

Bon Usage des Antibiotiques et Pharmaciens Hospitaliers



Dr Véronique Mondain

Journée Inter-Régionale 5 décembre 2023
Optimisation de la prise en charge médicamenteuse



LES ANTiBiOTiQUES

bien se soigner, c'est d'abord
bien les utiliser

Présentation CRATB PACA

Rôle du pharmacien hospitalier dans le BUA

Les données consommation/résistance

Approches innovantes et écologiques

Les molécules référencées : bientôt un Ecoscore

L'indice PBT

L'Eco conception des soins

PACATB

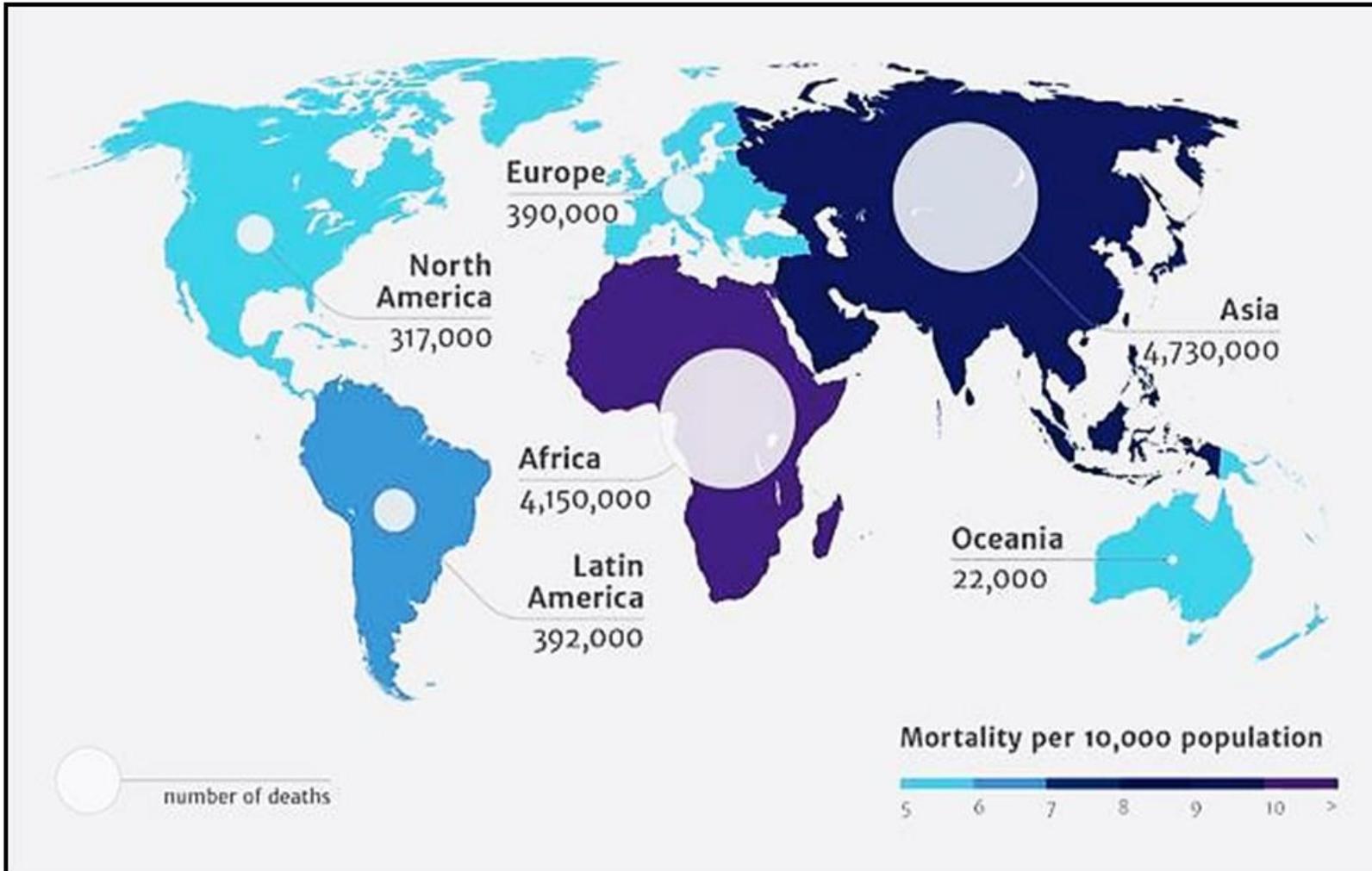
Centre Régional de Conseil en Antibiothérapie



Dr Véronique Mondain

paca.atb@gmail.com

Prévisions de mortalité par impasses thérapeutiques



Jim O'Neil
10 millions de morts en 2050/ an



Ministère des solidarités et de la santé

INSTRUCTION N° DGS/Mission antibiorésistance/DGOS/PF2/DGCS/SPA/2020/79 du 15 mai 2020
relative à la mise en œuvre de la prévention de l'antibiorésistance sous la responsabilité des agences régionales de santé

Date d'application : immédiate

NOR : **SSAP2012932J**

Classement thématique : Santé publique

Validée par le CNP, 15 mai 2020 - Visa CNP 2020- 38

Les 2 piliers de la prévention de l'antibiorésistance sont :



**Les actions de prévention et de
contrôle des infections (PCI)**

CPias

Au niveau
régional :



**Les actions de promotion du bon
usage des antibiotiques (BUA)**

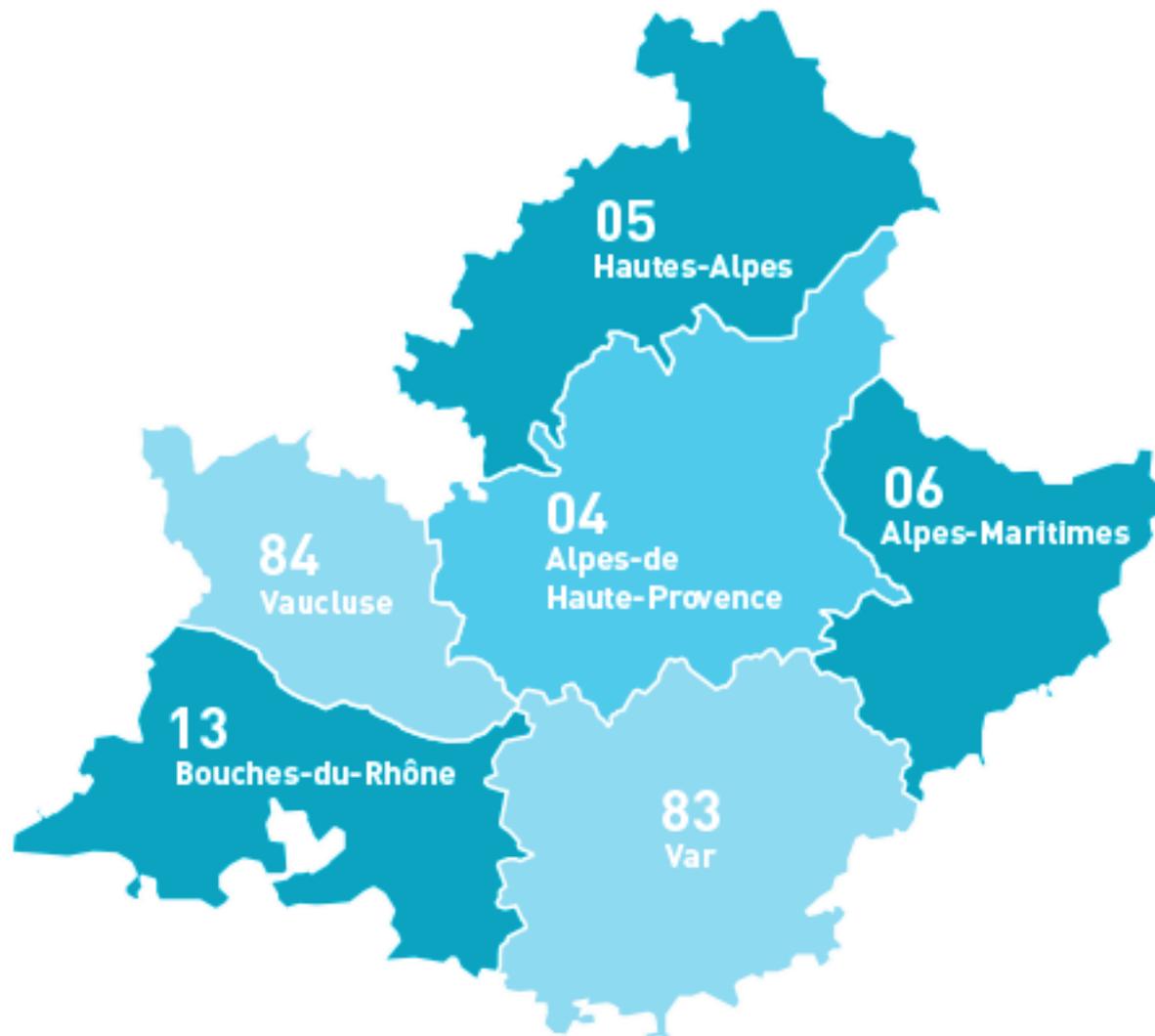
CRAtb

PACA OUEST

04 05 13 84

Hôpitaux
Universitaires
de Marseille

ap.
hm



Pr Philippe Brouqui
Pr Florence Fenollar
Dr Barbara Doudier
Dr Gisèle Blanc
Dr Paul Seisson

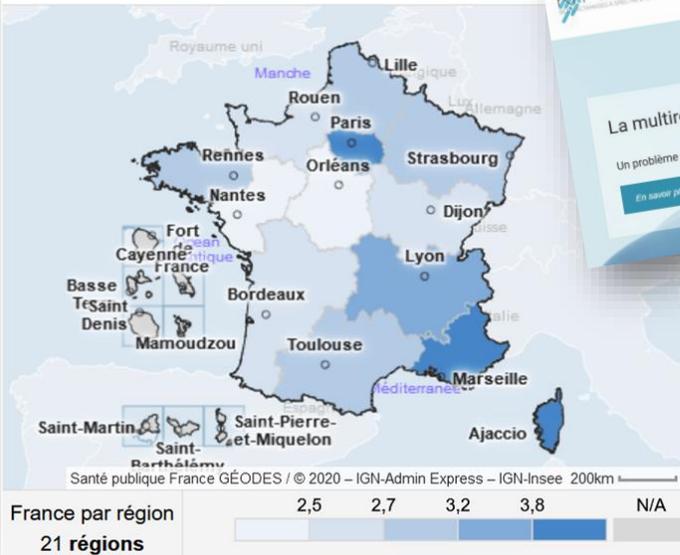
PACA EST

06 83



Dr Véronique Mondain
Dr Laurence Prots
Dr Catherine Vignes
Dr Michael Halioua

1 Pourcentage de bactéries E.coli productrices de BLSE isolées de prélèvements urinaires chez des patients en secteur de ville (%) - En soins de ville 2019 ▼



Antibiotiques critiques disponibles en France

Mercredi 09 Février 2022

ACTUALISATION DE LA LISTE DES ANTIBIOTIQUES CRITIQUES DISPONIBLES EN FRANCE POUR L'EXERCICE LIBÉRAL ET EN ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ

- Comité des référentiels de la SPILF -

-25% de consommation en ville d'ici 2025 !
80-90% ATB (PVEH) prescrits en ville
-10% en ES



Etude DREES 01/22 4 MG/10 prescrivent sous pression

1 Nombre de prescriptions en ville de tous les antibiotiques à usages systémiques (Prescriptions/1000 habitants) 2018 ▼



Aujourd'hui, je vous ai diagnostiqué une infection qui ne nécessite pas d'antibiotiques.

DATE : _____ CACHET MÉDECIN _____

NOM DU PATIENT _____

Pourquoi n'avez-vous pas besoin d'un antibiotique aujourd'hui ?
Le rhume (rhinopharyngite), la grippe, la bronchite aiguë et la plupart des otites et des angines sont de nature virale et guérissent donc sans antibiotiques. Avec ou sans antibiotiques, vous ne guérez pas plus vite. Le tableau ci-dessous vous indique la durée habituelle des symptômes de ces maladies (avec ou sans antibiotiques).

MALADIE	DURÉE HABITUELLE DES PRINCIPAUX SYMPTÔMES
<input checked="" type="checkbox"/> RHINOPHARYNGITE (RHUME) • Toujours virale.	• Fièvre : 2-3 jours. • Nez qui coule (sécrétions de couleur blanche, jaune ou verte), nez bouché : 7-12 jours. • Toux : 1 à 3 semaines.
<input type="checkbox"/> GRIPPE • Infection virale.	• Fièvre, courbatures : 2-4 jours. • Toux : 2-3 semaines. • Fatigue : plusieurs semaines.
<input type="checkbox"/> ANGINE VIRALE • Test diagnostique rapide de recherche de streptocoque négatif.	• Fièvre : 2-3 jours. • Mal à la gorge : 7 jours.
<input type="checkbox"/> BRONCHITE AIGÛE • Quasiment toujours virale. • Les toux grasses avec des sécrétions jaunes ou verdâtres font partie de l'évolution naturelle de la maladie.	• Fièvre : 2-3 jours. • Toux : 2-3 semaines.
<input type="checkbox"/> OTITE AIGÛE • Après l'âge de 2 ans, guérit le plus souvent sans antibiotiques.	• Fièvre, douleur : 3-4 jours.

CE QUE VOUS POUVEZ FAIRE POUR SOULAGER VOS SYMPTÔMES

- Buvez suffisamment : vous ne devez pas avoir soif.
- Adaptez votre activité physique, cela aide votre corps à guérir.
- Il existe des médicaments contre la fièvre ou la douleur. Suivez la prescription de votre médecin ou demandez conseil à votre pharmacien.

Si vous avez de la fièvre (température > 38,5°C) durant plus de 3 jours, ou si d'autres symptômes apparaissent, ou que votre état de santé ne s'améliore pas, vous devez reconseiller votre médecin.

Pourquoi faut-il prendre un antibiotique seulement quand c'est nécessaire ?

- Les antibiotiques peuvent être responsables d'effets indésirables, comme les allergies ou la diarrhée.
- Les bactéries peuvent s'adapter et survivre en présence d'antibiotiques. Ainsi, plus vous prenez des antibiotiques, plus les bactéries présentes dans votre corps (peau, intestin) risquent de devenir résistantes.
- Les bactéries résistantes aux antibiotiques peuvent être la cause d'infections difficiles à guérir, et vous pouvez aussi les transmettre à vos proches.

En prenant un antibiotique uniquement lorsque c'est indispensable, vous contribuez à prévenir l'apparition de bactéries résistantes aux antibiotiques.

ⓘ Ce document est adapté à votre cas. Ne le donnez pas à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques.

Avec ou sans antibiotiques, vous ne guérez pas plus vite.

ANTIBIOCLIC



Choix et durées d'antibiothérapie préconisées dans les infections bactériennes courantes

RECOMMANDATION DE BONNE PRATIQUE - Mis en ligne le 27 août 2021

Outils et rôle des pharmaciens hospitaliers dans le bon usage (AMS : AntiMicrobial Stewardship)

Dr Elodie Bambina, pharmacienne CHS E. Toulouse Marseille

Dr Benjamin Bertrand, pharmacien CH Grasse, ResO InfectiO PACA-Est

Synthèse des missions des pharmaciens

Orientations / recommandations multiples

INSTRUCTION N° DGS/RI1/DGOS/PF2/DGCS/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
Date d'application : immédiate
NOR : AFSP1514775J
Classement thématique : santé publique

INSTRUCTION N° DGS/Mission antibiorésistance/DGOS/PF2/DGCS/SPA/2020/79 du 15 mai 2020 relative à la mise en œuvre de la prévention de l'antibiorésistance sous la responsabilité des agences régionales de santé

ansm
Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé

Rapport

Liste des antibiotiques critiques
Actualisation 2015
Publication Février 2016

Il s'agit de l'actualisation 2015 de la liste des antibiotiques critiques publiée en décembre 2013.

