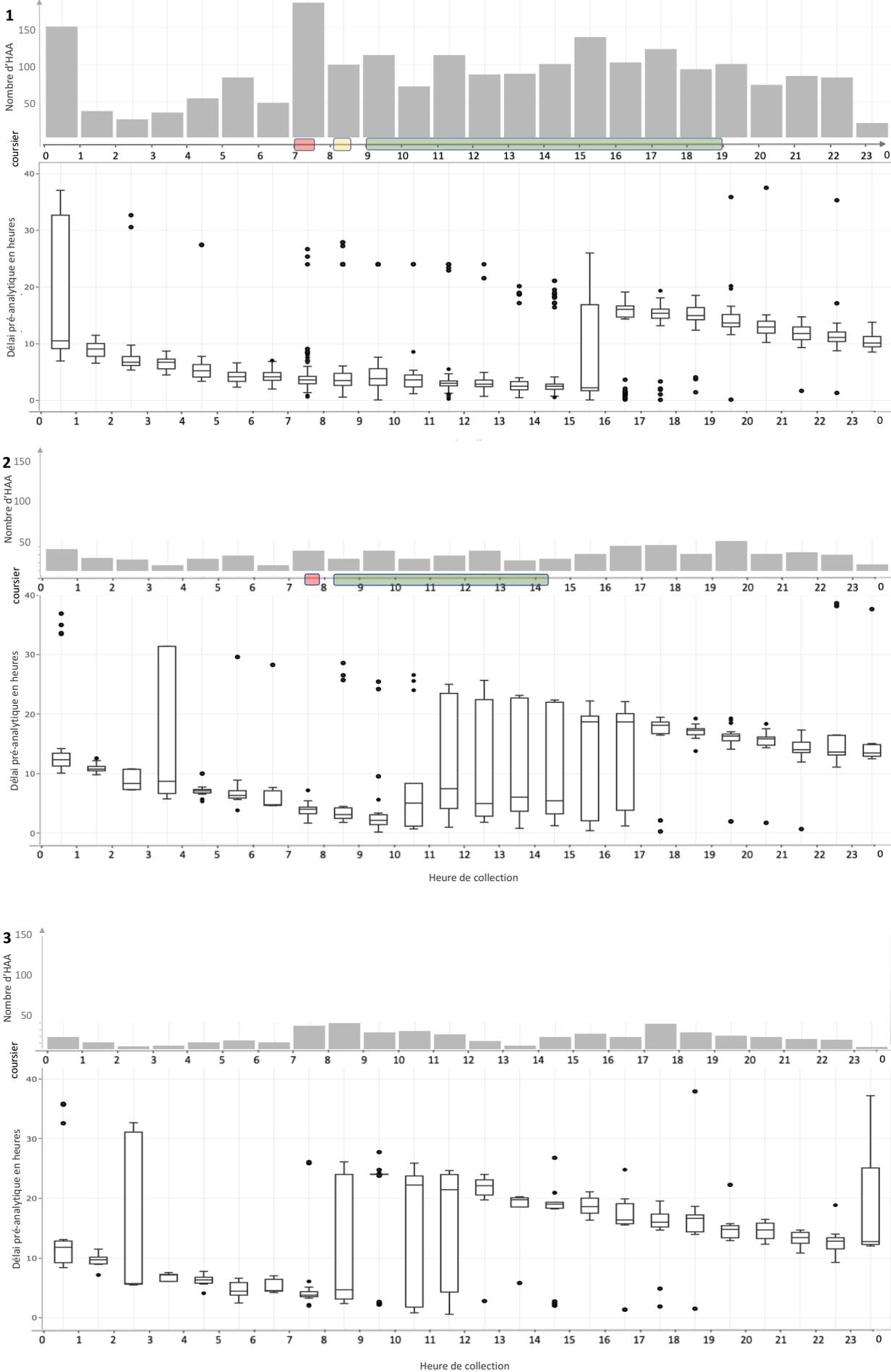


Figure 3. Nombres de signaux positifs, de bactéries identifiées, d'antibiogrammes réalisés et corrélation avec le nombre d'épisodes cliniques

Exploration de l'étape pré-analytique.

La figure.4 illustre la variabilité des facteurs influençant le délai d'acheminement des HAA : les rondes des coursiers ont lieu entre 7h et 19h en semaine, en demie journée le samedi et uniquement à la demande le reste du temps. Au laboratoire, l'enregistrement des HAA est effectif entre 7h et 18h en semaine, entre 7h et 14h le samedi et entre 7h et 13h le dimanche ; tandis que le nombre d'HAA collecté ne suit pas ces horaires et presque la moitié des prélèvements subit cette variabilité.

Fig.4 Volume de prescription des HAA, horaires de passage et délai pré-analytique selon l'heure de collection pour 3 périodes de temps : 1) en jour de semaine 2) le samedi et 3) le dimanche



L'horaire de collection était renseigné pour 3098 des 4731 HAA prélevées (65.5%), le délai pré-analytique médian, correspondant au temps entre le prélèvement et l'enregistrement, était de 9.1h (IQR [3.4 ; 15.4]) et variait significativement selon le jour de collection, l'horaire de collection en journée vs en garde et le centre dans une moindre mesure. Les analyses uni et multivariées sont détaillées dans le tableau.1

	univariée			multivariée		
	β	IC	p-value	β	IC	p-value
jour de collection (semaine=ref)						
samedi	3.34	[2.55 ; 4.13]	<0.001	2.53	[2.42 ; 3.81]	<0.001
dimanche	4.63	[3.82 ; 5.43]	<0.001	4.30	[3.88 ; 5.30]	<0.001
Horaire de collection (ref=jour)						
garde	6.43	[5.89 ; 6.98]	<0.001	6.20	[7.02 ; 8.04]	<0.001
Centre de prélèvement (ref=ADV)						
Balmes	-0.04	[-2.29 ; 2.20]	0.97	0.93	[-1.46 ; 2.42]	0.37
Bellevue	-0.37	[-5.20 ; 4.45]	0.88	-1.24	[-6.07 ; 2.28]	0.57
GDC	0.65	[-0.47 ; 1.77]	0.25	0.60	[-0.62 ; 1.31]	0.24
Lapeyronie	0.82	[-0.01 ; 1.65]	0.05	1.56	[0.46 ; 1.90]	<0.001
St Eloi	1.78	[1.02 ; 2.55]	<0.001	1.57	[0.95 ; 2.27]	<0.001

Tab.1 : Analyse du délai pré-analytique en fonction : du jour de collection (semaine vs samedi vs dimanche), de l'horaire de collection et du centre.

La variabilité du processus pré-analytique détaillé dans la Tab.1 s'explique d'une part par l'organisation du transport des prélèvements (collecte régulière sur la journée en semaine, en demi-journée le samedi, et à la demande spécifique des cliniciens le reste du temps) et d'autre part par les horaires de travail des techniciens de laboratoire (absence de mise en incubation en nuit profonde). En multivarié, une HAA prélevée en horaire de garde met en moyenne 6.20h de plus pour être enregistrée et donc incubée. Pour expliquer l'effet centre nous avons noté que la part des HAA prélevés dans les services suivant avaient un délai pré-analytique supérieur à la médiane globale (de 9.1h) : 61.6% aux urgences (Lapeyronie), 63.1% pour les 4 services adjacents

de médecine interne et 57.8% en réanimation (Saint-Eloi), ce sont des services particulièrement prescripteurs d'HAA mais ce n'est probablement pas l'explication principale.

A noter que le délai entre la prescription médicale de l'hémoculture et la validation de sa réalisation par l'infirmier(e) dans le DPI était la plupart du temps nul et ininterprétable. En effet lors d'une décharge bactérienne, la prescription des HAA est faite à l'oral au chevet du patient, en urgence, la validation informatique intervient secondairement.