Cette page
Cet
les r
conc
sous
Lire
Site

Actualisation de la liste des antibiotiques critiques disponibles en France pour l'exercice libéral ET en établissements de santé - Comité des référentiels de la SPILF - Janvier 2022

ansm

Jun 2015

Propositions du groupe de
pour la préservation des a

les ANT
ju
ce qu

DOSSIER

CAMPAGNE SUR
DES ANTIBIOTIQUES

Contact presse :
01 44 06 85 21 -

Rapporteurs : Dr Jean CARLET et

FHF
Fédération Hospitalière de France

L'associ

Ministère de la Santé et des Préfets
Ministère de l'Éducation Nationale

Ministère
des Affaires Sociales,
de la Santé
et des Droits des Femmes

MINISTÈRE
DES SOLIDARITÉS
ET DE LA SANTÉ

Liberté
Égalité
Fraternité

STRATÉGIE NATIONALE
2022-2025
DE PRÉVENTION
DES INFECTIONS ET
DE L'ANTIBIORÉSISTANCE

ANTIBIOTIQUES
ILS SONT PRÉCIEUX,
UTILISONS-LES MIEUX.

Descriptif des missions principales

- **Soins pharmaceutiques BUA :**

- Analyse pharmaceutique des prescriptions :
 - Choix molécule : indication / recommandations / protocoles, spectre, adaptation selon documentation, interactions
 - Posologie : optimisation PK/PD, adaptation fonction rénale
 - Voie d'administration + durée
- Therapeutic Drug Monitoring
- Passage IV-PO
- De-labelling allergy BL
- Entretiens pharmaceutiques, Education thérapeutique : bon usage, observance, interactions

- **Antibiogouvernance AMS:**

- Audit et feedback : prospectif = analyse pharmaceutique (écart entre traitement et la norme), retrospectif = audits périodiques
- Restriction / formulaire thérapeutiques restrictifs : accord préalable d'experts
- Lignes directrices : protocoles
- Stratégies éducatives : formations / informations, suivi et retours aux praticiens des consommations et de l'écologie locale
- Système de soutien à la décision clinique : outils d'aide à la décision

**REANIMATION polyvalente
et médicale**
Dr Demonchy

MGU UCSU
Dr Demonchy

MEDECINE INTERNE
Dr Cauhape

MPR
Dr Cauhape

ALERTES
Hémocultures
BMR ICD
ATB de réserve
Interne de Recours Rapide

HEMATOLOGIE
Dr Rlso

STCPO
Dr Courdurier

RHUMATOLOGIE
Dr Chirio

NEPHROLOGIE
Dr Chirio

ORTHOPEDIE /CRIOAC
Dr Courjon et Carles

**GASTRO
ENTEROLOGIE**
Dr Buscot

Pharmacien
N Retur
Pharmacie clinique



Infectiologue



Prescripteur
Médecin coordonnateur



Microbiologiste



Hygiéniste



traçabilité

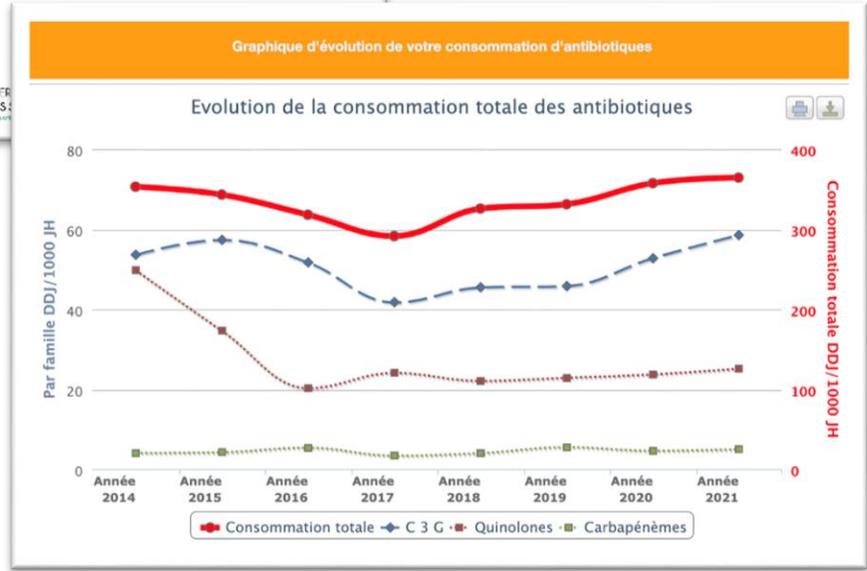
BOITE INTRANET
Protocoles antibiotiques

Formations, audit et feedback

STRATÉGIE DE BON USAGE DES ANTIBIOTIQUES AU CH DE GRASSE

Topo internes, été 2020

Benjamin Bertrand
Pharmacien, CH Grasse



Politique institutionnelle de bon usage des antibiotiques

Ne pas oublier les anciennes molécules ! Exemple des fluoroquinolones.

BU-31 N. Retur¹, F. Lieutier-Colas^{1,5}, B. Bertrand^{1,5}, C. Ariault^{1,5}, V. Mondain^{1,5}, R. Colompi¹, PM. Roger^{1,5}
 (1) Pôle Pharmacie-Sterilisation - CHU Nice (2) Service de Pharmacie - CH Grasse, (3) Service Gériatrie - CHU Nice, (4) Service Maladies Infectieuses - CHU de Nice (5) Réseau Infectio PACA Est, Réseau régional d'Infectiologie, France.

Introduction

Dans notre CHU, dans le cadre de la politique de bon usage des antibiotiques (ATB), la commission de lutte anti-infectieuse (CLAI) cible ses actions depuis 2008 sur une liste d'ATB pour réévaluation par les infectiologues après alerte quotidienne par le pharmacien sur ces prescriptions. Le choix porte sur le caractère pourvoyeur de résistance (C3G, carbapénèmes), la commercialisation récente et l'impact financier (ex : ceftriaxone/azobactam), ou un usage (ex : fluoroquinolones), aucune promesse déjà leur efficacité. En outre, les molécules sont utilisées (dosage, posologie ou durée) et le pôle pharmacie-sterilisation classe, pourtant ancienne, doit être réévalué.

2017 Propositions de la SPIL pour des antibiothérapies de plus de 7 jours justifiées.

2019 La justification de plus de sept jours devient la règle (CAQES).

Pris pour une durée de plus de 7 jours justifiés. Prescrits pour une durée de plus de 7 jours.

Logues et pharmaciens ont été inclus 30 patients. Les données ont été publiées par l'OMEDIT Pays de la Loire.

car indication hors propositions de la SPIL.

ES3	ES4	Total
28 (75%)	10 (10%)	33,6% (n=39 sur 116)

2/7 non justifiés, total par molécule(s) utilisée(s):

Molécule(s)	ES3	ES4	Total
ACILINE - ACIDE CLAVULANIQUE	0	0	0
FLUOROQUINOLONES	0	0	0
METHAMAZOLE - TETRACYCLINE	0	0	0
CERTRAXONE	0	0	0
PIPERACILLINE - TAZOBACTAM	0	0	0
INTROURABANTONE	0	0	0
CIPROFLOXACINE - METRONIDAZOLE	0	0	0
ROTHITHROMYNE	0	0	0
PRISTINAMICINE	0	0	0
IMPENEM - CLASULANIC	0	0	0
CERTAZIDIME	0	0	0
CETOTAXIME - SPIRANOLONE	0	0	0
AC CLAV - ROTHITHROMYNE	0	0	0
AMOX - AC CLAV - SALICILATE	0	0	0
AMOXICILLINE	0	0	0

Prescriptions restent non conformes. Important dans l'alerte de ses interactions médicamenteuses. Il faut améliorer ces pratiques, sur...

sement à un autre os dédié aux équipes pluridisciplinaires en antibiothérapie.

u GHT 10 = Indicateur indispensable au bon usage des ATB. Il est en travail après mise au point méthodologique. On s'attend ce travail aux autres établissements du GHT.

des Nationales d'Infectiologie, Poitiers – 9, 10 et 11 Septembre 2020.

Analyse rétrospective multicentrique de l'utilisation des dernières beta-lactamines commercialisées à l'échelle d'un réseau régional d'infectiologie

B. Bertrand⁽¹⁾, E. Deletie⁽²⁾, JB. Tinard⁽²⁾, M. Roux⁽²⁾, V. Gomes⁽²⁾, J. Bellegarde⁽⁴⁾, N. Retur⁽⁴⁾
 (1) CH de Grasse, (2) CH d'Antibes, (3) CH de Cannes, (4) CHU de Nice

INTRODUCTION

Depuis 2015, de nouvelles beta-lactamines (BL) souvent associées à des inhibiteurs de beta-lactamases ont été commercialisées et présentent un intérêt thérapeutique majeur grâce à leur activité sur certains BMR et BMR. En avril 2022, le réseau régional d'infectiologie a rappelé la nécessité de réserver ces molécules à des infections documentées et après concertation pluridisciplinaire.

MATERIELS ET METHODES

Une analyse rétrospective de mai 2022 à février 2023 est menée par les pharmaciens du réseau d'infectiologie et porte sur l'utilisation du cefotaxime (C/T), ceftazidime (C/Z), ceftiozane/tazobactam (C/TI), ceftazidime avibactam (CZA), meropenem/vaborbactam (MEV), imipénème relebactam (IMR), cefiderocol (FDC). Les données sont extraites des dossiers patients dans 1 CHU et 3 CH de taille comparable.

RESULTATS

Sur la période d'étude de 10 mois, 22 utilisations des dernières BL commercialisées sont retrouvées pour 20 patients. Les seules molécules utilisées sont le BPR, le C/T et le CZA. La durée moyenne de traitement est de 10 jours (1,5 – 43 jours).

Figure 1. Utilisations des dernières beta-lactamines sur la période d'étude (N=22). A. Répartition par molécule et par hôpital. B. Répartition par service. C. Répartition par indication.

Tableau 1. Détail des documentations microbiologiques (N=22)

Documentations des prescriptions de C/T (N=9)	Documentations des prescriptions de C/Z (N=9)	Documentations des prescriptions de CZA (N=11)
Prescription probabiliste	7	8
Dont documentée ultérieurement	7	8
Prescription documentée	15	7
Dont BMR	7	7
Dont BLSE	7	7
Dont P. aeruginosa	7	7
Dont P. aeruginosa sensible aux carbapénèmes	4	4
Polymicrobien BMR + Staphylocoque aureus	2	2

Un panel PCR précoce oriente souvent la prescription mais dans plusieurs cas, les gènes de résistance identifiés ne sont pas retrouvés en culture. Dans la majorité des cas, le CZA est utilisé alors qu'une alternative semble possible, à l'encontre des guidelines ESCMID et HAS.

Figure 2. Concertation pluridisciplinaire pour la prescription (N=23)

Trois cas de sous-dosage du C/T dans des infections respiratoires sont relevés. Le pharmacien qui n'est sollicité que dans 7/22 cas pourrait participer à l'optimisation des posologies et des modalités d'administration.

DISCUSSION ET CONCLUSION

Cette étude rétrospective met en évidence une utilisation contrôlée des dernières BL ainsi qu'une application des recommandations – promues par le réseau d'infectiologie – en termes d'instauration du traitement après documentation et discussion collégiale. L'intérêt du travail en réseau pluridisciplinaire et inter-établissement est souligné. La poursuite de travaux sur le bon usage des antibiotiques est indispensable pour préserver leur efficacité.

Correspondant : Dr Benjamin Bertrand
Pharmacien, CH de Grasse, Chemin de Canary, 06130 Grasse
ben.bertrand@ch-grasse.fr

Outils

Questionnaires antibiothérapie - Argumentaire antibio Meropenem - [BERTRAND Benjamin - Pharmacien] - 22/06/2023 22:12 (En Cours) - MEROPENEM IV 1GR x 4/3

Indications validées en COMEDIMS/CAI du 9/06/15

Situation clinique	Prescription initiale d'une ATBthérapie probabiliste
Indication validée	Probabiliste avec suspicion d'EBLSE (cas particuliers)
Nom de l'infectiologue	Dr C. Etienne

DESCRIPTION DU SITE INFECTIEUX

Site de l'infection	Respiratoire
Préciser l'étiologie :	PAVM

MICROBIOLOGIE

Prélèvements	Prélèvement(s) en cours
--------------	-------------------------

ARGUMENTS SPECIFIQUES

Arguments	<ul style="list-style-type: none"> • ATBthérapie antérieure DANS l'établissement • Infection grave / choc septique
Quinolones dans les 6 derniers mois ?	Non

RÉSULTATS

Centre Hospitalier de Grasse - Pharmacie Conception : PY GROSJEAN - 04 Janvier 2018

Prescriptions actives contenant un anti infectieux. Situation au : 31/05/2018 11:34

patient et service ATB prescrit filtres de visualisation selon le type d'ATB

envoi automatisé du tableau par mail

durée depuis l'initiation de l'ATB

ATB > 7 jours

statut de validation pharmaceutique (à valider, accepté, refusé)

NIP	Nom	Prénom	UF	Lit	Libellé	Date prescription	Bactéro récente	ATB contrôlé	Avancement (%)	ATB sur documentation	Etat valid pharmacie
19301000087	A	JL	1555	U827-1	CEFAZOLINE 2 GR IV/PERF FLACON	23/05/2018			8	ACP	
9410002022	A	F	1555	U829-1	SELEXID /PIVMECILLINAM 200MG CP	29/05/2018			2	ACP	
1611000069	H	JL	1555	U828-1	CEFTRIAXONE IV 1GR / JOUR (NaCl)	25/05/2018			6	ACP	
1805000751	M	A	1555	U830-2	OFLOXACINE /OFLOCET 200MG CP	24/05/2018			7	ACP	
410001283	B	R	1621	1322-1	AMOXICILLINE /CLAMOXYL 1GR CP	28/05/2018			3	ACP	
809000965	B	R	1631	1334-2	FLUCONAZOLE 100 MG GELULE	26/05/2018			5	ACP	
809000965	B	R	1631	1334-2	PYOSTACINE 500MG CP SECABLE	26/05/2018			5	ACP	
9609000336	C	A	1631	1336-1	METRONIDAZOLE IV 500MG x 3 / JOUR	30/05/2018			1	ACP	
1805000751	M	A	1631	1333-1	METRONIDAZOLE IV 500MG x 3 / JOUR	29/05/2018			2	ACP	
1804000465	Si	JL	1631	1331-2	FLUCONAZOLE 100 MG GELULE	20/05/2018			11	ACP	
1804000525	Va	A	1631	1329-1	OFLOXACINE /OFLOCET 200MG CP	29/05/2018			2	ACP	
7000363	B	A	1643	1233-2	BACTRIM FORTE 800MG CP SECABLE	30/05/2018			1	ACP	
9502001296	B	JL	1643	1236-2	BACTRIM FORTE 800MG CP SECABLE	30/05/2018			1	AVL	
9502001296	B	JL	1643	1236-2	FLAGYL /METRONIDAZOLE 500MG CP	30/05/2018			1	AVL	
9502001296	B	JL	1643	1236-2	CEFTRIAXONE /ROCEPHINE 1GR IM S/C FLACON	30/05/2018			1	AVL	
9505001659	C	D	1643	1229-2	TAZOCILLINE IV 4GR x 3 / JOUR (NaCl)	29/05/2018			2	ACP	
3050000463	Lt	P	1643	1236-1	CEFOTAXIME IV 1GR x 3 / JOUR (G5%)	25/05/2018			6	ACP	
9602000543	M	H	1643	1225-1	CEFEPIME /AXEPIM IV 2GR x3 / jour	18/05/2018			0	ACP	
9601001249	R	L	1643	1237-1	AUGMENTIN /AMOX-CLAV 1GR SACHET	31/05/2018			0	AVL	

filtres de visualisation selon le type d'ATB

- Carbapénems
- Fluoroquinolones
- Aminosides
- ATBcontrôlés
- Sur documentation
- Antifongiques

Actualiser Quitter Envoyer à l'infectiologue

envoi automatisé du tableau par mail

durée depuis l'initiation de l'ATB

ATB > 7 jours

statut de validation pharmaceutique (à valider, accepté, refusé)

résultat de bactériologie récent (< 5 jours)

ATB à dispensation contrôlée (selon recommandations internes)

ATB réservé sur documentation (selon recommandations internes)

Professionnels de santé Accueil Veille Sanitaire Ethique L'Établissement Communication Administratif Professionne

Antiinfectieux

Accueil

- Documents
- Suivi SHA (Covid-9)
 - Saisir SHA délivrées
 - Suivre SHA délivrées
 - Confirmation de réception SHA
 - Gérer les UFs SHA
- MODIFIER LES LIENS

PROTOCOLES ANTI-INFECTIEUX

- Equipe Multidisciplinaire en Antibiothérapie
- Protocoles et recommandations
- Virus et risques émergents
- Newsletters et infos

Attention Staphylococcus aureus dans Hémoculture

Ce message a été envoyé avec l'importance Haute.

***** STAPHYLOCOCCUS AUREUS SENSIBLE A LA METICILLINE (SASM) *****

Micro-organisme : Staphylococcus aureus

Sur le prélèvement : Hémoculture anaérobie

Date du prélèvement : 15-06-23

Chez le patient: ██████████
Né(e) le : ██████████

Actuellement dans le service de : MEDECINE 3 INTERNE HOSPIT

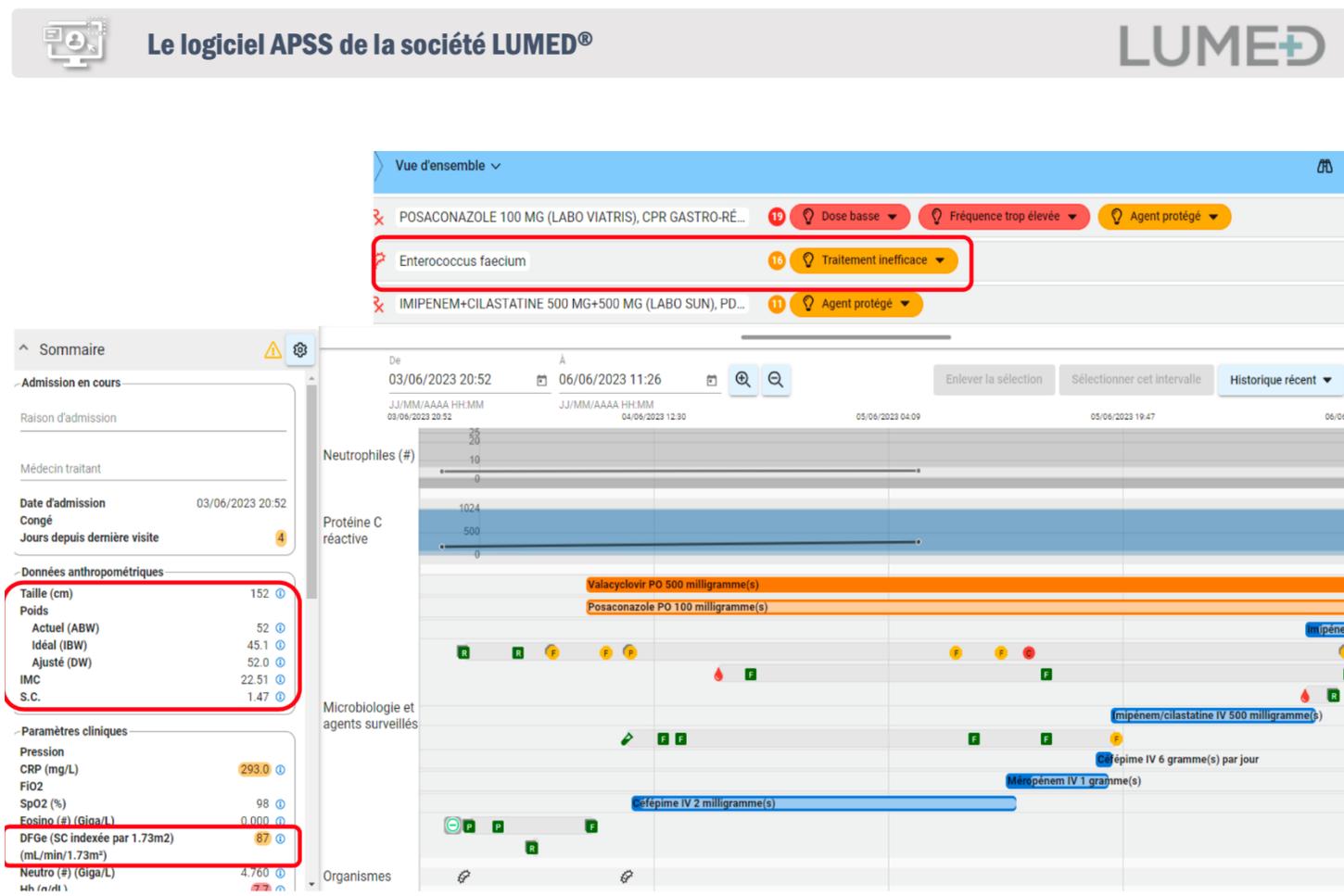
Demande par : URGENCES ACCUEIL

Hospitalise le : 15/06/2023

*** INFECTION potentiellement sévère. Avis spécialisé et prise en charge rapide requis ***

Et pour l'avenir ?

- Tableaux de bord AMS
- DDJ et Proxy Indicators
- One Health



Et pour l'avenir ?

- Tableaux de bord AMS
- DDJ et Proxy Indicators
- One Health

Proxy indicator	Numerator description	Denominator description	Target value	Target patients
PI 1 Antibiotic prescriptions against UTI in men (ratio)	Number of prescriptions of: nitrofurantoin (J01XE01) + certain (fluoro) quinolones ^a (J01MB + J01MA06 + J01MA04 + J01MA07) + fosfomycin-trometamol (J01XX01)	100 active ^b male patients ≥ 16 years old	Optimal target: 0 Acceptable target: < 0.5	Men ≥ 16 years old
PI 2 Antibiotic prescriptions against UTI in women (ratio)	Number of prescriptions of: nitrofurantoin (J01XE01) + pivmecillinam (J01CA08) + fosfomycin-trometamol (J01XX01)	Number of prescriptions of quinolones (J01M)	Target: > 1	Women ≥ 16 years old

PI 2 Antibiotic prescriptions against UTI in women (ratio)	Number of prescriptions of: nitrofurantoin (J01XE01) + pivmecillinam (J01CA08) + fosfomycin-trometamol (J01XX01)	Number of prescriptions of quinolones (J01M)	Target: > 1
PI 6 Amoxicillin / second-line antibiotics prescriptions (ratio)	Number of prescriptions of amoxicillin (J01CA04)	Number of prescriptions of: amoxicillin-clavulanic acid (J01CR02) + quinolones (J01M) + cephalosporins (J01D) + MLSK ^c (J01F)	Target: > 1

RESEARCH

Proxy indicators to estimate appropriateness of antibiotic prescriptions by general practitioners: a proof-of-concept cross-sectional study based on reimbursement data, north-eastern France 2017

Nathalie Thilly^{1,2}, Ouarda Pereira³, Jeroen Schouten⁴, Marlies Ejl Hulscher⁴, Céline Pulcini^{1,5}

1. Université de Lorraine, Adaptation, mesure et évaluation en santé. Approches interdisciplinaires (APEMAC), Nancy, France
2. Université de Lorraine, Centre Hospitalier Régional Universitaire de Nancy (CHRU-Nancy), Département Méthodologie, Promotion, Investigation, Nancy, France
3. Direction Régionale du Service Médical du Nord-Est, Nancy, France
4. Radboud University Medical Center, Radboud Institute for Health Sciences, Scientific Center for Quality of Healthcare (IQ healthcare), Nijmegen, the Netherlands
5. Université de Lorraine, Centre Hospitalier Régional Universitaire de Nancy (CHRU-Nancy), Département de maladies infectieuses, Nancy, France

Correspondence: Céline Pulcini (celine.pulcini@univ-lorraine.fr)

Citation style for this article:

Thilly Nathalie, Pereira Ouarda, Schouten Jeroen, Hulscher Marlies Ejl, Pulcini Céline. Proxy indicators to estimate appropriateness of antibiotic prescriptions by general practitioners: a proof-of-concept cross-sectional study based on reimbursement data, north-eastern France 2017. Euro Surveill. 2020;25(27):pii=1900468. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.27.1900468>

PI 6 Amoxicillin / second-line antibiotics prescriptions (ratio)	Number of prescriptions of amoxicillin (J01CA04)	Number of prescriptions of: amoxicillin-clavulanic acid (J01CR02) + quinolones (J01M) + cephalosporins (J01D) + MLSK ^c (J01F)	Target: > 1	All patients
PI 7 Prescriptions of not indicated antibiotics (%)	Number of prescriptions of: lomefloxacin (J01MA07), moxifloxacin (J01MA14), certain (fluoro) quinolones ^a (J01MB + J01MA06 + J01MA04 + J01MA07), telithromycin (J01FA15), spiramycin-metronidazole (J01RA04) and cefaclor (J01DC04)	Total number of antibiotic prescriptions	Optimal target: 0 Acceptable target: < 0.5%	All patients
PI 8 Estimated duration of antibiotic prescriptions > 8 days (%)	Number of prescriptions > 8 days for the following antibiotics: amoxicillin (J01CA04), co-amoxiclav (J01CR02), cefuroxime, cefpodoxime, roxithromycin, clarithromycin, pristinamycin and nitrofurantoin (J01FG0)	Total number of antibiotic prescriptions for these eight antibiotics (calculation of this metric is explained in detail in supplementary Table S2)	Optimal target: < 5% Acceptable target: < 10%	All patients
PI 9 Co-prescription of antibiotic and systemic non-steroidal anti-inflammatory drugs (%)	Number of antibiotic(s) (J01) + systemic NSAID(s) (M01A) co-prescribed on the same day	Total number of antibiotic prescriptions	Optimal target: 0 Acceptable target: < 5%	All patients
PI 10 Co-prescription of antibiotic and systemic corticosteroids (%)	Number of antibiotic(s) (J01) + systemic corticosteroid(s) (H02AB) co-prescribed on the same day	Total number of antibiotic prescriptions	Optimal target: 0 Acceptable target: < 5%	All patients

Implication des pharmaciens dans l'EMA

Antibiogouvernance

30%

Animation des commissions BUA
(COMAI, CLIN)

Suivi des consommations

Rédaction de recommandations
locales et territoriales

Rédaction de protocoles de
prescription sur le LAP

Pharmacie clinique

70%

Intra-hospitalière

Analyse pharmaceutique

Participation équipe mobile

Expertise aux staffs cliniques

Suivi et conseils pour les
antibiothérapies à risque :

- *Molécule à risque de mauvaise admin. (vanco, AMX forte dose)*
- *Molécules IAM++ (rifam, azolés)*

Territoriale

Consultations pharmaceutiques

*(suivi observance et tolérance pour
ATBthérapie prolongée ambulatoire)*

Formation des officinaux

Place du pharmacien aux USA dans l'AMS

Clinical Infectious Diseases

IDSA GUIDELINE



Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America

Tamar F. Barlam,^{1*} Sara E. Cosgrove,^{2*} Lilian M. Abbo,³ Conan MacDougall,⁴ Audrey N. Schuetz,⁵ Edward J. Septimus,⁶ Arjun Srinivasan,⁷ Timothy H. Dellit,⁸ Yngve T. Falck-Ytter,⁹ Neil O. Fishman,¹⁰ Cindy W. Hamilton,¹¹ Timothy C. Jenkins,¹² Pamela A. Lipsett,¹³ Preeti N. Malani,¹⁴ Larissa S. May,¹⁵ Gregory J. Moran,¹⁶ Melinda M. Neuhauser,¹⁷ Jason G. Newland,¹⁸ Christopher A. Ohl,¹⁹ Matthew H. Samore,²⁰ Susan K. Seo,²¹ and Kavita K. Trivedi²²

Guideline for Implementing an Antibiotic Stewardship Program • CID 2016:62 (15 May)

Open Forum Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE



Structure of Antimicrobial Stewardship Programs in Leading US Hospitals: Findings of a Nationwide Survey

Derrick Nhan,¹ Eric J. M. Lentz,² Marilyn Steinberg,³ Chaim M. Bell,^{1,3,4,5} and Andrew M. Morris^{1,3,4,5}

Received 25 February 2019; editorial decision 22 February 2019; accepted 27 March 2019
Correspondence: A. M. Morris, MD, SM Sinai Health System, 600 University Ave, Rm #435, Toronto, ON Canada M5G 1X5 (andrew.morris@sinaihealthsystem.ca).

Enquête de pratique
Multicentrique 101 hôpitaux aux US

point-of-care providers to be successful. The traditional physician–pharmacist team may not be available on-site, and fa-

Table 1. Survey Responses Relating to the Structure and Organization of Antimicrobial Stewardship Programs in Top-Ranking American Hospitals^a

	No. of Respondents	%
Does your institution have an active ASP? (n = 101)		
Who are the leaders of the ASP at your facility? (n = 78)		
Physician and pharmacist co-leads	46	59
Physician	27	35
Pharmacist	5	6
What hospital program or department does your ASP operate within? (n = 61)		
Pharmacy	35	58
Both Infectious Disease and Pharmacy	19	31
Infectious Disease	2	3
Quality and Safety	3	5
Other	2	3

Utilité de l'AMS

Clinical Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE



Long-Term Impact of an Educational Antimicrobial Stewardship Program on Hospital-Acquired Candidemia and Multidrug-Resistant Bloodstream Infections: A Quasi-Experimental Study of Interrupted Time-Series Analysis

José Molina,¹ Germán Peñalva,¹ María V. Gil-Navarro,² Julia Praena,¹ José A. Lepe,¹ María A. Pérez-Moreno,² Carmen Ferrándiz,³ Teresa Aldabó,³ Manuela Aguilar,¹ Peter Olbrich,⁴ Manuel E. Jiménez-Mejías,¹ María L. Gascón,³ Rosario Amaya-Villar,³ Olaf Neth,⁴ María J. Rodríguez-Hernández,¹ Antonio Gutiérrez-Pizarra,¹ José Garnacho-Montero,⁵ Cristina Montero,⁶ Josefina Cano,⁶ Julián Palomino,¹ Raquel Valencia,¹ Rocío Álvarez,¹ Elisa Cordero,¹ Marta Herrero,¹ and José M. Cisneros¹; for the PRIOAM team

CID 2017:65 (15 December) • Molina et al

Etude prospective sur 5 ans
Monocentrique Séville 1180 lits
Equipe AMS pluridisciplinaire de 10 praticiens

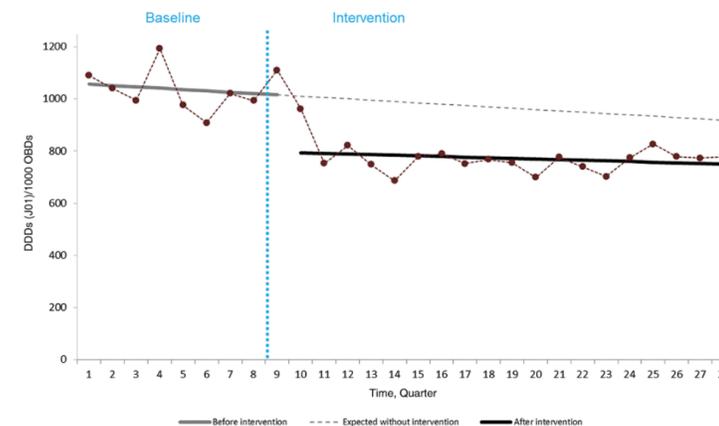


Figure 1. Changes in antibiotic consumption. ATC group J01 (antibacterials for systemic use); DDDs, defined daily doses; OBDs, occupied bed days.

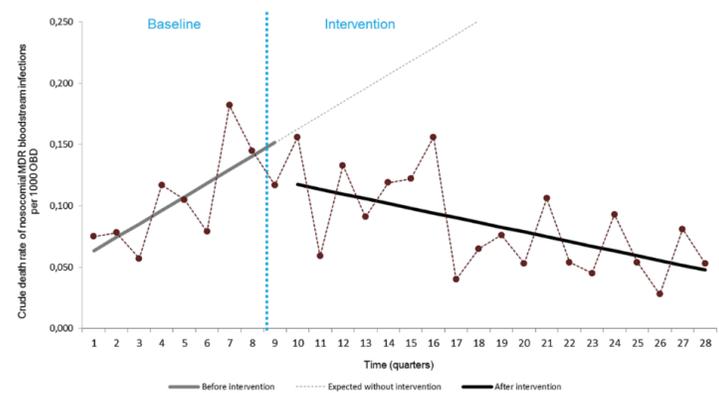


Figure 4. Changes in crude death rate for hospital-acquired multidrug-resistant (MDR) bacterial bloodstream infections (BSIs). OBDs, occupied bed days.