Exploration de l'étape analytique

319 signaux positifs ont mené à 342 identifications et 179 antibiogrammes, dont les délais microbiologiques sont détaillés dans la figure.5. Sans présumer du caractère pathogène avéré des HAA positives, on note un délai médian entre l'enregistrement des flacons et la publication de l'antibiogramme dans le DPI de 64.6h (IQR [45.0 ; 93.5]). Par ailleurs le délai médian de validation des identifications était de 2.4h (IQR [1.1 ; 3.8]), tandis que le délai de validation de l'antibiogramme était nul, car le biologiste produit l'antibiogramme et le lit/valide aussitôt. Les hypothèses avancées par les acteurs pour expliquer la variabilité des temps microbiologiques concernent le temps de la bactérie d'une part, notamment son caractère contaminant ou non. Pour les staphylocoques à coagulase négative, l'antibiogramme n'est réalisé qu'en présence d'au moins 2 HAA positives au même germe pour le même patient, et ainsi décale le moment de sa réalisation. D'autre part du côté humain, les HAA positives ne pasensemencées entre minuit et 7h du matin, et les antibiogrammes ne sont lus que le matin sauf cas particuliers. Plusieurs analyses statistiques ont permis d'explorer les facteurs influençant les délais d'apparition du signal (Tableau.2 en annexe), de l'identification (Tableau.3 en annexe) et de l'antibiogramme (Tableau.4 en annexe).

Efficacité laboratoire

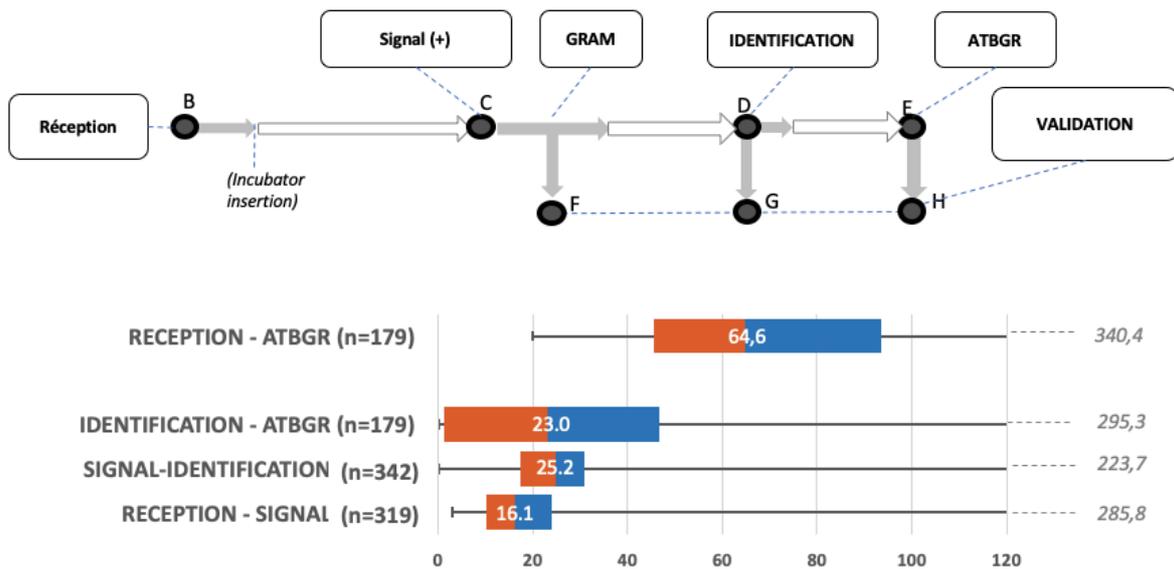
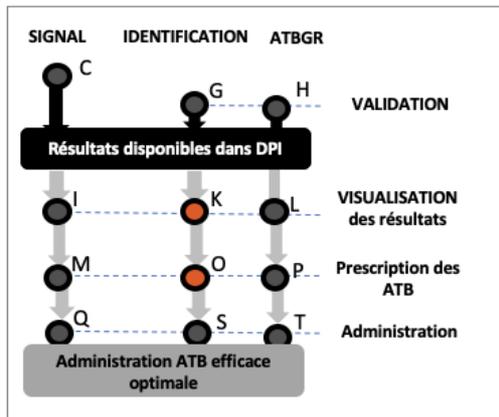


Fig.5 Délais des différentes étapes de prise en charge de l'HAA positive au laboratoire. ATBGR : antibiogramme

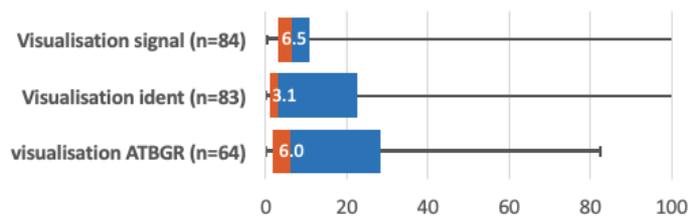
Exploration de l'étape post-analytique

Analyse du délai entre disponibilité du résultat et visualisation par l'équipe clinique

Parmi les 84 épisodes de bactériémie la médiane de visualisation des résultats est courte entre 3 et 6h, mais 25% des antibiogrammes sont consultés plus de 28.4h après être disponible dans le DPI. La 2eme partie de la figure.6 illustre l'inertie entre la visualisation du résultat et la modification réelle de l'antibiothérapie puisque dans la moitié des cas il s'écoule plus de 20h entre les deux.



Inertie de 1^{ère} consultation des résultats



Inertie de prescription après consultation des résultats

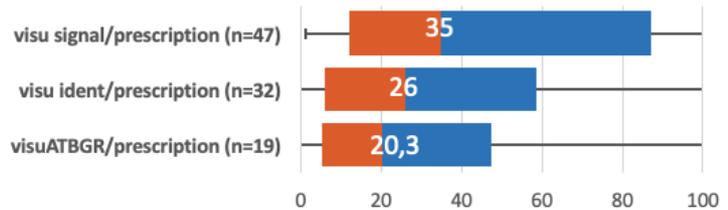


Fig.6 délais de visualisation du signal +, de l'identification et de l'antibiogramme et délais de prescription qui lui font suite. Ident : identification ; ATBGR : antibiogramme ; ATB : antibiotique ; visu : visualisation.

Par ailleurs, 51 résultats émanant du laboratoire ont mené à une escalade (32/51) ou une désescalade thérapeutique (19/51). L'information ayant mené à cette modification était le signal (41.2% des cas), l'identification (21.6%) ou l'antibiogramme (37.3%). Le délai entre l'enregistrement du flacon avant incubation et la publication de l'information décisive sur le DPI était de 27.2h (en médiane, IQR [18.2 ; 47.9]), 3.6h seulement étaient nécessaires pour consulter cette information (IQR [1.8 ; 7.1]) tandis que dans 1 cas sur 4 il fallait plus de 35h pour adapter l'antibiothérapie (Figure.7)

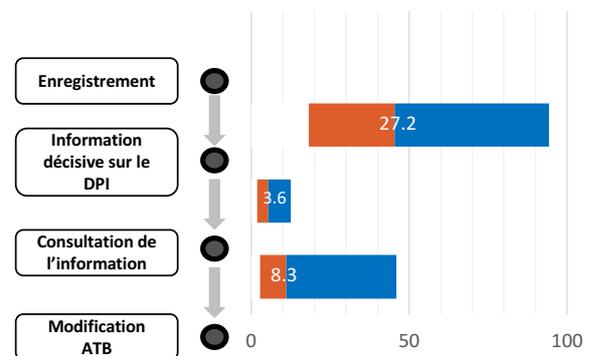


Fig.7 délais de production, visualisation et prise en compte de l'information décisive. N=51. DPI : dossier patient informatisé, ATB : antibiotique

Le délai de visualisation de l'information décisive ne différait pas en fonction de l'horaire de disponibilité dans le DPI, du service de provenance du patient (médecine versus chirurgie), du type d'information décisive (mais une tendance à l'allongement du délai pour l'antibiogramme), de l'escalade ou de la désescalade, ni du type de germe (CGP, BGN) (Tab.6 en annexe). En revanche le temps entre la visualisation de cette information et la modification de l'antibiothérapie était significativement allongée de 37h en service de chirurgie (Tab.7 en annexe).

Le détail de tous les délais correspondant à la figure.2 ainsi que l'ensemble des bactéries responsables des épisodes de bactériémies sont joints en annexes (Tab.8 et Fig.7).

De multiples hypothèses sont avancées par les acteurs pour expliquer cette variabilité. En premier lieu la continuité de la surveillance médicale n'est pas possible en raison du choix d'attribution des effectifs médicaux dans certains départements selon leur définition des plages de travail médical, la présence de nuit et de week-end. Les acteurs déplorent l'absence d'alerte en temps réel lorsque l'information décisive est disponible, et la nécessité pour le clinicien d'effectuer la démarche de vérifier la présence ou non d'un nouveau résultat, ce qui suppose une démarche active en connaissance de cause d'un résultat attendu et donc une transmission exhaustive des éléments en attente aux acteurs successifs. Cette contrainte est particulièrement importante pour les chirurgiens qui ne peuvent consulter le DPI que de façon séquentielle du fait de l'importance des plages horaires d'intervention au bloc opératoire ou en consultation. Or il y avait autant d'HAA positives dans les services à présence médicale permanente (soins courants, soins intensifs, réanimation, spécialité d'organe) que dans les services médicalisés de façon plus séquentielle comme la chirurgie.

Les stratégies classiques de transmission de l'information sont mises en échec, et plusieurs freins émergent : lorsque le laboratoire appelle les services en cas de signal positif, l'interlocuteur disponible peut être un personnel paramédical, un étudiant en médecine, un interne, un médecin sénior ; la pluralité des intervenants ralentit l'accès de l'information au décisionnaire final. L'acteur ayant connaissance d'une information décisive doit en percevoir l'importance et peut être amené à ne prescrire ou faire prescrire qu'après concertation avec son référent du service ou en lien avec les équipes d'infectiologie clinique. Dans nos observations, l'interne est régulièrement amené à être décisionnaire en service de médecine polyvalente, tandis qu'en soins intensifs et réanimation l'adaptation thérapeutique est quasi-systématiquement discutée avec le médecin sénior et/ou en staff ; dans les services de chirurgie, le recours aux avis infectieux est souvent la règle, permettant une thérapeutique ciblée, mais responsable d'un retard explicable: perception différente de l'urgence thérapeutique(23), avis demandé entre 2 blocs, en jour ouvré, lorsque les deux interlocuteurs sont disponibles.

Parts relatives des trois étapes du processus

Les temps pré-, per- et post-analytiques médians étaient respectivement de 9.1h, 27.2h et de 22.4h (IQR [8.0 ; 47.8]). Le temps microbiologique, dont une majeure partie est technique et dont le fonctionnement est en partie optimisé, représentait moins de 50% du processus global tandis que le temps de prise en compte des résultats en représentait plus d'un tiers.

DISCUSSION

Nos résultats de l'exploration des temps pré-analytique et analytique confortent de nombreuses données de la littérature avec des délais similaires, des problématiques récurrentes bien identifiées(24), ayant conduit à la rédaction d'objectif de bonnes pratiques des laboratoires(25). Le laboratoire met le prélèvement du patient intrinsèquement au centre de l'organisation et les étapes humaines sont synchronisées sur les exigences techniques. Le processus mobilise peu d'acteurs différents : technicien(ne)s, biologistes et offre peu de marge d'amélioration sans augmentation des effectifs. L'organisation permet le traitement du plus grand volume possible : les boîtes de cultures sont lues le matin, les identifications et les antibiogrammes sont rendus en fin de matinée et les résultats validés dans l'après-midi.

Le circuit logistique, lui, met en exergue une grande variabilité d'acheminement des prélèvements mais surtout d'enregistrement des HAA en raison d'une discontinuité jour/nuit et semaine/weekend. L'ensemble de ces phénomènes sont déjà connus(26–28). De façon originale, notre étude vient compléter ces données en montrant l'importance de la part relative du post-analytique dans l'ensemble du processus *in fine*.

En réalisant ce travail nous avons conscience d'avoir ouvert une boîte de Pandore en quantifiant le délai humain lié à l'organisation du temps médical(29). Un observateur externe pourrait s'interroger sur le manque de ressources nécessaires : de l'absence d'un système de veille qui préviendrait le médecin prescripteur de la moindre information nouvelle, de la permanence d'un acteur pour interpréter ce résultat. Dans un contexte de judiciarisation et dans l'analyse d'un cas individuel, la preuve du retard à la prise en compte des résultats peut être assimilable à une « faute ». L'interprétation des données d'horodatage des actions peut entraîner un risque de conflit entre gestionnaire et professionnels de santé, en opposant une logique de rationalisation industrielle (gestion comptable) et la logique de rationalisation professionnelle (gestion médicale) visant à maintenir l'autonomie d'action face à l'incertitude, la gestion des priorités entre plusieurs situations médicales simultanées. Il serait totalement erroné de penser que notre analyse contribue et vise à décrire des phénomènes complexes multifactoriels comme les effectif médicaux, la surveillance de multiples patients provenant de multiples départements, l'organisation de la supervision des étudiants etc.

Nos principales contributions consistent à :

- 1) Avoir objectivé l'importance du post analytique comme cible pour l'optimisation de prise en charge des bactériémies
- 2) Proposer une démarche facilement reproductible dans le temps ou sur d'autres centres
- 3) Avoir identifié un axe d'amélioration concernant les systèmes d'information hospitaliers visant à faire en sorte que l'information la plus pertinente et la plus utile possible soit transmise à la bonne personne (celui en mesure de décider l'action, en situation de prise en charge du patient) à l'instant le plus approprié.

Paradoxalement, le DPI centralise un florilège d'informations en temps réel, consultable à tout moment, mais nécessitant une démarche active de recherche du résultat, qui peut être attendu ou non. La disponibilité de l'information ne garantit pas son traitement et de nombreux travaux mettent en évidence le paradoxe de la perte d'information, la perte de temps liée à la surcharge cognitive induite par les DPI(30,31). La démarche proactive du laboratoire sous la forme d'un appel systématique du biologiste en cas de bactériémie à destination des cliniciens de certains ou de tous les services (selon l'envergure de l'hôpital) a déjà démontré une réduction significative de la durée de l'antibiothérapie et de la toxicité, avec une bonne acceptabilité des soignants (95% des cliniciens, 90% des infirmier(e)s)(9). Pour autant cette démarche est décrite dans notre centre comme laborieuse, rencontrant de nombreuses difficultés en situations réelles (interlocuteur difficile à joindre, présence d'intermédiaires, absence d'identification de la personne à joindre pour des patients sortis des urgences, etc.).

Les attentes vis-à-vis d'une assistance par la technologie de l'information sont importantes dans une logique habilitante où la technologie aide l'humain à mieux réaliser une action, mais ne doivent pas faire oublier que la technologie à elle seule ne peut résoudre des problèmes organisationnels. Des systèmes experts de nouvelle génération devraient répondre à de nombreuses contraintes sociotechniques :

- Discriminer les données justifiant une action humaine rapide. L'algorithme doit être pensé comme un test de laboratoire avec une sensibilité et une spécificité suffisante. Celles-ci doivent permettre l'action utile mais éviter la surcharge cognitive de l'*alarm fatigue*(32,33).
- Intégrer la gestion du temps médical, pour comprendre qui doit être prévenu en fonction du temps et rebondir sur d'autres acteurs en cas de non-réponse. Cela

suppose que le système soit correctement adopté par l'ensemble des acteurs médicaux.