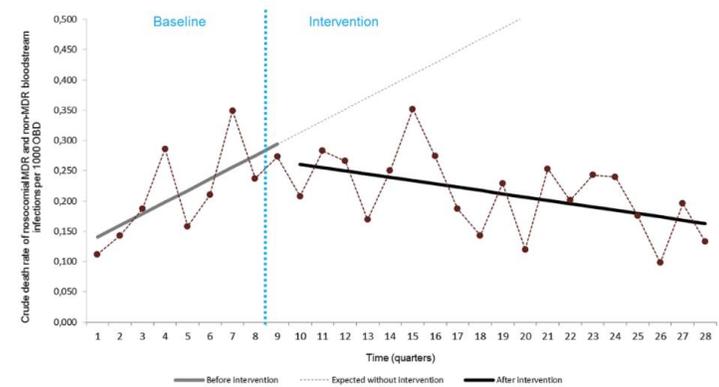


Figure 5. Changes in overall crude death rate for hospital-acquired multidrug-resistant (MDR) and non-MDR bacterial bloodstream infections (BSIs). OBDs, occupied bed days.

Intérêt du pharmacien dans l'équipe d'AMS



Article

Potential Impact of the Involvement of Clinical Pharmacists in Antimicrobial Stewardship Programs on the Incidence of Antimicrobial-Related Adverse Events in Hospitalized Patients: A Multicenter Retrospective Study

Yewon Suh ^{1,2}, Young-Mi Ah ³, Ha-Jin Chun ⁴, Su-Mi Lee ⁵, Hyung-sook Kim ², Hyun-Jun Gu ⁶, A-Jeong Kim ⁷, Jee-Eun Chung ⁸, Yoonsook Cho ⁷, Young-Hee Lee ⁴, Shin-Yi Hwangbo ⁶, Jeongmee Kim ⁵, Eu-Suk Kim ⁹, Hong-Bin Kim ⁹, Eunsook Lee ² and Ju-yeun Lee ^{1,2,*}

Antibiotics **2021**, *10*, 853. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10070853>

Etude rétrospective sur 3 mois,
5 hôpitaux en Corée soit 1620 lits
Equipes multidisciplinaires +/- pharmacien

Characteristics	Total (n = 4995) n (%)	ASP with Pharmacist (n = 2000) n (%)	ASP without Pharmacist (n = 2995) n (%)	p-Value
Age				0.254
<18 years	696 (13.9)	290 (14.5)	406 (13.6)	
18–64 years	2677 (53.6)	1086 (54.3)	1591 (53.1)	
≥65 years	1622 (32.5)	624 (31.2)	998 (33.3)	
Sex, female	2362 (47.3)	980 (49.0)	1382 (46.1)	0.048
Stay in the Intensive Care Unit	402 (8.1)	166 (8.3)	236 (7.9)	0.593
Length of Hospital Stay				<0.001
<15 days	3448 (69.0)	1608 (80.4)	1840 (61.4)	
15–21 days	897 (18.0)	228 (11.4)	669 (22.3)	
≥22 days	650 (13.0)	164 (8.2)	486 (16.2)	
Diagnosis				
Cancer	1829 (36.6)	467 (23.4)	1362 (45.5)	<0.001
Kidney disease	403 (8.1)	89 (4.5)	314 (10.5)	<0.001
Hepatic disease	457 (9.2)	106 (5.3)	351 (11.7)	<0.001
Diabetes mellitus	678 (13.6)	141 (7.1)	537 (17.9)	<0.001
Number of Antimicrobials				<0.001
1	2881 (57.7)	1086 (54.3)	1795 (59.9)	
2–3	1568 (31.4)	726 (36.3)	842 (28.1)	
≥4	575 (11.5)	188 (9.4)	387 (12.9)	
Days of Antimicrobial Therapy				<0.001
<7 days	3624 (72.6)	1628 (81.4)	1996 (66.6)	
7–13 days	1054 (21.1)	308 (15.4)	746 (24.9)	
14–20 days	211 (4.2)	41 (2.1)	170 (5.7)	
≥21 days	106 (2.1)	23 (1.2)	83 (2.8)	

Table 2. Incidence rate by type of adverse events and type of antimicrobial stewardship program.

	Total ^a	ASP with Pharmacist	ASP without Pharmacist	p-Value
Overall				
Number of patients investigated	4995	2000	2995	
Patient prescribed antibiotics-days (patient-days)	68,803	20,363	48,440	
Onset time, days from index date, median (IQR)	4 (2–7)	3 (2–6)	4 (2–7)	
Incidence proportion	12.37	8.85	14.72	<0.001
Incidence rate per 1000 treatment days	17.37	13.08	18.33	0.003

Multilayer Model of Pharmacy Participation in the Antimicrobial Stewardship Program at a Large Academic Medical Center

Hospital Pharmacy
2017, Vol. 52(9) 628–634
© The Author(s) 2017
Reprints and permissions:
sagepub.com/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/0018578717726993
journals.sagepub.com/home/hpx
SAGE

Yanina Dubrovskaya¹, Marco R. Scipione^{1,2}, Justin Siegfried¹,
Shin-Pung Jen¹, Vinh Pham¹, John Papadopoulos¹,
Arnold Decano^{1,3}, Tyler Lewis¹, and Arash Dabestani¹

Etude rétrospective sur 1 an,
1 hôpital à New York, 750 lits
6 pharmaciens dont équipe AMS

ASP clinical pharmacotherapy specialists [CPS] n = 4025;
non-ASP CPS n = 4888; hospital pharmacists n = 5639

ASP team^{a,b}

Phone call^a handled by ASP

Requests	827 (34)	Prospective audit and feedback	339 (21)
Approved	580 (70)	PK/PD dosing for vancomycin and aminoglycosides	210 (13)
No change in therapy recommended	340 (59)	Dose adjustment	293 (18)
Change dose/route	148 (25)	Discontinue unnecessary therapy	210 (13)
Duration of therapy recommended	57 (10)	Rapid blood culture review	152 (9)
Recommended culture	35 (6)	De-escalate	36 (24)
Not approved	247 (30)	Discontinue therapy	21 (14)
Alternative therapy	229 (93)	Other	95 (62)
No therapy needed	18 (7)	Recommend alternative therapy (ie, drug-bug mismatch)	119 (7)
General calls	1592 (66)	De-escalate/narrow therapy	100 (6)
Antimicrobial recommendation and/or culture and susceptibilities review	816 (51)	IV to PO switch	70 (5)
Call from staff pharmacist	494 (31)	Recommend duration of therapy	71 (5)
PK/PD dosing	192 (12)	ART reconciliation	78 (5)
Recommend ID consult	18 (1)	Recommend ID consult	20 (1)
Nonformulary request	16 (1)	Drug interactions	15 (1)
Follow-up	12 (1)	Recommend culture	8 (<1)
Other	44 (3)	Other	131 (8)
Total number of phone calls	2419	Total	1606
Average number of calls per day	7	Accepted	1564 (97)
		Average interventions per day	4.5

Non-ASP CPS interventions during multidisciplinary patient care bedside rounds^{a,b}

Dosing regimen adjustment ^c	1135 (23)
Vancomycin	357 (31)
Cefepime	150 (13)
Meropenem	111 (10)
Piperacillin-tazobactam	79 (7)
Discontinue antibiotic ^c	582 (12)
Vancomycin	177 (30)
Azithromycin	98 (17)
Metronidazole	57 (10)
Initiate new anti-infective	550 (11)
Initiate alternative anti-infective (ie, drug-bug mismatch)	480 (10)
De-escalate/narrow therapy	188 (4)
Therapeutic drug monitoring ^c	524 (11)
Vancomycin	392 (75)
Aminoglycosides	47 (9)
IV to PO switch	307 (6)
Other	1122 (23)
Total	4888
Accepted	4839 (99)
Average interventions per day	13

Hospital pharmacists interventions at the point of verification

Dosing regimen adjustment ^c	4229 (75)
Vancomycin	1388 (33)
Cefepime	651 (15)
Piperacillin-tazobactam	301 (7)
Aminoglycosides	212 (5)
Fluoroquinolones	145 (3)
Restricted antibiotic—approval clarification	523 (9)
Restricted antibiotic—overnight 9 PM-8 AM verification (24 h only)	335 (6)
Drug interaction prevention: major	209 (4)
Allergic reaction prevention: major	195 (3)
Vancomycin drug level reviewed/supratherapeutic level	96 (2)
IV to PO switch	52 (1)
Total	5639
Accepted	5131 (91)
Average interventions per day	15

Impact of clinical pharmacist interventions in a bone and joint infection orthoseptic surgery unit

Impact des interventions pharmaceutiques dans une unité de chirurgie orthopédique spécialisée dans les infections ostéoarticulaires

Julie Coiffard^{a,*}, Alexandra Aubry^b,
Alexandre Bleibtreu^c, Eric Fourniols^d, Helga Junot^a

^a Department of pharmacy, Pitié-Salpêtrière Hospital, Paris, France

^b Laboratory of bacteriology, Pitié-Salpêtrière Hospital, Paris, France

^c Infectious and tropical diseases ward, Pitié-Salpêtrière Hospital, Paris, France

^d Orthopaedic surgery ward, Pitié-Salpêtrière Hospital, Paris, France

Received 2 August 2022; accepted 13 April 2023

Etude rétrospective sur 2 mois
Chirurgie orthopédique, Pitié
1 pharmacien clinicien

38 patients hospitalisés
45 IP pour 16 patients, dont 24 concernant l'ATB

Table 4 Number of pharmacist interventions per kind of medication.
Nombre d'interventions pharmaceutiques par type de traitement.

	Antibiotics	Non-anti-infectious drugs	Others ^a
Total PIs	24	35	2
Including drug–drug interactions	8 (33%)	10 (29%) including 8 involved with antibiotics	0
Including other type of PIs	16 (67%)	25 (71%)	2 (100%)
Dosage adjustment	2	1	—
Complementary information request	—	5	—
Length of treatment	3	2	1
Prescription error	2	—	—
Transcription error	1	—	—
Administration mode	2	—	—
Prescription forgetting	—	3	1
Duplication	—	4	—
Administration plan	—	1	—
Administration form	—	2	—
Monitoring	6	7	—

PI: pharmacist intervention.

^a PIs not focused on medications in particular but concerning usual treatment (2 patients).

Antimicrobial Stewardship by Transitions of Care Pharmacists at Hospital Discharge

Noah Leja^{1,2}, Curtis D. Collins², and Janice Duker² 

Hospital Pharmacy
1-4
© The Author(s) 2020
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/0018578720951170
journals.sagepub.com/home/hpx


Etude rétrospective sur 1,5 ans
Monocentrique 537 lits US
Interventions des « Transition Of Care » pharmaciens
hors programme AMS

N=1100 patients vus, 298 IP sur les ATB

Table 1. Antimicrobial Interventions Made by TOC Pharmacists.

Intervention type	N (%) (n = 298)
Incorrect dose	89 (29.9)
Incorrect duration	74 (24.8)
Drug interactions	41 (13.8)
Incorrect drug	36 (12.1)
High cost/difficulty finding medication	20 (6.7)
Medication rec discrepancy	9 (3.0)
Other	9 (3.0)
Incorrect instructions	6 (2.0)
Medication without indication	5 (1.7)
Missing medication	4 (1.3)
Duplicate medication	2 (0.7)
Needs refill	2 (0.7)
Drug allergy/intolerance	1 (0.3)

Original Investigation | Pharmacy and Clinical Pharmacology

Pharmacist-Driven Transitions of Care Practice Model for Prescribing Oral Antimicrobials at Hospital Discharge

Nicholas J. Mercuro, PharmD; Corey J. Medler, PharmD; Rachel M. Kenney, PharmD; Nancy C. MacDonald, PharmD; Melinda M. Neuhauser, PharmD, MPH; Lauri A. Hicks, DO; Arjun Srinivasan, MD; George Divine, PhD; Amy Beaulac, PharmD; Erin Eriksson, PharmD; Ronald Kendall, PharmD; Marilen Martinez, PharmD; Allison Weinmann, MD; Marcus Zervos, MD; Susan L. Davis, PharmD

JAMA Network Open. 2022;5(5):e2211331. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.11331

Etude prospective avant-après, analyse rétrospective
Multicentrique, 5 hôpitaux US
Intégration des « Transition Of Care » pharmaciens dans programme AMS

Table 3. Patients Receiving Optimal Prescription at Discharge

Prescription component	Patient group, No./total No. (%)	
	Preintervention	Postintervention
Components of nonoptimal prescribing throughout antimicrobial therapy course		
Prolonged duration ^a	177/400 (44.2)	37/400 (9.2)
Treatment for asymptomatic bacteriuria ^a	37/400 (9.2)	10/400 (2.5)
Nonbacterial upper respiratory tract infection ^a	7/400 (1.7)	1/400 (0.3)
Non-guideline-concordant selection ^b	81/400 (20.2)	24/400 (6.0)
Suboptimal dose ^c	23/400 (5.7)	4/400 (1.0)
Organism resistant to antimicrobial agent ^b	8/400 (2.0)	2/400 (0.5)
Duration too short ^c	6/400 (1.5)	6/400 (1.5)

N=400 patients avant-après

Table 4. Patient Outcomes

Outcome	Patient group, No. (%)	
	Preintervention (n = 400)	Postintervention (n = 400)
30-d Mortality	3 (0.7)	6 (1.5)
90-d Mortality	12 (3.0)	11 (2.7)
30-d Readmission	77 (19.3)	81 (20.3)
Infection related	33 (8.3)	21 (5.3)
30-d Unplanned office or emergency department visit	105 (26.3)	109 (27.3)
No clinical resolution ^a	50 (16.5)	34 (12.4)
Any adverse drug event	78 (19.5)	53 (13.3)
Severe adverse drug event	36 (9.0)	13 (3.2)
<i>Clostridioides difficile</i> infection	7 (1.7)	2 (0.5)
MDRO at 90 d	28 (7.0)	10 (2.5)



**Indicateurs d'impact de la stratégie antibiotique en région PACA :
Consommations antibiotiques et résistances bactériennes :
Quels objectifs pour 2025 ?**

**CRATB PACA
Dr Catherine VIGNES
Dr Véronique MONDAIN**

Consommations Antibiotiques en ETS en DDJ/1000JH 2019-2021- 2022 (Source : SPARES)

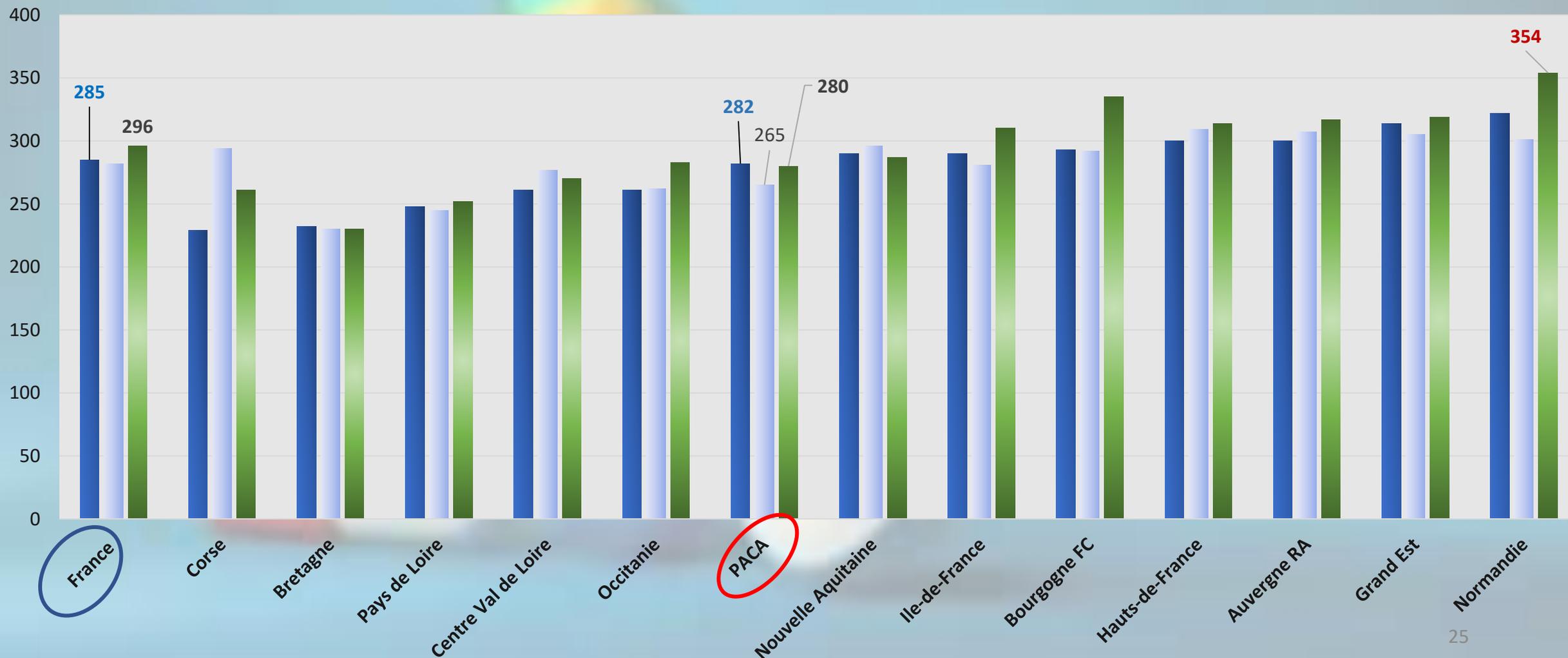
Année de référence 2019 : 282 DDJ\1000JH