- Être compatible avec la mobilité des acteurs en tenant compte de l'usage d'applications sur des équipements mobiles différents.
- Garantir la sécurité et la confidentialité des données personnelles tout en utilisant des méthodes d'identification forte des acteurs compatibles avec l'usage courant et quotidien.
- Permettre l'interopérabilité entre différents systèmes d'information comme le système du laboratoire, le dossier patient informatisé, les outils de gestion du temps, les référentiels de personne.

La mise en place d'un tel système expert nécessiterait au préalable une prise de conscience et de connaissance du problème, d'impliquer de nombreux intervenants du monde hospitalier et des professionnels des technologies de l'information, d'évaluer plusieurs solutions, leur acceptation en situation réelle et leur usage effectif tout en prenant en compte les risques qui en découleraient : les risques techniques (un dysfonctionnement ponctuel qui n'enverrait pas les alertes pendant cette période, pendant laquelle les médecins habitués au système expert ne consulteraient plus les résultats spontanément), les risques liés à l'utilisabilité (identitovigilance, gestion des données administratives manquantes, formation des utilisateurs), et les risques liés à la gestion du projet.

Plusieurs limites dans notre analyse des données sont à souligner. Tout d'abord nous n'avons pas accès à l'horaire de l'examen direct ni de la communication orale du résultat au service prescripteur. Le signal positif ne correspond pas exactement à l'information reçue par le clinicien, qui est contacté au plus vite par le laboratoire pour l'informer, avant qu'il ne consulte le DPI, de la présence d'une hémoculture positive à un certain type de germe, dont le caractère bacille ou cocci, à gram positif ou négatif, est fourni dans le même temps. C'est l'examen direct, confronté à l'examen clinique, qui va conditionner le type d'antibiothérapie probabiliste administrée(1,2,11). Une autre limite a été l'exclusion des services de réanimations et de soins intensifs hématologiques dont les données n'étaient pas disponibles, mais qui sont hautement dépendant des résultats des hémocultures et qui ont les patients les plus sévères. Enfin le faible effectif des épisodes de bactériémies avec modification thérapeutique (n=51) n'a pas permis de faire ressortir de facteurs influençant de façon significative le DDA hormis le service de provenance.

Notre analyse montre une variabilité très importante des étapes d'adaptation de l'antibiothérapie sur documentation des bactériémies dont le temps de diagnostic microbiologique au laboratoire ne représente qu'une partie mineure d'un processus sociotechnique complexe. Notre étude montre la richesse de l'exploitation des données du système d'information hospitalier pour la compréhension de la prise en charge des bactériémies. Elle objective l'importance majeure du temps post-analytique et de façon originale présente des pistes pour faire de cette étape le terrain d'innovations sociotechniques susceptibles d'améliorer la survie des patients.

III) Contributions de l'article

a) Scientifique

L'objectif de notre étude était de mesurer les différents temps qui composent le processus complet de prise en charge des HAA, et a permis d'en déduire plusieurs conclusions : malgré une composante technique mise au premier plan dans de nombreux travaux de recherche, qui ont participé à une optimisation de l'étape microbiologique, les périodes pré- et post-analytiques sont à médiation principalement humaine et représentent plus de la moitié du circuit global.

L'étape sur laquelle les perspectives d'améliorations sont les plus grandes est le post-analytique. Mais cela nécessite la prise de conscience et l'acceptation de la nécessité de refonte du mode de communication des résultats bactériologiques et de conseil thérapeutique.

D'un point de vue scientifique, la mise en avant de la dichotomie « temps humain vs temps technique » est originale et contraire aux tendances actuelles à la focalisation sur la performance des machines. Replacer l'humain au centre du circuit et décortiquer précisément les acteurs en jeu et le temps imparti à chaque étape est novateur et s'inscrit dans une démarche qualité nécessaire à l'amélioration d'un processus complexe. Nous avons d'ailleurs présenté nos résultats intermédiaires à l'ECCMID en 2018 (BL, poster en annexe figure.8)

b) Méthodologique

Une fois l'objectif clairement posé, il s'est agi de récolter un volume important de données du laboratoire, les harmoniser, les ordonner, les vérifier, les interpréter avec l'aide des biologistes et des technicien(ne)s et de les exploiter à bon escient pour en faire ressortir un message clair et précis. De même, les données du DPI ont été extraites patient par patient, en ayant établi au préalable les différentes définitions (comme celle des contaminants). Plusieurs allers-retours ont été nécessaires entre les données laboratoires, celles du DPI, et notre interprétation du tout, occasionnant plusieurs recueils successifs afin de s'assurer de la véracité des résultats trouvés.

Initialement tous les calculs de délais ont été réalisés sur Excel®, puis après avoir été formé au logiciel R® nous avons changé de support et pu vérifier les calculs précédemment réalisés et enfin, compléter par des analyses statistiques uni et multivariées. Un fait intéressant : après avoir élaboré de nombreux modèles de régression linéaire ou logistique, nous nous sommes aperçu que la description des différents temps était déjà en soit très informative, ces analyses statistiques ont permis d'explorer les facteurs influençant ces délais.

c) Établissement

À l'échelle de l'établissement, étudier les rouages d'une organisation montre la difficulté d'articuler les rôles de nombreux acteurs dans un même but : la fiabilité et la rapidité d'obtention des résultats. La répartition du CHU en 6 centres hétérogènes regroupant les 74 unités d'hospitalisation et les 2 services d'urgences a nécessité une adaptation du mode de collecte des flacons d'HAA afin de ne pas léser certains services. On le voit par la première tournée des coursiers de la journée, qui draine les services de réanimation de 4 centres, puis les rondes sont organisées en fonction du volume de prescription des HAA par service. Ce qui fait défaut pour une incubation continue des prélèvements est l'absence de permanence des rondes des coursiers ainsi que l'enregistrement 24/7 des flacons au laboratoire. Le faible effectif final n'a pas permis de mesurer l'impact de ce temps sur le retard d'administration de l'antibiothérapie adaptée. Une étude de cohorte prospective, comprenant les mêmes mesures que celles effectuées dans cette étude, permettrait de mieux explorer le lien de causalité entre ces différents temps et la répercussion sur la prise en charge des malades.

d) Partenariat clinico-biologique

L'inertie de prise en compte des résultats disponibles sur le DPI pourrait trouver solution dans une meilleure communication entre le laboratoire de bactériologie et les services prescripteurs. Dans certains centres hospitaliers, le/la biologiste et un médecin infectiologue font un passage par jour dans les services pour lesquels une nouvelle hémoculture positive est détectée. Cela n'est réalisable que sur un centre de taille modéré, ou demanderait une équipe mobile à temps plein en CHU. La communication du résultat et le conseil en direct auprès des cliniciens est profitable pour chacun des acteurs et bien accepté : pour le/la biologiste cela permet de connaître le contexte de prescription du patient, d'éventuellement cibler l'antibiogramme ; pour l'infectiologue cela permet de donner un avis consultatif et d'optimiser l'antibiothérapie en termes d'efficacité, de limitation de la toxicité et d'écologie bactérienne ; pour le/la clinicien(ne) cela améliore la prise en charge de son patient. Le caractère pédagogique d'une unité mobile est également un bénéfice secondaire qui a son importance.

Un autre partenariat envisageable serait de réaliser l'étude prospective citée plus haut.

e) Personnelles

Nous avons démarré le projet de recherche de cette thèse à la fin de l'été 2016. Au fur et à mesure de l'avancée de nos analyses, les premiers résultats ont mené à de nouvelles explorations, et ainsi de suite, jusqu'à parvenir à s'approprier l'ensemble du processus. À chaque étape, nous nous sommes tournés vers les acteurs concernés afin de nous conforter sur

l'interprétation de chaque résultat. Cette rigueur systématique et les aller-retour entre les analyses de données et leur interprétation ont été garants de la véracité des conclusions de l'étude. Ces exigences qui incombent au travail de recherche, complétées par le master en statistiques appliquées aux sciences de la santé, ont été très formatrices.

D'un point de vue personnel, je suis honoré d'avoir pu travailler avec David Morquin et Brigitte Lamy sur un sujet aussi intéressant, atypique et audacieux. Il a fallu s'armer d'humilité et d'abnégation pour explorer les dysfonctionnements d'un système dont nous ne sommes pas les seuls acteurs. De plus j'ai particulièrement apprécié la démarche scientifique et devoir prendre du recul pour analyser une organisation afin d'essayer d'en déduire les améliorations possibles.

REFERENCES

1. Retamar P, Portillo MM, López-Prieto MD, Rodríguez-López F, de Cueto M, García MV, et al. Impact of Inadequate Empirical Therapy on the Mortality of Patients with Bloodstream Infections: a Propensity Score-Based Analysis. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* [Internet]. janv 2012 [cité 7 déc 2018];56(1):472-8. Disponible sur: <http://aac.asm.org/lookup/doi/10.1128/AAC.00462-11>
2. Barenfanger J, Graham DR, Kolluri L, Sangwan G, Lawhorn J, Drake CA, et al. Decreased Mortality Associated With Prompt Gram Staining of Blood Cultures. *American Journal of Clinical Pathology* [Internet]. déc 2008 [cité 7 déc 2018];130(6):870-6. Disponible sur: <https://academic.oup.com/ajcp/article-lookup/doi/10.1309/AJCPVMDQU2ZJDPBL>
3. Whiles BB, Deis AS, Simpson SQ. Increased Time to Initial Antimicrobial Administration Is Associated With Progression to Septic Shock in Severe Sepsis Patients: *Critical Care Medicine* [Internet]. avr 2017 [cité 7 déc 2018];45(4):623-9. Disponible sur: <http://Insights.ovid.com/crossref?an=00003246-201704000-00008>
4. Perez KK, Olsen RJ, Musick WL, Cernoch PL, Davis JR, Peterson LE, et al. Integrating rapid diagnostics and antimicrobial stewardship improves outcomes in patients with antibiotic-resistant Gram-negative bacteremia. *Journal of Infection* [Internet]. sept 2014 [cité 7 déc 2018];69(3):216-25. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0163445314001340>
5. Lockwood AM, Perez KK, Musick WL, Ikwuagwu JO, Attia E, Fasoranti OO, et al. Integrating Rapid Diagnostics and Antimicrobial Stewardship in Two Community Hospitals Improved Process Measures and Antibiotic Adjustment Time. *Infection Control & Hospital Epidemiology* [Internet]. avr 2016 [cité 7 déc 2018];37(04):425-32. Disponible sur: https://www.cambridge.org/core/product/identif/ier/S0899823X1500313X/type/journal_article
6. French K, Evans J, Tanner H, Gossain S, Hussain A. The Clinical Impact of Rapid, Direct MALDI-ToF Identification of Bacteria from Positive Blood Cultures. *Anjum M, éditeur. PLOS ONE* [Internet]. 30 déc 2016 [cité 7 déc 2018];11(12):e0169332. Disponible sur: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0169332>
7. Seymour CW, Gesten F, Prescott HC, Friedrich ME, Iwashyna TJ, Phillips GS, et al. Time to Treatment and Mortality during Mandated Emergency Care for Sepsis. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 8 juin 2017 [cité 7 déc 2018];376(23):2235-44. Disponible sur: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1703058>
8. Liu VX, Fielding-Singh V, Greene JD, Baker JM, Iwashyna TJ, Bhattacharya J, et al. The Timing of Early Antibiotics and Hospital Mortality in Sepsis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* [Internet]. oct 2017 [cité 7 déc 2018];196(7):856-63. Disponible sur: <http://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.201609-1848OC>
9. Bunsow E, Vecchio MG-D, Sanchez C, Muñoz P, Burillo A, Bouza E. Improved Sepsis Alert With a Telephone Call From the Clinical Microbiology Laboratory: A Clinical Trial. *Medicine* [Internet]. sept 2015 [cité 6 mars 2019];94(39):e1454. Disponible sur: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00005792-201509050-00008>
10. Kerremans JJ, van der Bij AK, Goessens W, Verbrugh HA, Vos MC. Immediate Incubation of Blood Cultures Outside Routine Laboratory Hours of Operation Accelerates Antibiotic Switching. *Journal of Clinical Microbiology* [Internet]. 1 nov 2009 [cité 7 déc 2018];47(11):3520-3. Disponible sur: <http://jcm.asm.org/cgi/doi/10.1128/JCM.01092-09>
11. Beekmann SE, Diekema DJ, Chapin KC, Doern GV. Effects of Rapid Detection of Bloodstream Infections on Length of Hospitalization and Hospital Charges. *Journal of Clinical Microbiology* [Internet]. 1 juill 2003 [cité 7 déc 2018];41(7):3119-25. Disponible sur: <http://jcm.asm.org/cgi/doi/10.1128/JCM.41.7.3119-3125.2003>
12. Rönnberg C, Mildh M, Ullberg M, Özenci V. Transport time for blood culture bottles: underlying factors and its consequences. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*

- [Internet]. juill 2013 [cité 7 déc 2018];76(3):286-90. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0732889313002034>
13. Cattoir L, Coorevits L, Leroux-Roels I, Claeys G, Verhasselt B, Boelens J. Improving timelines in reporting results from positive blood cultures: simulation of impact of rapid identification on therapy on a real-life cohort. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases* [Internet]. déc 2018 [cité 6 mars 2019];37(12):2253-60. Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s10096-018-3366-8>
 14. Sautter RL, Bills AR, Lang DL, Ruschell G, Heiter BJ, Bourbeau PP. Effects of Delayed-Entry Conditions on the Recovery and Detection of Microorganisms from BacT/ALERT and BACTEC Blood Culture Bottles. *Journal of Clinical Microbiology* [Internet]. 1 avr 2006 [cité 7 déc 2018];44(4):1245-9. Disponible sur: <http://jcm.asm.org/cgi/doi/10.1128/JCM.44.4.1245-1249.2006>
 15. Morton B, Nagaraja S, Collins A, Pennington SH, Blakey JD. A Retrospective Evaluation of Critical Care Blood Culture Yield – Do Support Services Contribute to the “Weekend Effect”? Lazzeri C, éditeur. *PLOS ONE* [Internet]. 22 oct 2015 [cité 7 déc 2018];10(10):e0141361. Disponible sur: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0141361>
 16. Lamy B, Dargère S, Arendrup MC, Parienti J-J, Tattevin P. How to Optimize the Use of Blood Cultures for the Diagnosis of Bloodstream Infections? A State-of-the Art. *Frontiers in Microbiology* [Internet]. 12 mai 2016 [cité 7 déc 2018];7. Disponible sur: <http://journal.frontiersin.org/Article/10.3389/fmicb.2016.00697/abstract>
 17. Venturelli C, Righi E, Borsari L, Aggazzotti G, Busani S, Mussini C, et al. Impact of Pre-Analytical Time on the Recovery of Pathogens from Blood Cultures: Results from a Large Retrospective Survey. Calderaro A, éditeur. *PLOS ONE* [Internet]. 3 janv 2017 [cité 7 déc 2018];12(1):e0169466. Disponible sur: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0169466>
 18. Tabak YP, Vankeepuram L, Ye G, Jeffers K, Gupta V, Murray PR. Blood Culture Turnaround Time in U.S. Acute Care Hospitals and Implications for Laboratory Process Optimization. Carroll KC, éditeur. *Journal of Clinical Microbiology* [Internet]. 22 août 2018 [cité 7 déc 2018];56(12). Disponible sur: <http://jcm.asm.org/lookup/doi/10.1128/JCM.00500-18>
 19. Dubourg G, Raoult D, Fenollar F. Emerging methodologies for pathogen identification in bloodstream infections: an update. *Expert Review of Molecular Diagnostics* [Internet]. 1 févr 2019 [cité 19 sept 2020];19(2):161-73. Disponible sur: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14737159.2019.1568241>
 20. Banerjee R, Özenci V, Patel R. Individualized Approaches Are Needed for Optimized Blood Cultures. *Clinical Infectious Diseases* [Internet]. 15 nov 2016 [cité 7 déc 2018];63(10):1332-9. Disponible sur: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1093/cid/ciw573>
 21. Salazar E, Divatia M, Cernoch PL, Olsen RJ, Long SW, Land GA, et al. Improving Positive Blood Culture Removal Time Significantly Decreases Total Processing Time. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine* [Internet]. févr 2015 [cité 7 déc 2018];139(2):199-203. Disponible sur: <http://www.archivesofpathology.org/doi/abs/10.5858/arpa.2013-0681-OA>
 22. Van den Poel B, Klak A, Desmet S, Verhaegen J. How small modifications in laboratory workflow of blood cultures can have a significant impact on time to results. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* [Internet]. sept 2018 [cité 19 sept 2020];37(9):1753-60. Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s10096-018-3309-4>
 23. Pollmann AS, Bailey JG, Davis PJB, Johnson PM. Antibiotic use among older adults on an acute care general surgery service. *CJS* [Internet]. 1 déc 2017 [cité 8 sept 2020];60(6):388-93. Disponible sur: <http://canjsurg.ca/60-6-388/>
 24. Carey RB, Bhattacharyya S, Kehl SC, Matukas LM, Pentella MA, Salfinger M, et al. Implementing a Quality Management System in the Medical Microbiology Laboratory. *Clinical Microbiology Reviews*. 2018;31(3):78.
 25. Buehler SS, Madison B, Snyder SR, Derzon JH, Cornish NE, Saubolle MA, et al. Effectiveness of Practices To Increase Timeliness of Providing Targeted Therapy for Inpatients