CIBLE 2025 : Réduction de 10% **Objectif de 254 DDJ pour PACA**

Classement : 2019 : 6^{ème} place en valeur de consommation (hors DOM TOM)

2022 : 5^{ème} place

■ 2019 ■ 2021 ■ 2022



Consommations Antibiotiques à indications restreintes et réserves en ETS en % (SPILF)

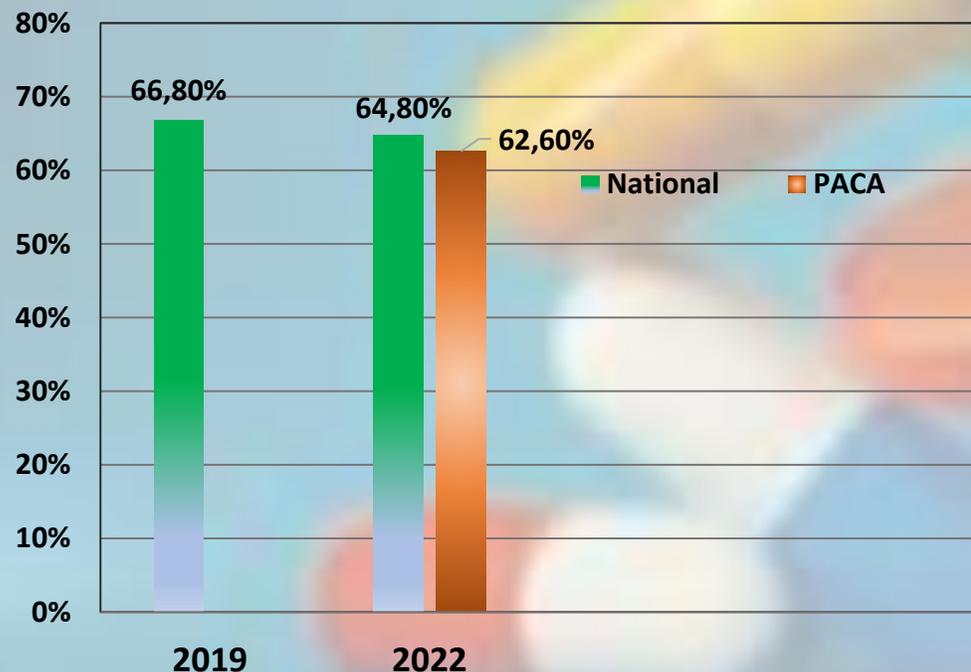
Année 2022 Région PACA /National (Source : SPARES)

CIBLE 2025 : Réduction de 10% groupes 2+3

Indicateur selon la classification SPILF :

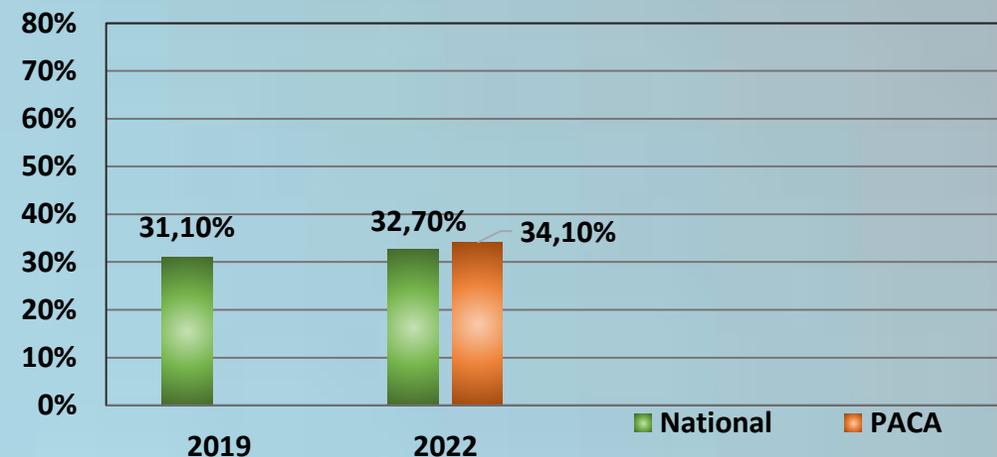
SPILF: Groupe 1

A usage préférentiel



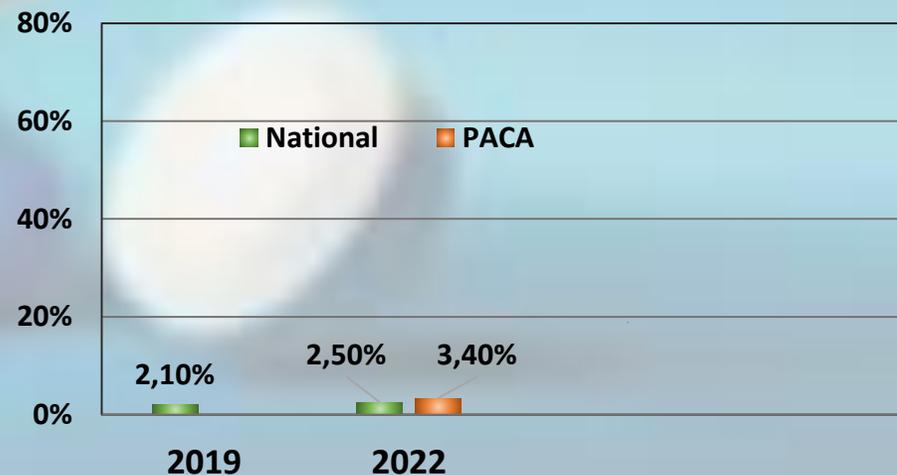
SPILF: Groupe 2

Indication restreinte, impact sur la résistance bactérienne



SPILF: Groupe 3

ATB de réserve préserve l'efficacité

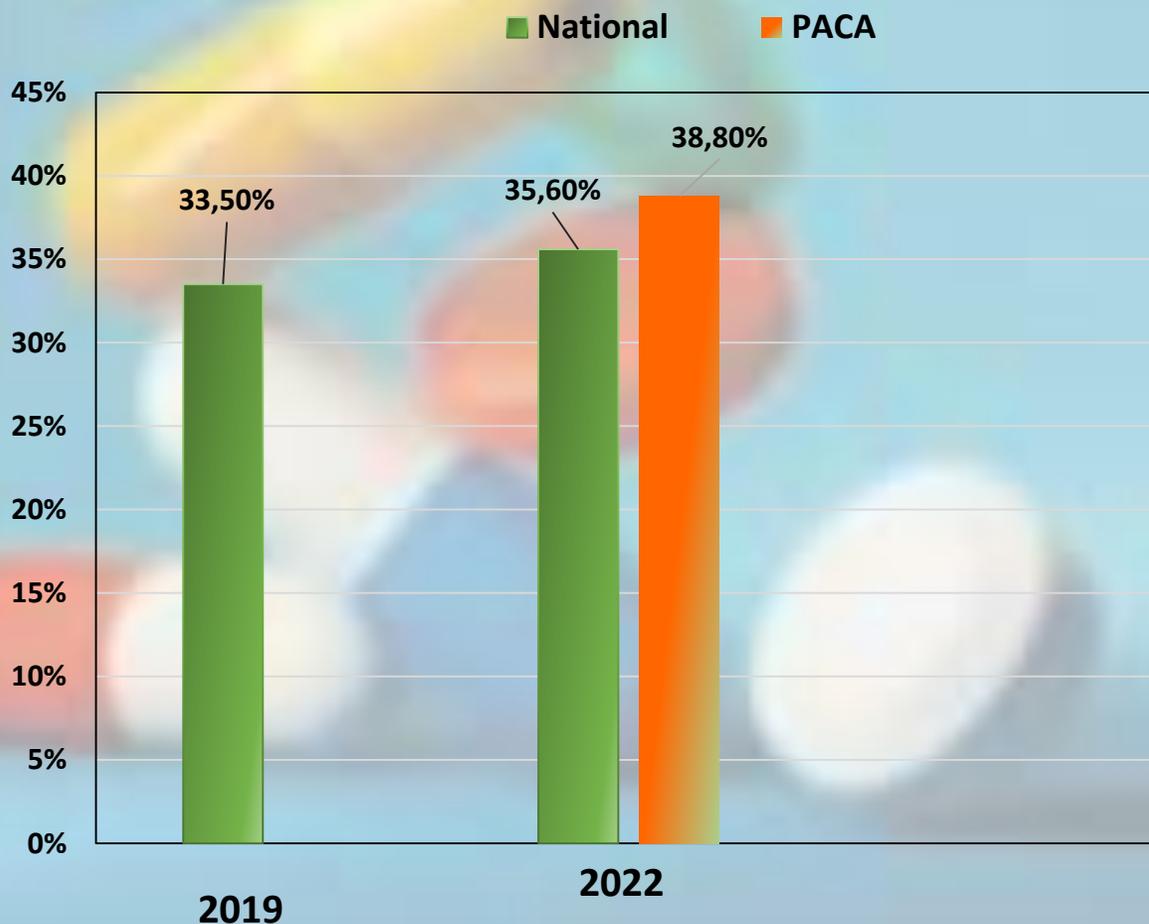


Consommations Antibiotiques en pourcentage Années 2021-2022 Région PACA/national

(Source : SPARES)

CIBLE 2025 : Réduction de 10% / 2019

Indicateur ECDC : Part d'antibiotique à large spectre C3-C4G, pipé-tazo, aztréonam, carbapénèmes, FQ, glycopeptides, tédizolide, linézolide, daptomycine et colistine.

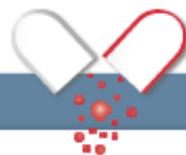


SURVEILLANCE ET PREVENTION DE L'ANTIBIOTHERAPIE EN ÉTABLISSEMENT DE SANTÉ (SPARES)

Points clés 2022 en Provence-Alpes-Côte d'Azur

CONSOMMATION DES ANTIBIOTIQUES EN 2022 DANS 163 ÉTABLISSEMENTS

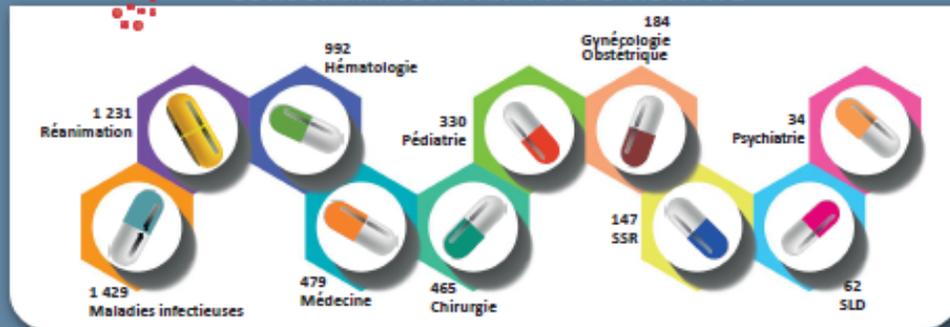
CONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES EN NOMBRE DE DOSES DÉFINIES JOURNALIÈRES (DDJ)
POUR 1 000 JOURNÉES D'HOSPITALISATION (JH)



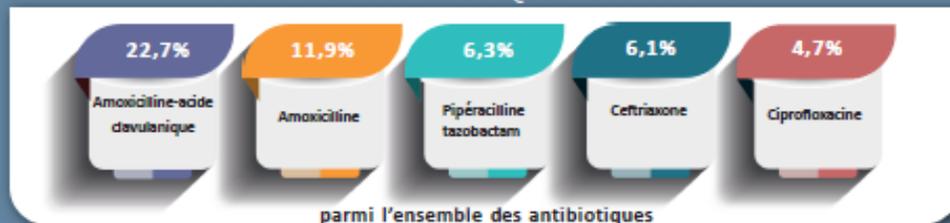
Consommation globale » 280



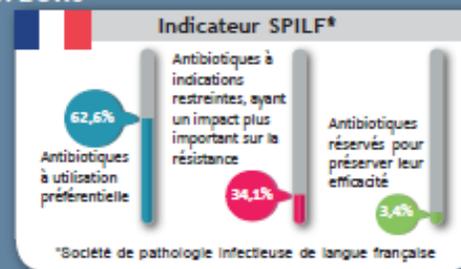
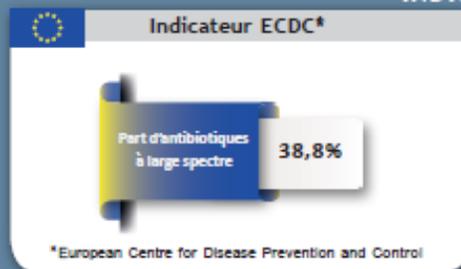
CONSOMMATION PAR TYPE D'ACTIVITÉ