- with Bloodstream Infections: a Laboratory Medicine Best Practices Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. janv 2016 [cité 19 sept 2020];29(1):59-103. Disponible sur: <https://cmr.asm.org/content/29/1/59>
26. Patel VL, Kannampallil TG. Cognitive informatics in biomedicine and healthcare. *Journal of Biomedical Informatics* [Internet]. févr 2015 [cité 19 sept 2020];53:3-14. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S153204641400272X>
27. Jing X, Emerson M, Masters D, Brooks M, Buskirk J, Abukamail N, et al. A visual interactive analytic tool for filtering and summarizing large health data sets coded with hierarchical terminologies (VIADS). *BMC Med Inform Decis Mak* [Internet]. déc 2019 [cité 19 sept 2020];19(1):31. Disponible sur: <https://bmcmedinformdecismak.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12911-019-0750-y>
28. Medlock S, Wyatt JC, Patel VL, Shortliffe EH, Abu-Hanna A. Modeling information flows in clinical decision support: key insights for enhancing system effectiveness. *J Am Med Inform Assoc* [Internet]. sept 2016 [cité 19 sept 2020];23(5):1001-6. Disponible sur: <https://academic.oup.com/jamia/article-lookup/doi/10.1093/jamia/ocv177>
29. McGregor JC, Rich SE, Harris AD, Perencevich EN, Osih R, Lodise TP, et al. A Systematic Review of the Methods Used to Assess the Association between Appropriate Antibiotic Therapy and Mortality in Bacteremic Patients. *Clinical Infectious Diseases* [Internet]. 1 août 2007 [cité 7 déc 2018];45(3):329-37. Disponible sur: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1086/519283>
30. Ruskin KJ, Hueske-Kraus D. Alarm fatigue: impacts on patient safety. *Current Opinion in Anaesthesiology* [Internet]. déc 2015 [cité 19 sept 2020];28(6):685-90. Disponible sur: <http://journals.lww.com/00001503-201512000-00013>
31. Wilken M, Hüske-Kraus D, Röhrig R. Alarm Fatigue: Using Alarm Data from a Patient Data Monitoring System on an Intensive Care Unit to Improve the Alarm Management. :9.
32. Citton Y. Traiter les données : entre économie de l'attention et mycélium de la signification. *Multitudes* [Internet]. 2012 [cité 19 sept 2020];49(2):143. Disponible sur: <http://www.cairn.info/revue-multitudes-2012-2-page-143.htm>
33. Guittard C, Schenk E, Benghozi P-J, Ermine J-L, Kalika M, Cédric Aubin. La surcharge d'informations, une difficulté de plus pour décider à l'hôpital : problématique et solution.. 7e colloque GeCSO Gestion des Connaissances dans la Société et les Organisations – Thématique : Les dynamiques cognitives – 4, 5 et 6 Juin 2014 – Aix-en-Provence, Jun 2014, Aix-en-Provence, France. (halshs-01519472). *Management international* [Internet]. 2012 [cité 19 sept 2020];16:v. Disponible sur: <http://id.erudit.org/iderudit/1012388ar>

ANNEXES

	univariée			multivariée		
	β	IC	p-value	β	IC	p-value
Jour de collection (ref = semaine)						
Samedi	-3.47	[-10.17 ; 3.22]	0.31			
dimanche	-3.45	[-11.13 ; 4.23]	0.38			
Heure de collection (ref=jour)						
nuit	0.42	[-4.79 ; 5.63]	0.87			
Delai pre-analytique $\geq 6h$	0.21	[-4.82 ; 5.25]	0.93			
contaminant	5.20	[0.84 ; 9.55]	0.02	5.70	[1.16 ; 10.25]	0.01
Gram (ref=BGN)						
CGP	7.70	[3.52 ; 11.87]	<0.001	4.69	[-0.09 ; 9.47]	0.05
BGP	48.95	[38.76 ; 59.14]	<0.001	48.95	[38.83 ; 59.07]	<0.001
CGN	3.75	[-16.49 ; 23.98]	0.72	3.75	[-16.34 ; 23.83]	0.71

Tab.2 Analyses uni et multivariées : facteurs influençant le délai incubation-signal. CGP = cocci Gram +, BGP = bacille Gram +, CGN = cocci Gram -.

	univariée			Multivariée		
	β	IC	p-value	β	IC	p-value
Jour de collection (ref = semaine)						
Samedi	-9.52	[-20.26 ; 1.22]	0.08			
dimanche	-1.42	[-13.73 ; 10.89]	0.82			
Heure de collection (ref=jour)						
nuit	-1.37	[-9.95 ; 7.21]	0.75			
Delai pre-analytique $\geq 6h$	0.47	[-7.82 ; 8.77]	0.91			
Contaminant	5.00	[-2.04 ; 12.03]	0.16	6.11	[-0.96 ; 13.18]	0.09
Gram (ref=BGN)						
CGP	11.67	[5.22 ; 18.13]	<0.001	8.46	[1.02 ; 15.90]	0.03
BGP	88.89	[73.11 ; 104.67]	<0.001	88.89	[73.15 ; 104.63]	<0.001
CGN	18.38	[-12.95 ; 49.72]	0.25	18.38	[-12.87 ; 49.63]	0.25

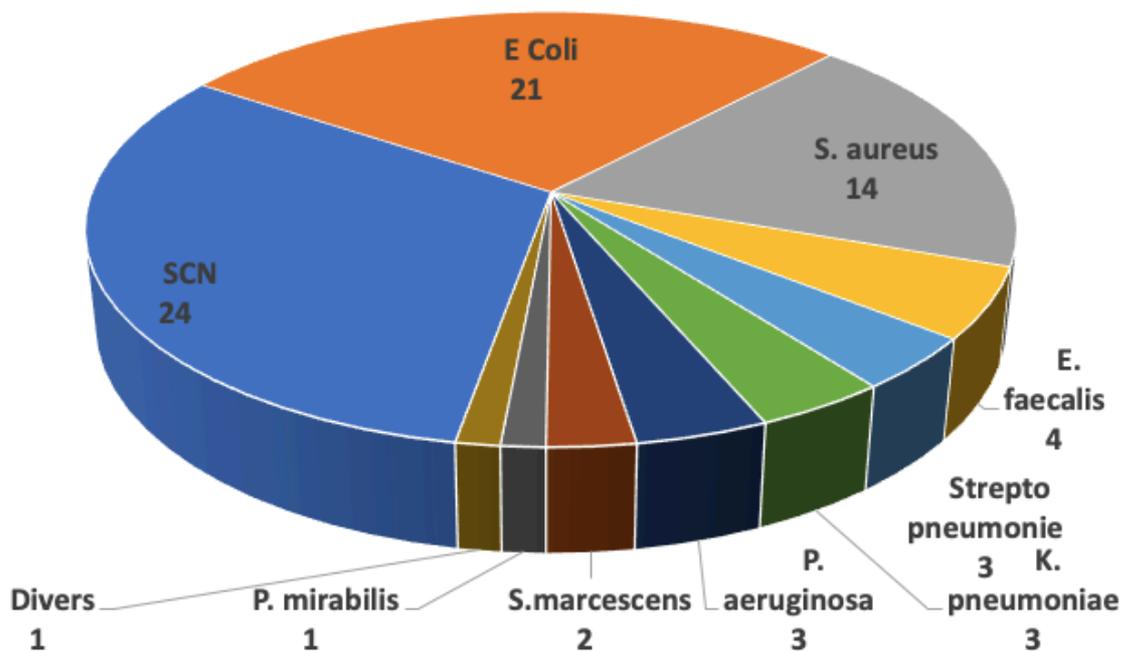
Tab.3 Analyses uni et multivariées : facteurs influençant le délai incubation-identification. BGN = bacille Gram-, CGP = cocci Gram +, BGP = bacille Gram +, CGN = cocci Gram -.

	univariée			Multivariée		
	β	IC	p-value	β	IC	p-value
Jour de collection (ref = semaine)						
Samedi	17.83	[-7.75 ; 43.40]	0.17	12.40	[-11.92 ; 36.72]	0.32
dimanche	35.41	[3.70 ; 67.13]	0.03	37.39	[7.24 ; 67.54]	0.02
Heure de collection (ref=jour)						
nuit	-5.28	[-29.68 ; 19.13]	0.67			
Delai pre-analytique $\geq 6h$	-2.32	[-25.91 ; 21.27]	0.85			
contaminant	43.01	[25.86 ; 60.16]	<0.001	36.41	[16.55 ; 56.26]	<0.001
Gram (ref=BGN)						
CGP	31.00	[14.28 ; 47.84]	<0.001	13.10	[-5.65 ; 31.86]	0.17
BGP	13.80	[-63.55 ; 91.15]	0.72	17.57	[-56.43 ; 91.58]	0.64
CGN	25.35	[-38.27 ; 88.96]	0.43	12.52	[-49.20 ; 74.24]	0.69

Tab.4 Analyses uni et multivariées : facteurs influençant le délai incubation-antibiogramme. BGN = bacille Gram-, CGP = cocci Gram +, BGP = bacille Gram +, CGN = cocci Gram -.

	Univariée			multivariée		
	β	IC	p-value	β	IC	p-value
Jour de collection (ref = semaine)						
Samedi	-15.32	[-37.22 ; 6.58]	0.17			
dimanche	-20.94	[-47.18 ; 5.30]	0.11			
Heure de collection (ref=jour)						
nuit	1.376	[-18.65 ; 21.41]	0.89			
Delai pre-analytique $\geq 6h$	10.66	[-9.07 ; 30.38]	0.28			
Gram (ref=BGN)						
CGP	12.78	[-1.72 ; 27.28]	0.08			

Tab.5 Analyses univariées : facteurs influençant le délai incubation-résultat décisif ayant motivé la modification de l'antibiothérapie. BGN = bacille Gram -, CGP = cocci Gram +.



Chromobacter insolitus, Acinetobacter spp, Citrobacter freundii, Citrobacter koseri, Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae, Hemophilus influenzae, Halfnia alvei, Klebsiella oxytoca, Providencia stuartii, Salmonella enteritidis, Streptococcus salivarius

Fig.7 cartographie microbiologique des 89 bactériémies

	univariée			multivariée		
	β	IC	p-value	β	IC	p-value
Type de resultat (ref = signal)						
identification	-10.54	[-31.83 ; 10.74]	0.32			
antibiogramme	-4.05	[-22.16 ; 14.06]	0.65			
Service de chirurgie	0.77	[-22.49 ; 24.02]	0.95			
info sortie en garde	-4.04	[-20.26 ; 12.18]	0.62			
escalade	8.17	[-8.22 ; 24.56]	0.32			
Gram (ref=BGN)						
CGP	-0.26	[-16.81 ; 16.23]	0.98			

Tab.6 Facteurs influençant le délai de visualisation de l'information décisive

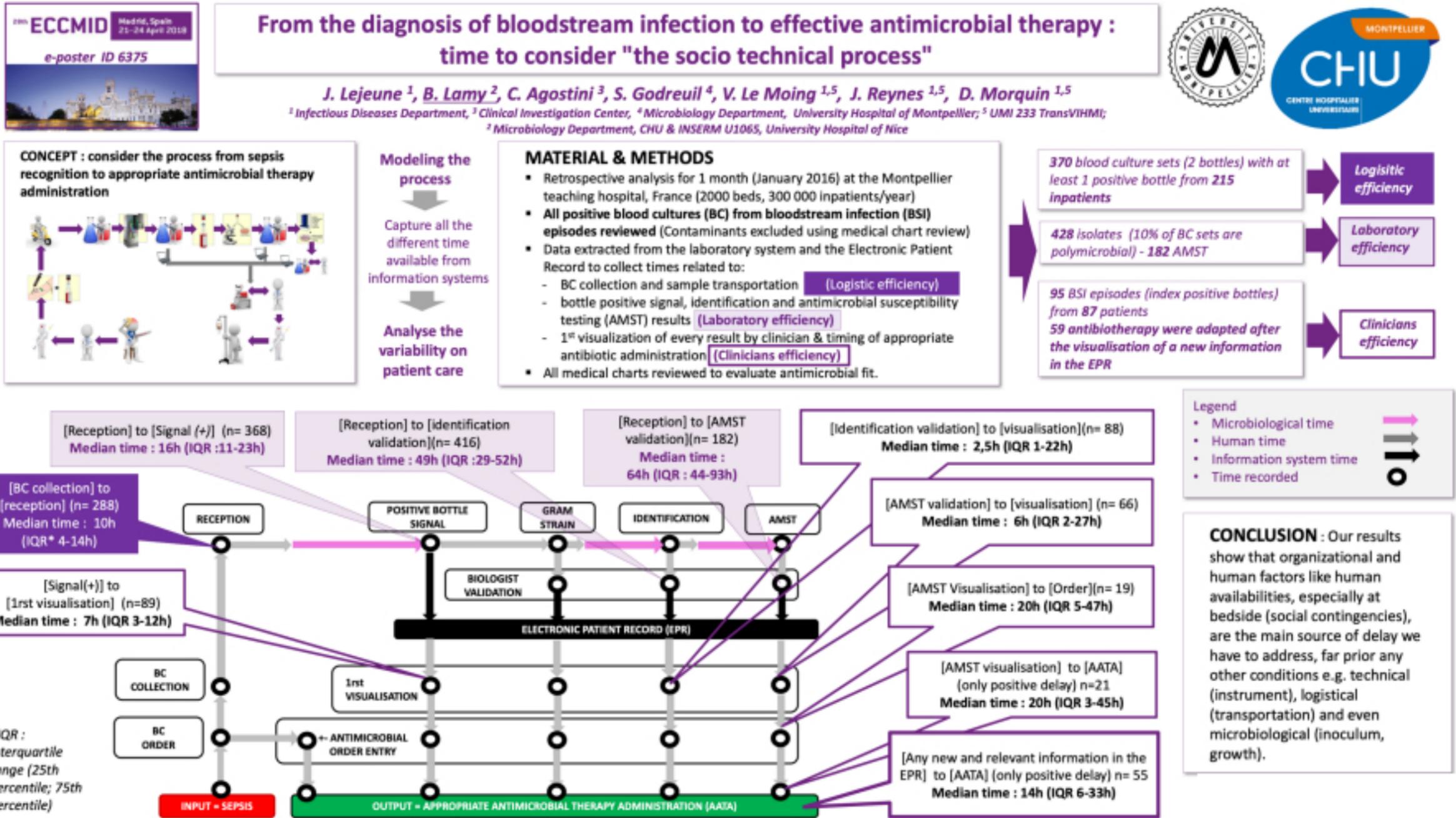
	univariée			multivariée		
	β	IC	p-value	β	IC	p-value
Type de resultat (ref = signal)						
Identification	7.47	[-19.72 ; 34.65]	0.58	-2.57	[-29.71 ; 24.57]	0.85
Antibiogramme	29.49	[6.36 ; 52.62]	0.01	21.74	[-1.17 ; 44.64]	0.06
Service de chirurgie	41.20	[12.08 ; 70.32]	0.01	36.82	[6.47 ; 66.80]	0.02
info sortie en garde	-14.74	[-36.30 ; 6.83]	0.18			
escalade	-15.72	[-37.64 ; 6.19]	0.16			
Gram (ref=BGN)						
CGP	-0.72	[-23.09 ; 21.65]	0.95			