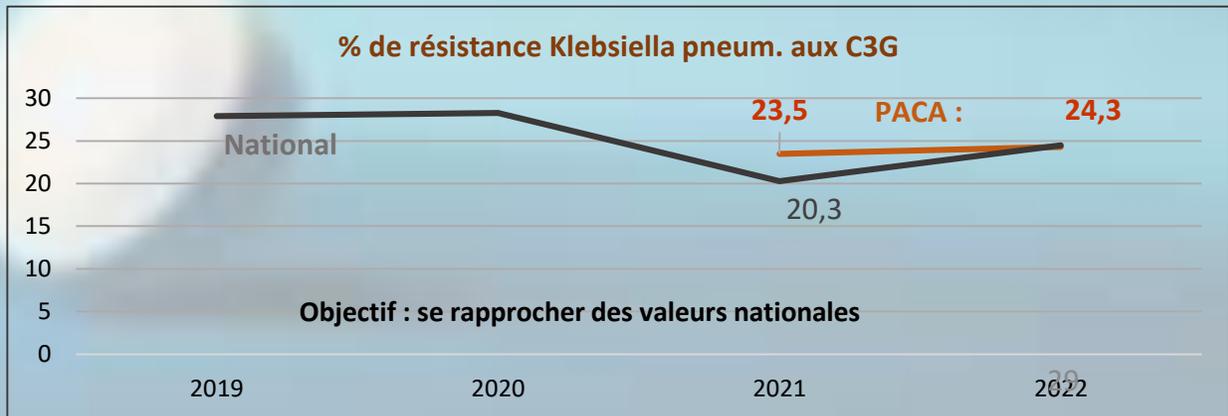
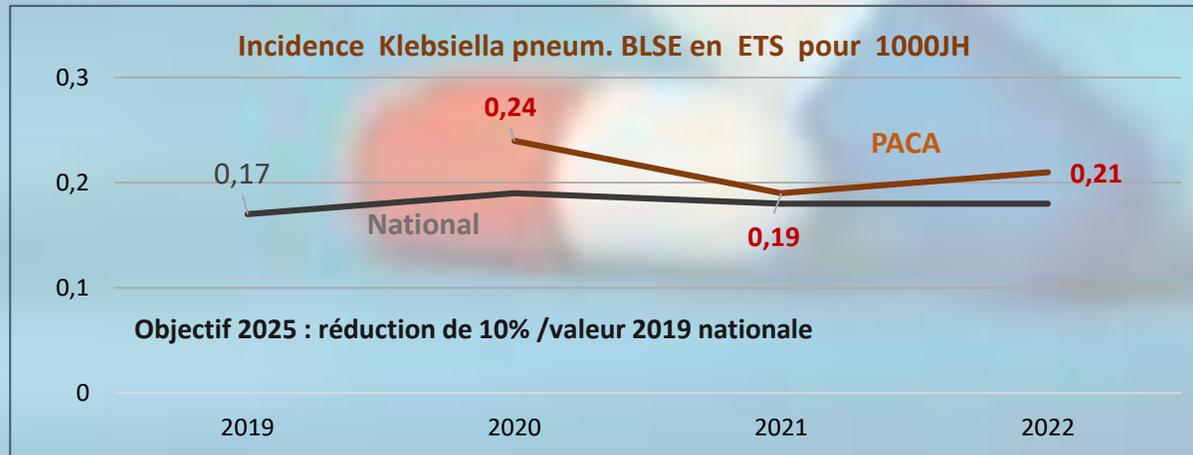
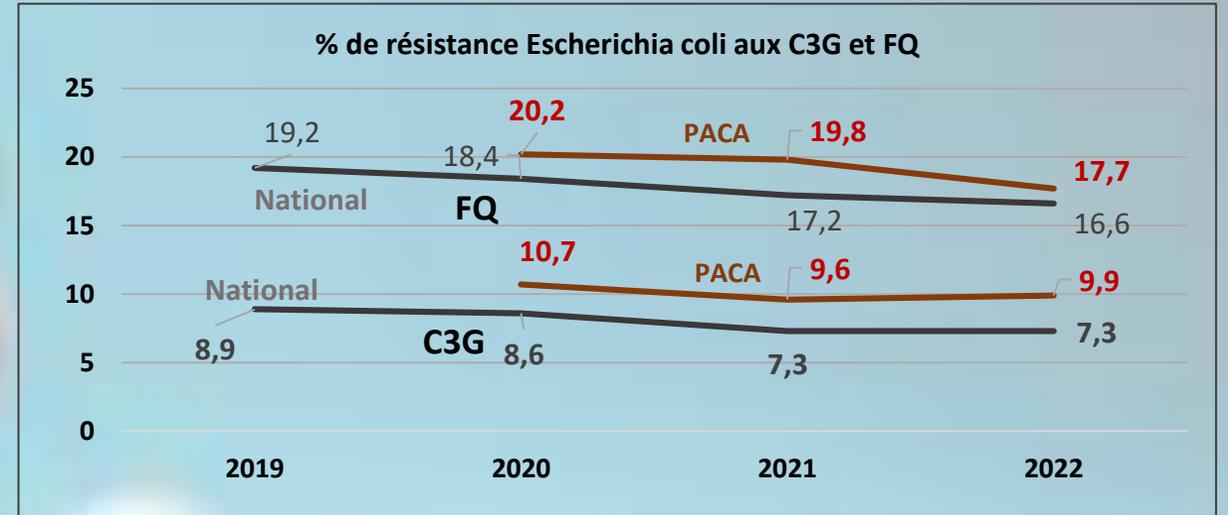
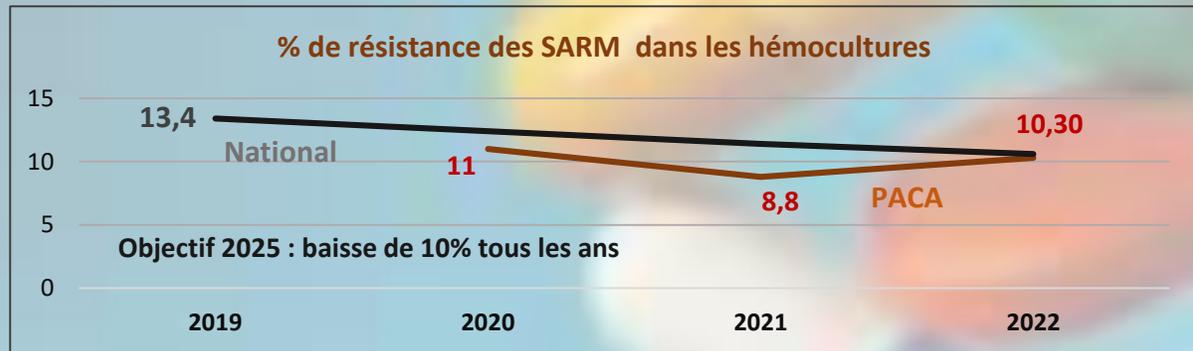
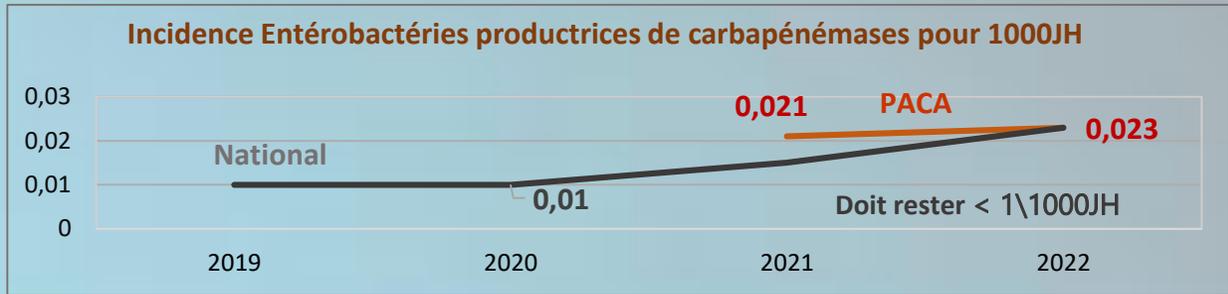
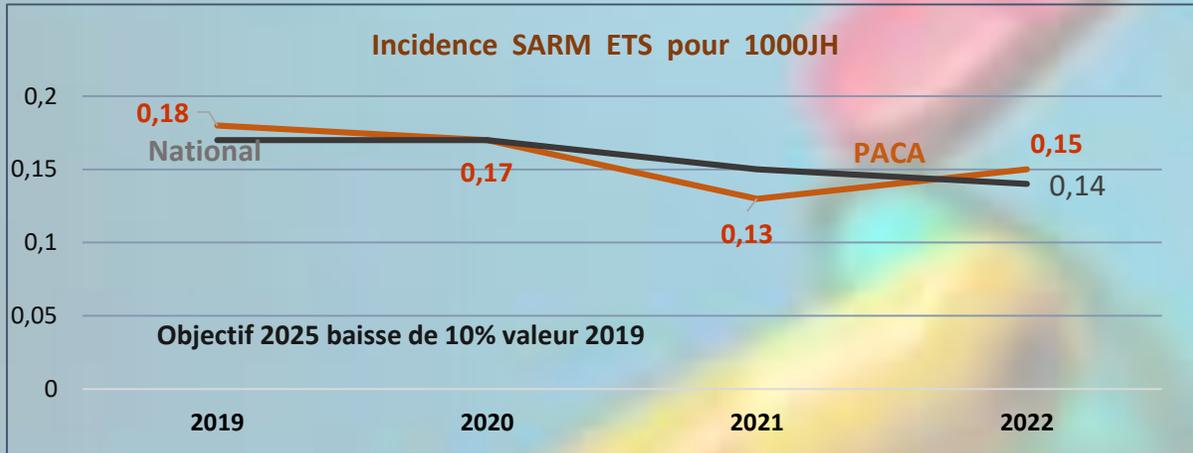
TOP 5 DES ANTIBIOTIQUES CONSOMMÉS



INDICATEURS



INDICATEURS DE SUIVI DE LA RESISTANCE BACTERIENNE A L' HOPITAL Région PACA



SURVEILLANCE ET PRÉVENTION DE L'ANTIBIORÉSISTANCE EN ÉTABLISSEMENT DE SANTÉ (SPARES)

Points clés 2022 en Provence-Alpes-Côte d'Azur

Résistance bactérienne aux antibiotiques en 2022 dans 87 établissements



Staphylococcus aureus résistant à la métilcilline (SARM)

18,4%
des souches de SARM sont isolées de prélèvements de pus profond et séreuses

0,15
Densité d'incidence globale pour 1 000 journées d'hospitalisation

0,66
Densité d'incidence pour 1 000 journées d'hospitalisation en secteur de réanimation

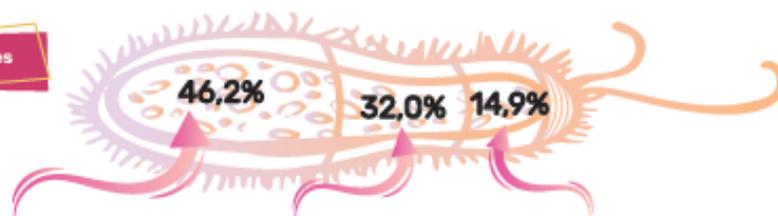
Enterobacterales produisant une β -lactamase à spectre étendu (EBLSE)

63,2%
des souches d'EBLSE sont isolées de prélèvements urinaires

0,65
Densité d'incidence globale pour 1 000 journées d'hospitalisation

3,70
Densité d'incidence pour 1 000 journées d'hospitalisation en secteur de réanimation

Principales EBLSE



Escherichia coli BLSE



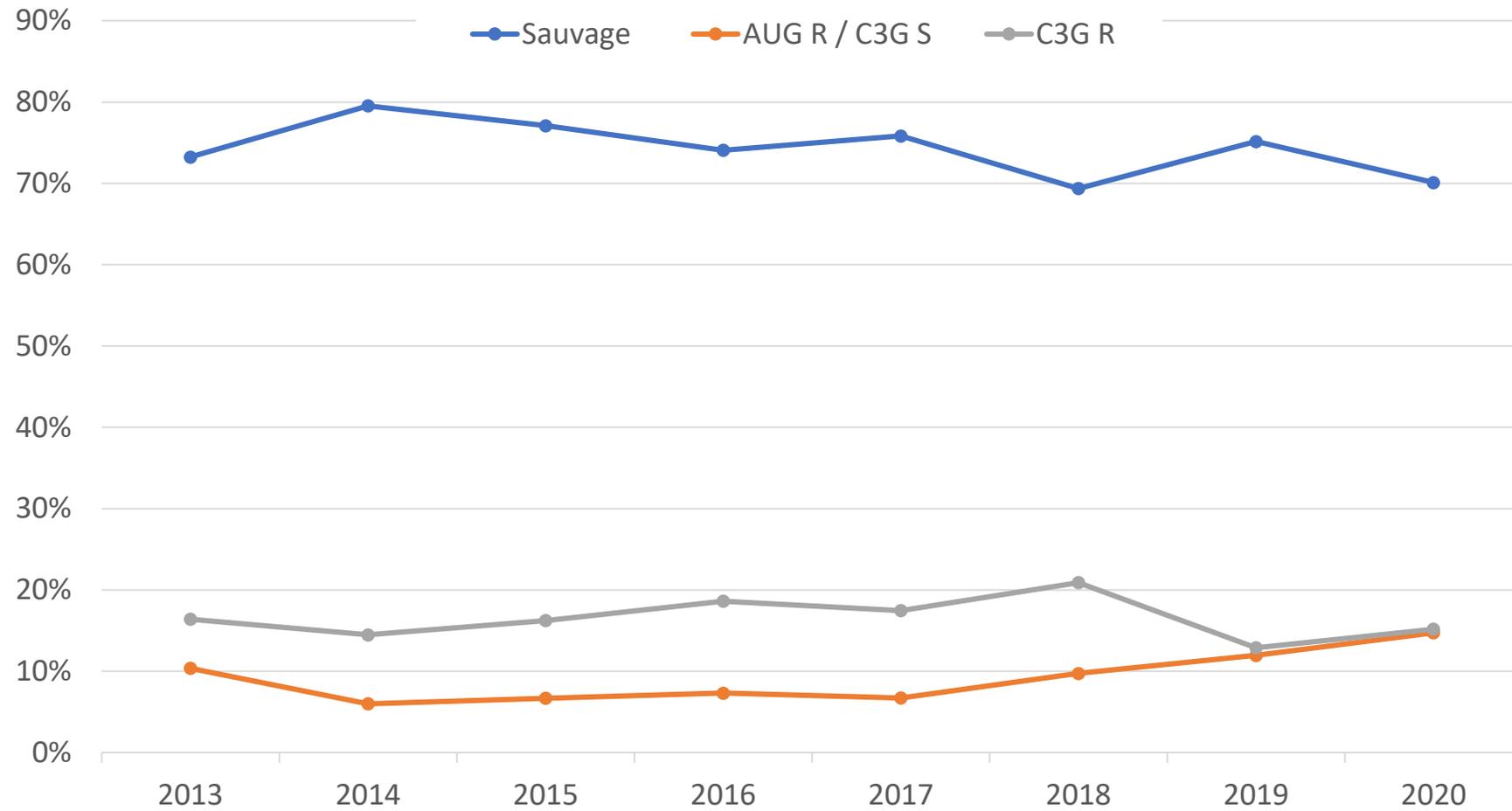
Klebsiella pneumoniae BLSE



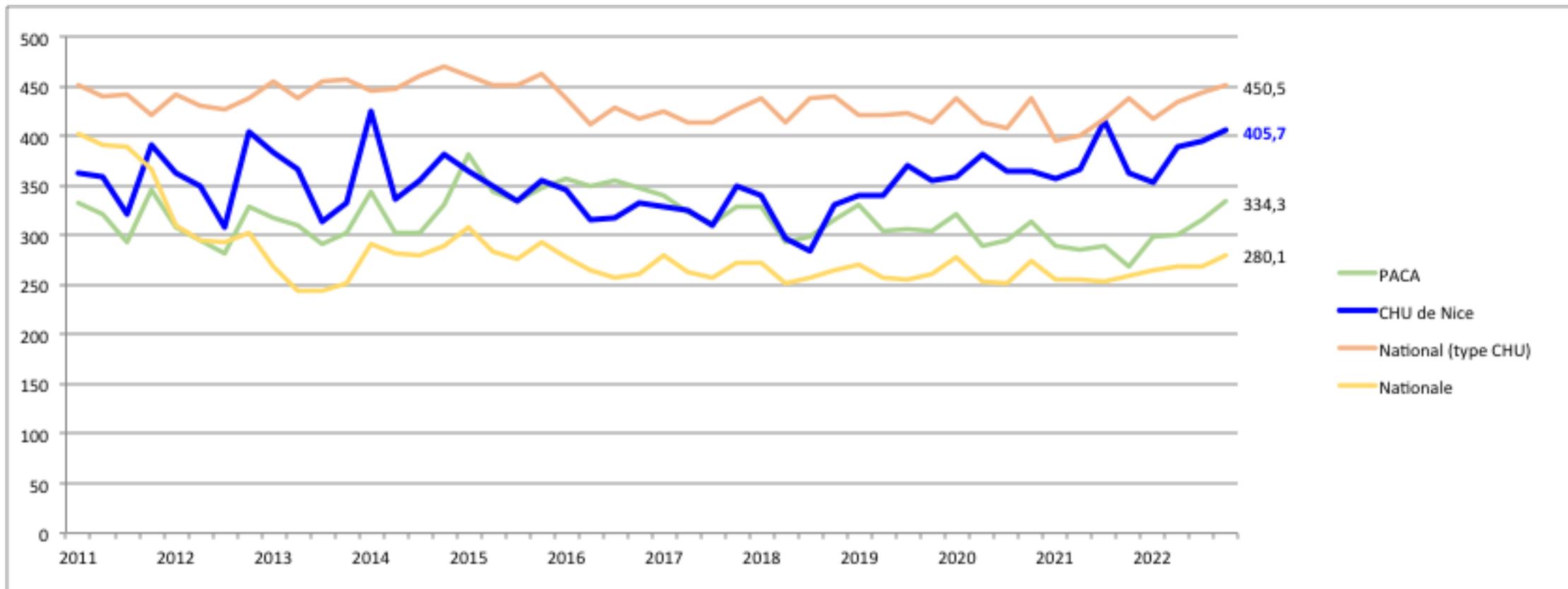
Enterobacter cloacae complex BLSE



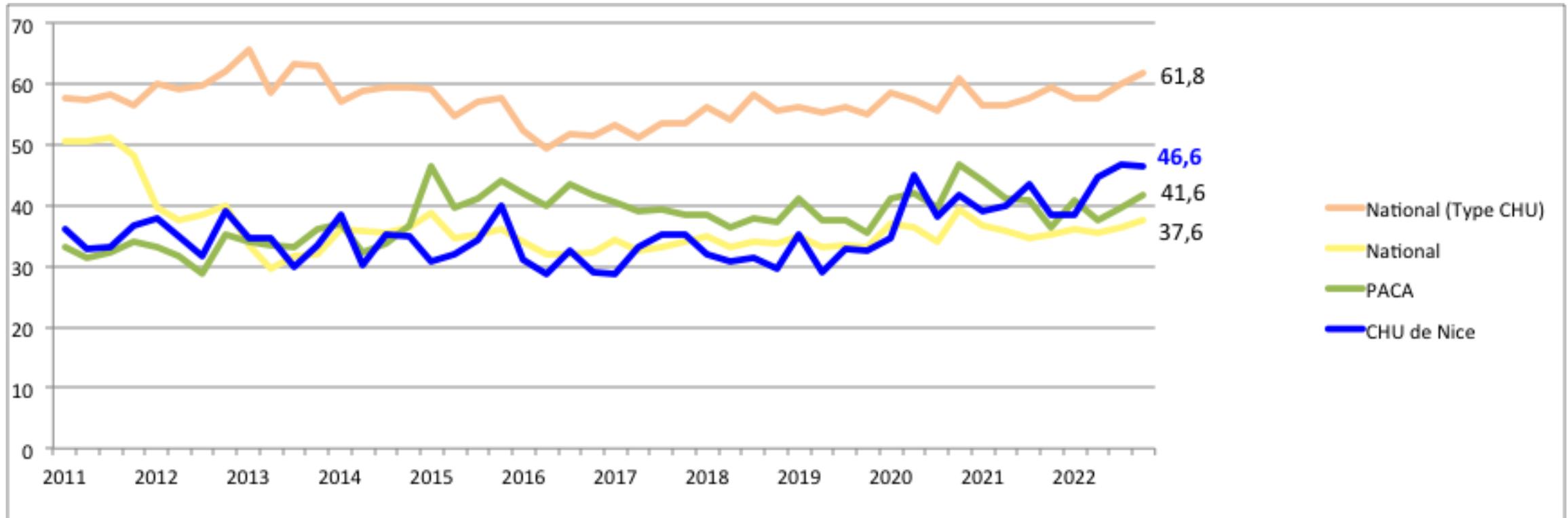
Evolution des Entérobactéries Groupe 2 (bétalactamines) (*K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *C. koseri*) de 2013 à 2020