Tab.7 Facteurs influençant le délai de l'adaptation thérapeutique une fois que l'information décisive est disponible sur le DPI

	Delai concerné	référence figure	Effectifs concernés	Minimum	Quartile 1	Mediane	Quartile 3	Maximum
Efficacité logistique	BC-reception	AB	3098	0.1	3.4	9.1	15.4	72.0
	Reception-Signal (+)	BC	319	2.9	10.3	16.1	23.9	285.8
Efficacité laboratoire	Signal(+) - identification tec	CD	342	9.9	17.3	25.2	31.6	223.7
	Identification tec-antibiogramme :	DE	179	0.0	1.2	23.0	46.7	295.3
	identification - validation identification	DG	342	0.0	1.1	2.4	3.8	30.0
	antibiogramme - validation antibiogramme	EH	179	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	Reception-validation antibiogramme	ABCDEH	179	20.1	45.0	64.6	93.5	340.4
	Signal(+) - visualisation Signal	CI	84	0.2	3.1	6.5	10.9	5866.4
Efficacité clinique	validation identification - visualisation identification	GK	83	0.0	1.1	3.1	22.4	293.2
	validation antibiogramme - visualisation antibiogramme	EL	64	0.1	1.8	6.0	28.4	293.3
	visualisation signal - prescription ATB post signal	IM	47	1.3	12.2	35.0	87.2	256.6
	visualisation identification - prescription ATB post identification	KO	32	0.0	6.0	26.0	58.5	222.6
	visualisation antibiogramme - prescription ATB post antibiogramme	LP	19	0.0	5.4	20.3	47.3	194.8
	prescription ATB post signal - administration ATB post signal	MQ	49	0.0	0.0	0.0	1.4	24.0
	signal (+) - administration ATB post signal	CIMQ	57	4.1	15.3	41.6	92.0	258.1
	prescription ATB post identification - administration ATB post identification	OS	32	0.0	0.0	0.0	0.3	24.0
	identification - administration ATB post identification	GKOS	36	0.5	19.9	29.5	73.8	242.9
	prescription ATB post antibiogramme - administration ATB post antibiogramme	PT	19	0.0	0.0	0.0	0.6	24.0
	antibiogramme - administration ATB post antibiogramme	FHLPT	23	0.7	6.8	24.8	67.7	197.0
	Délai laboratoire sur les bactériémies	Reception - Signal		84	2.9	9.7	12.9	18.0
Signal - ident tec			89	9.9	16.4	23.3	30.4	110.1
identification - validation identification			89	0.0	2.0	2.8	4.9	28.2
Reception - antibiogramme			74	20.1	41.8	48.7	71.5	265.2
identification tec - antibiogramme			74	0.0	0.2	22.0	23.8	237.4
Modification antibiothérapie	Reception - info décisive		51	4.4	18.2	27.2	48.9	123.1
	visualisation info décisive		51	0.1	1.8	3.6	7.1	192.8
	visualisation info - administration antibiotique adapté		51	0.0	2.7	8.3	35.0	194.8
	info décisive disponible - administration antibiotique adapté		51	0.5	8.0	22.4	47.8	197.0

Tab.8 Détail des différents délais du processus au complet, en heures

Fig.8 « From the diagnosis of bloodstream infection to effective antimicrobial therapy : time to consider « the socio technical process. » Brigitte Lamy, Poster ECCMID 2018 et communication orale.



SERMENT

- *En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.*
- *Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.*
- *Admis (e) dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.*
- *Respectueux (se) et reconnaissant (e) envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*
- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert (e) d'opprobre et méprisé (e) de mes confrères si j'y manque.*

RÉSUMÉ

INTRODUCTION

L'adaptation le plus précocement possible d'une antibiothérapie probabiliste aux données microbiologiques dans le cas d'une bactériémie constitue un enjeu majeur en infectiologie. De nombreuses étapes sont nécessaires entre le prélèvement de sang pour sa mise en culture et l'adaptation du traitement. L'objectif de notre étude observationnelle transversale était d'apprécier la variabilité de ces différentes étapes et de rechercher sur l'ensemble du processus les causes récurrentes de retard potentiellement évitable.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Toutes les données horodatées des étapes de prise en charge des hémocultures (HAA) prélevées au CHU de Montpellier en janvier 2016 ont été extraites du système d'information hospitalier ainsi que l'ensemble des modifications ou initiation d'une antibiothérapie. Une analyse rétrospective des dossiers a été conduite pour confirmer le lien de causalité entre les différents résultats et les adaptations thérapeutiques.

RÉSULTATS

3098 HAA ont été enregistrées au laboratoire en Janvier 2016, le délai médian du prélèvement à l'incubation au laboratoire de 9,10h (IQ3 [3,4 ; 15,4]) était significativement allongé de 2,53h (IQ3 [2,42 ; 3,81]) le samedi et de 4,30 (IQ3 [3,88 ; 5,30]) le dimanche, de 6,20h (IQ3 [7,02 ; 8,04]) si prélevée sur une période de garde. 319 HAA positives ont mené à 342 identifications bactériennes et 179 antibiogrammes en 64,8h (IQ3 [45,50 ; 93,50]). Parmi les 84 épisodes de bactériémie, 51 résultats émanant du laboratoire ont mené à une escalade (32/51) ou une désescalade thérapeutique (19/51). L'information ayant mené à cette modification était le signal (41,2% des cas), l'identification (21,6%) ou l'antibiogramme (37,3%). Le délai médian entre l'information disponible et l'adaptation du traitement était de 22,43h, 8,33h étaient observées entre la visualisation de ce résultat et l'administration. Ce délai était allongé de 41,20h supplémentaires (IQ3 [12,08 ; 70,32]) dans les services de chirurgie.

CONCLUSION

Notre analyse montre une variabilité importante des étapes d'adaptation de l'antibiothérapie sur documentation des bactériémies dont le temps de diagnostic microbiologique au laboratoire ne représente qu'une partie mineure d'un processus sociotechnique complexe.

Mots clés : hémoculture, antibiothérapie, système d'information, inertie, optimisation, antibiothérapie, retard, organisation.