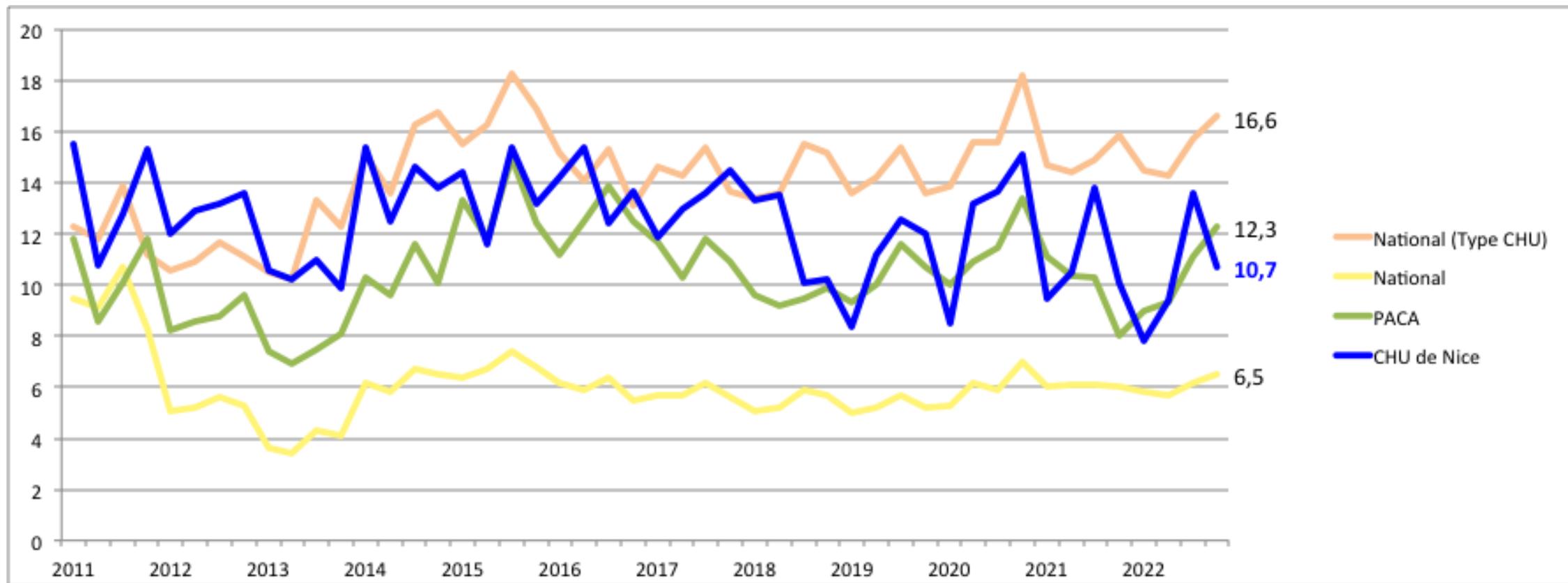
Consommation totale ddj/1000JH



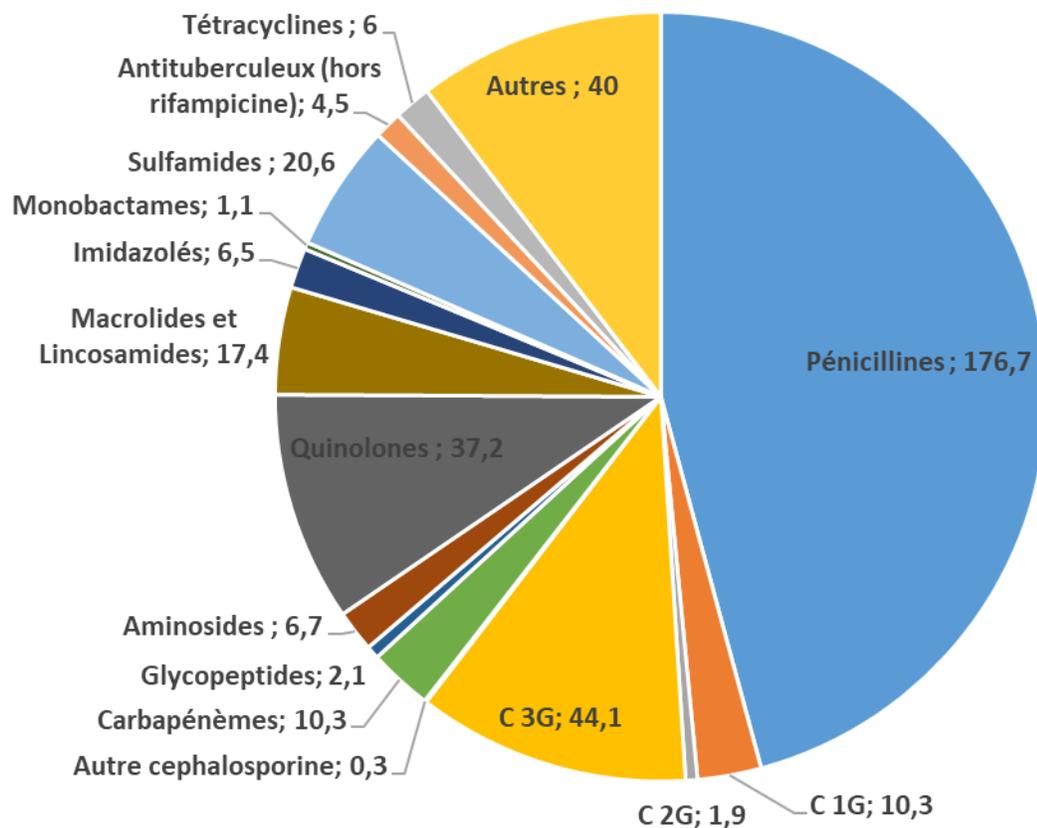
Consommation C3G C4G ddj/1000JH



Consommation **CARBAPENEMES** ddj/1000JH



REPARTITION PAR CLASSE ddj/1000JH



ATB CLASSÉS « AUTRES »

- Acide fusidique
- Colistine/colimycine
- Dalbavancine
- Daptomycine
- Fidaxomicine
- Fosfomycine
- Fosfomycine-trométamol
- Linézolide
- Nitrofurantoïne
- Nitroxoline
- Pylera
- Rifampicine
- Rifaximine
- Spectinomycine
- Tédizolide

INDICATEURS



Antibiotiques « critiques » (SPILF, 2022)

Groupe I

Usage courant (Amox, Amox/Ac. Clav, Cyclines, C1G, sulfamides, aztréonam...)

Groupe II

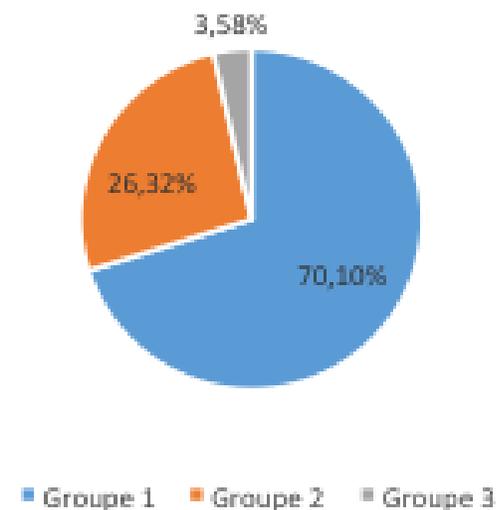
Usage restreint (pipéracilline-tazobactam, quinolones, C3G, C4G...)

Groupe III

Réserve (carbapénèmes, colistine...)

Classement similaire OMS (AWaRe) objectif > 60% Groupe 1

Répartition selon indicateurs SPILF



	NICE	Timone adultes	Timone enfant	APHM Nord	Conception
DDJ	412	600	520	500	524

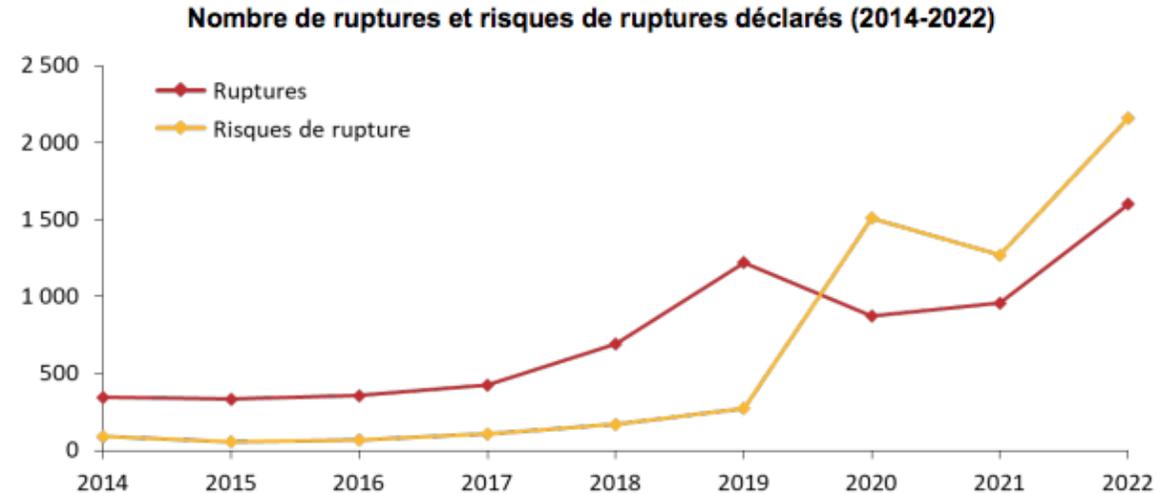
Etat des ruptures

Intensification des pénuries (ruptures, tensions)

- Causes connues : chaînes de production moins robustes/ délocalisées, croissance de la demande, prix domestiques...
- 37 % des patients impactés en 2023 (enquête Sénat 4/7/23)
- Contexte de la ville -> toujours une conséquence hospitalière
 - Amenuisement des stocks
 - « Détournement » des patients vers l'hôpital : non réglementaire sauf dérogation ANSM (ex : Amox inj)

Gestion par le Pôle pharmacie (UCAA)

- Suivi approvisionnement hebdomadaire – Participation Dispostock
- Réactivité de l'UCAA *via* UniHA
 - Changement de génériqueur : ex : EG Labo vs Arrow pour la Clarithromycine et le Fluconazole per os
 - Produits d'importation (ex : Ribavirine, Flucytosine des Pays-Bas suite arrêt fabrication Ancotil)
 - Gestion du stock alloué par labo



Source : ANSM

Plan hivernal ANSM 2023-2024

- Objectif : éviter/limiter la situation 2022-23
- Suivi renforcé pour :
 - Antibiotiques (AMX, AMC)
 - Corticoïdes per os
 - Antipyrétiques (paracétamol)
 - Antiasthmatiques inhalés

• One Health



Viewpoint Advocacy for Responsible Antibiotic Production and Use

Véronique Mondain ^{1,*}, Nicolas Retur ², Benjamin Bertrand ³ , Florence Lieutier-Colas ⁴, Philippe Carencio ⁵ and Sylvain Diamantis ⁶

Antibiotics 2022, 11, 980. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11070980>



Et si transparence et écotoxicité devenaient des nouveaux critères de prescription et d'achat des antibiotiques ?

BU-28 V. Mondain (1, 2), N. Retur (1), PA. Fontaine (1), P. Carencio (3), K. Risso (1), B. Bertrand (2, 4), F. Lieutier (5)
1 CHU de Nice, 2 RéSO Infectio Paca Est, 3 CHG de Hyères, 4 CHG de Grasse, 5 AntibioEst, CHRU Nancy




Introduction

La fabrication des antibiotiques (ATB) dans des pays émergents (notamment l'Inde et la Chine), où la protection environnementale est déficiente, et la présence de concentrations importantes de ces molécules dans les effluents des sites de production, participent à l'apparition et à la dissémination de la résistance bactérienne à travers le monde. Nous avons souhaité faire un état des lieux de la position des laboratoires pharmaceutiques distribuant les ATB prescrits en France, des instances nationales et des groupements d'achat de médicaments français.

Méthodologie

Nous avons interrogé les délégués médicaux, directeurs médicaux et responsables grands comptes des 10 principaux laboratoires pharmaceutiques et génériqueurs, puis l'ANSM, le comité national d'éthique, et 4 groupements d'achats hospitaliers (GAH). Les questions posées ont porté sur les connaissances de ces acteurs sur les sites de fabrication des antibiotiques, sites de production des principes actifs (API), l'existence d'un cahier des charges de production contenant des normes de protection environnementale et leurs avis et connaissances sur ce thème.

Résultats et Discussion

- Aucun délégué n'a pu nous fournir les éléments demandés au cours d'une visite classique, ces derniers étant limités par une charte dans la diffusion d'information ou ne disposant pas de ces informations.
- Certains directeurs médicaux nous ont donné des réponses purement déclaratives (4/10 cf. tableau) Nos questions les ont étonnés, embarrassés, encore jamais posées ! Les autres nous ont opposé le secret industriel ou n'ont pas répondu malgré de multiples relances (6/10).

Labo	Connaissez-vous toutes les filiales de votre laboratoire ?	Savez-vous où sont fabriquées vos molécules ?	Y a-t-il un cahier des charges de production concernant des normes de protection environnementale ?	Faites-vous des audits ?	Si vous devez changer de filiale, est-ce déclaré et tracé ?	Pouvez-vous indiquer les API venant de Chine (dans le cadre de l'épidémie COVID) ?	Pensez-vous que la production par l'industrie pharmaceutique des anti-infectieux a un impact sur la résistance bactérienne ?	Cet impact est-il : FAIBLE / MODERÉ / IMPORTANT / NSP ?	Pensez-vous qu'il y a une toxicité environnementale possible de cette production pour la faune et la flore des effluents ?	Avez-vous mis en place un traitement de l'eau des effluents ?	Connaissez-vous l'indice PBT ?
1	oui	non	possible	?	oui	non	oui	important	nsp	nsp	non
2	oui	incomplet	possible	?	?	non	oui	modéré	oui	nsp	non
3	NA	oui	nsp	?	?	nsp	oui	modéré	nsp	nsp	non
4	oui	oui	oui	?	oui	nsp	oui	nsp	oui	nsp	non

Données de production des laboratoires pharmaceutiques et des génériqueurs

- Parmi les 4 GAH consultés (RESAH-réseau des acheteurs hospitaliers, AGEPS- agence générale des équipements et produits de santé, UniHA, GAS Occitanie-groupe achat en santé), le critère d'écotoxicité est quasi-inexistant dans la grille d'évaluation d'un ATB en vue de l'attribution du marché à un laboratoire pharmaceutique. L'aspect technique (35%/50% de la notation) et le prix (30%/60%) restent les critères majeurs. Cette grille n'est applicable qu'aux laboratoires dits « génériqueurs » où la concurrence existe, le marché des récents principes - avec un brevet en cours - étant seulement approuvé puis négocié. Tous reconnaissent que le critère d'écotoxicité est important mais complexe à évaluer. 1/4 ne souhaite pas que ce critère soit trop important dans la notation finale. 2/4 indiquent avoir un espace de notation (3% à 5%) pour le développement durable (dont 1 seul comprend les conditions environnementales de production). Les GAH ont à disposition l'information depuis la ligne de production jusqu'à la livraison (conditionnement, étiquetage, contrôle), élément pouvant être discriminant entre 2 concurrents strictement équivalents afin d'éviter les ruptures. La transparence de la traçabilité du sourcing de l'API reste toutefois une donnée manquante, car non demandée pour 4/4. Concernant la perception des GAH sur l'impact de l'industrie des ATB sur l'antibiorésistance, les avis divergent : 2/4 pensent que l'impact est réel mais modéré, 2/4 pensent qu'il n'existe pas d'impact.
- La Direction Produits de l'ANSM a fait part de la complexité d'avoir une traçabilité durable du circuit de production : si le nom et le pays d'origine du fournisseur d'API sont bien dans le dossier d'AMM d'origine, le laboratoire fabricant peut en changer ultérieurement s'il est conforme à la certification GMP (Good Manufacturing Practices) de l'EMA. Un des leviers des agences (ANSM, EMA) consisterait donc à intégrer la composante écotoxicité dans les GMP et d'en faire une des prérogatives des directions en charge de l'inspection des sites de production. Ces directions sont en effet limitées géographiquement aux zones industrielles (contrôle du produit fini avec absence de contaminants ou d'impuretés). Les zones limitrophes (sols, effluents, rivières) sont réglementées par les tutelles nationales et européennes à l'environnement (à noter qu'elles n'ont pas autorité sur les sites de fabrication hors-UE - Chine, Inde...).

Conclusion et Perspectives

L'externalisation des chaînes de production des ATB en Asie limite fortement la maîtrise de la résistance liée aux effluents industriels contaminés. L'urgence est à l'intégration de critères environnementaux dans la politique d'octroi d'AMM, d'achats publics et de prescription. Face aux enjeux sanitaires, éthiques, moraux et économiques de l'antibiorésistance, une réponse d'ampleur, politique, industrielle et médicale est indispensable. Concrètement, les médecins, pharmaciens, sociétés savantes, doivent sensibiliser sur ces critères lors des appels d'offre et du référencement des molécules, et de leur choix dans l'actualisation des protocoles. Le secteur vétérinaire devra être partie intégrante de cette démarche dans une logique "One Health". Le grand public, le ministère de l'environnement et les associations environnementales, les juristes qui travaillent sur le concept d'écocide, doivent y être associés. La relocalisation de la production en Europe pourrait être un levier majeur, permettant autonomie, lutte contre les pénuries et une plus grande maîtrise de l'impact environnemental.



Poitiers, 9 - 11 septembre 2020 mondain.v@chu-nice.fr Maladies Infectieuses, Hop. de l'Archet, CHU de Nice



Indice PBT (Stockholm, 2014)

Indice de risque environnemental

- Rapport entre concentration prédite dans l'environnement et concentration prédite sans effet toxique : PEC/PNEC Ratio*

Indice PBT (Index 0 à 9) – Méthodes OCDE

- **Persistance (0 ou 3)** : Dégradation dans l'environnement aquatique.
- **Bioaccumulation (0 ou 3)** : accumulation dans les organismes aquatiques
- **Toxicité (0 à 3)** : Toxicité sur des organismes aquatiques

Cohérence de l'intégration au Livret Thérapeutique

Institutionnelle : Projets Eco-infectio, Res2Med, GT de Pôle

Nationale : Feuille de route 2023 – « Planification écologique du système de santé »

* PEC : Predicted Environmental Concentration - PNEC : Predicted No Effect Concentration)

Bientôt EXPOSCORE agence primum

2014-2015
ENVIRONMENTALLY CLASSIFIED PHARMACEUTICALS

Prescription de médicaments*

HÔPITAL + CIPROFLOXACINE 500 MG CPR - Orale_ [icône] [icône] Alertes [icône] Poids mesuré [icône] ? kg soit 0 m² [icône] [icône]

Médicament Voie Posologie Durée Fréquence Instructions Résumé

+ Condition / Schéma

DOSE PAR PRISE 1 cpr / *****

COMMENTAIRE À L'INFIRMIÈRE Produit écrasable. Passage possible par Sonde NG après broyage à jeun ou au cours d'une alimentation entérale.

PLANIFICATION À la demande [icône] OU [icône]

Répartition Moments 1 2 3 4 6 8 12 2 fois

Début d'administration MAINTENANT AUJOURD'HUI Matin 8h DEMAIN Matin 8h

Seuls les éléments verts sont pris en compte pour le premier jour de la prescription : jeudi 16 novembre 2023

DÉTAILS DE LA PRÉPARATION [icône]

Commentaire au prescripteur

Indice PBT : 6 - (le + bas des quinolones - Non déterminé pour la Lévofloxacine).
Informez le patient des risques : Tendinopathie, Troubles du rythme cardiaque, Neuropathies périphériques et Réactions de photosensibilité.
Cible efficace : Effet thérapeutique maximal si Cmax/CMI = 8 à 10, soit en général : Cmax = 4 à 6 mg/L. Crés = 1 à 3 mg/L.
Adapter en cas d'IR sévère (Source : GPR) et chez le sujet âgé.
Grossesse : Se référer aux recommandations du CRAT (crat.fr). Allaitement : envisageable.
Éviter la prise de cations polyvalents (ex : Ca, Al, Mg,...) + produits laitiers.

Commentaire au prescripteur

Indice PBT : 6 - (le + bas des quinolones - Non déterminé pour la Lévofloxacine).
Informez le patient des risques : Tendinopathie, Troubles du rythme cardiaque, Neuropathies périphériques et Réactions de photosensibilité.

Ecoconception des soins, RSE, le CHU de Nice modèle



Définition

«Éco-concevoir un soin c'est réaliser un soin ayant un moindre impact sur les plans sanitaire, économique, social et environnemental à court, moyen et long terme»

(Source: Agence @ Non Nocere)

Enjeux

Économiques

- > Réduire les coûts globaux tout au long du cycle de vie d'un soin
- > Favoriser l'approvisionnement national afin d'assurer l'indépendance dans le secteur stratégique de santé publique

Sociaux et éthiques

- > Assurer l'efficacité et la performance des services de santé
- > Éviter l'accroissement des maladies chroniques et de l'obésité

Environnementaux

- > Favoriser une approche préventive vis-à-vis de la pollution plutôt qu'une approche curative
- > Préserver les ressources naturelles et la biodiversité

Obligations Mesures de l'OMS

(10 mesures à prendre par les professionnels de la santé pour protéger la santé des effets du changement climatique)

Au niveau Mondial

- > Plaider en faveur d'un accord post-Kyoto fort et équitable
- > Promouvoir la nécessité d'un accord «orienté sur la santé»

Au niveau National/Local

- > Mettre à profit les connaissances et l'autorité pour défendre ces mesures
- > Évaluer les capacités d'adaptation des systèmes de santé aux niveaux communautaire et local
- > Renforcer les capacités d'adaptation du système de santé
- > Encourager les établissements de santé à montrer l'exemple
- > Promouvoir les avantages pour la santé de la réduction des émissions de gaz à effet de serre (atténuation)

Au niveau Personnel

- > Mieux comprendre les menaces pour la santé liées au climat
- > Calculer et réduire l'empreinte carbone liée à réalisation des soins
- > Impliquer le patient et le rendre acteur de sa prise en charge

Actions

- > Analyser la pertinence d'un soin et évaluer sa nécessité pour réduire les recours aux dispositifs à forts impacts
- > Analyser le cycle de vie de chaque dispositif médical de sa conception à sa fin de vie en passant par sa distribution et son utilisation et agir sur les postes suivants:
 - Réduire les émissions de CO₂ et autres gaz à effet de serre et réduire la consommation d'eau
 - Diminuer la consommation énergétique
 - Réduire la production de déchets et favoriser l'utilisation de produits à faible impact (pollution de l'air, de l'eau, des sols...)
 - Utiliser des matériaux et produits non controversés
 - Optimiser le temps et les coûts
- > Privilégier l'approvisionnement local et réduire la fréquence des livraisons
- > Favoriser la réutilisation et diminuer les recours à des matériels à usage unique
- > Optimiser le conditionnement (allotissement en fonction des besoins des établissements et des patients...)
- > Réduire la toxicité induite et favoriser la sécurité d'usage pour l'environnement et les usagers



Décarboner la santé pour soigner de façon durable

Les principaux résultats

L'empreinte carbone du secteur de la santé est estimée en moyenne à

49
MtCO₂eq
(20% d'incertitudes)

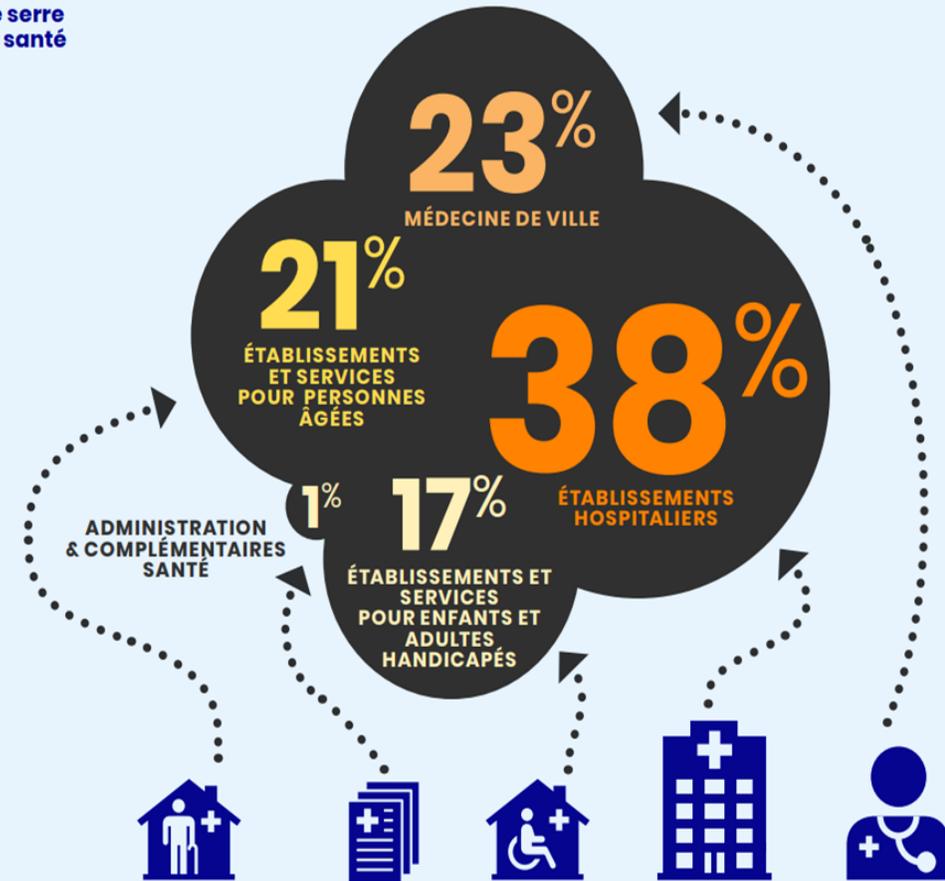
...soit **8%** de l'empreinte nationale

plus de **85%** d'émissions indirectes

L'achat des médicaments et des dispositifs médicaux représente

50% des GES

Répartition des émissions de gaz à effet de serre du secteur de la santé par acteur



Parcours de soin d'un patient hospitalisé pour une prostatite traité par fluoroquinolone (fq)

Justin Capelle

Analyse du cycle de vie
ECBU / ECBU sur SUD



ACV fluoroquinolone orale
génériquée

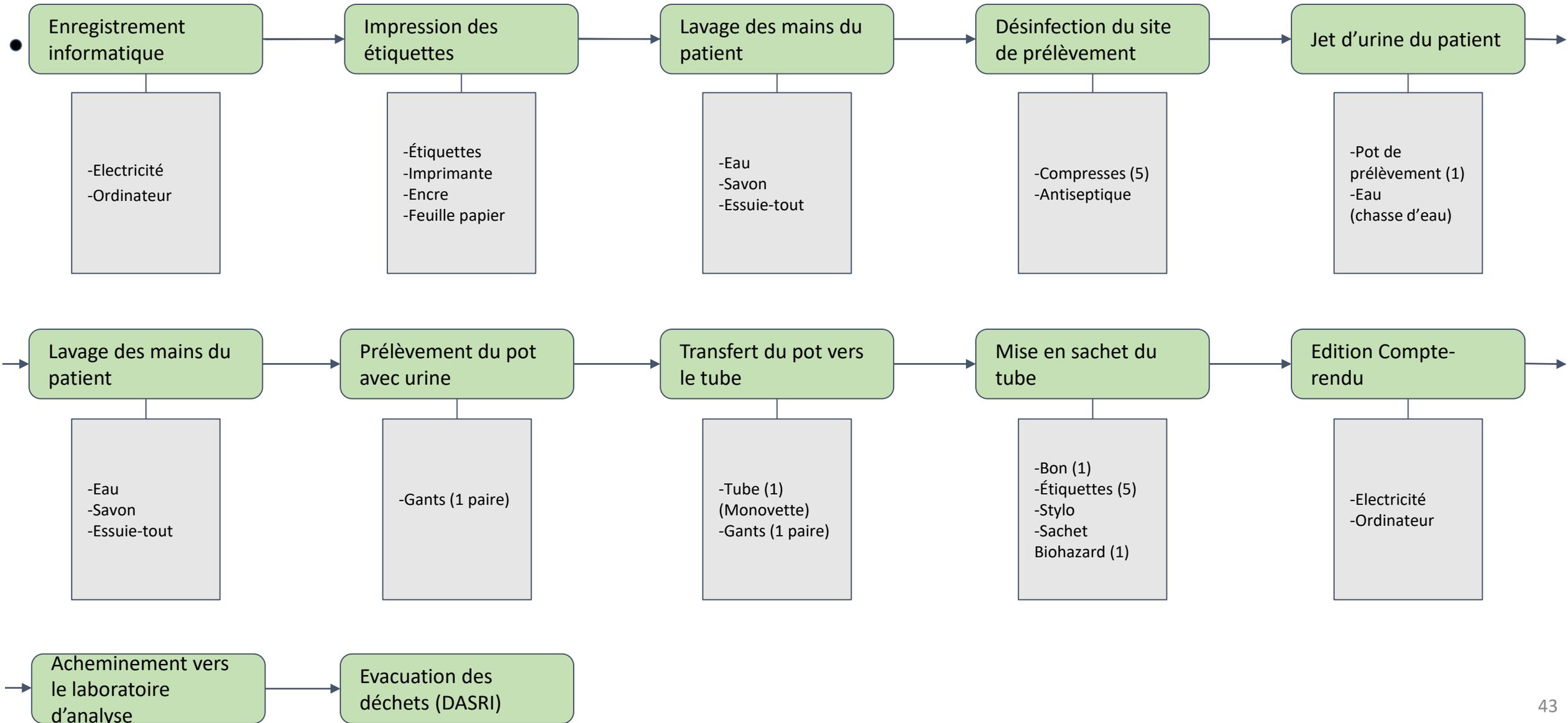


Indice PBT en
fonction de la fq

Etude des MNU et DASRI lors de
la PEC d'un patient hospitalisé

Audit fq > 7jours

Scénario n°1 : ECBU d'un patient non sondé, autonome



Modéliser
 via :
 -SimaPro
 -Eco Invent

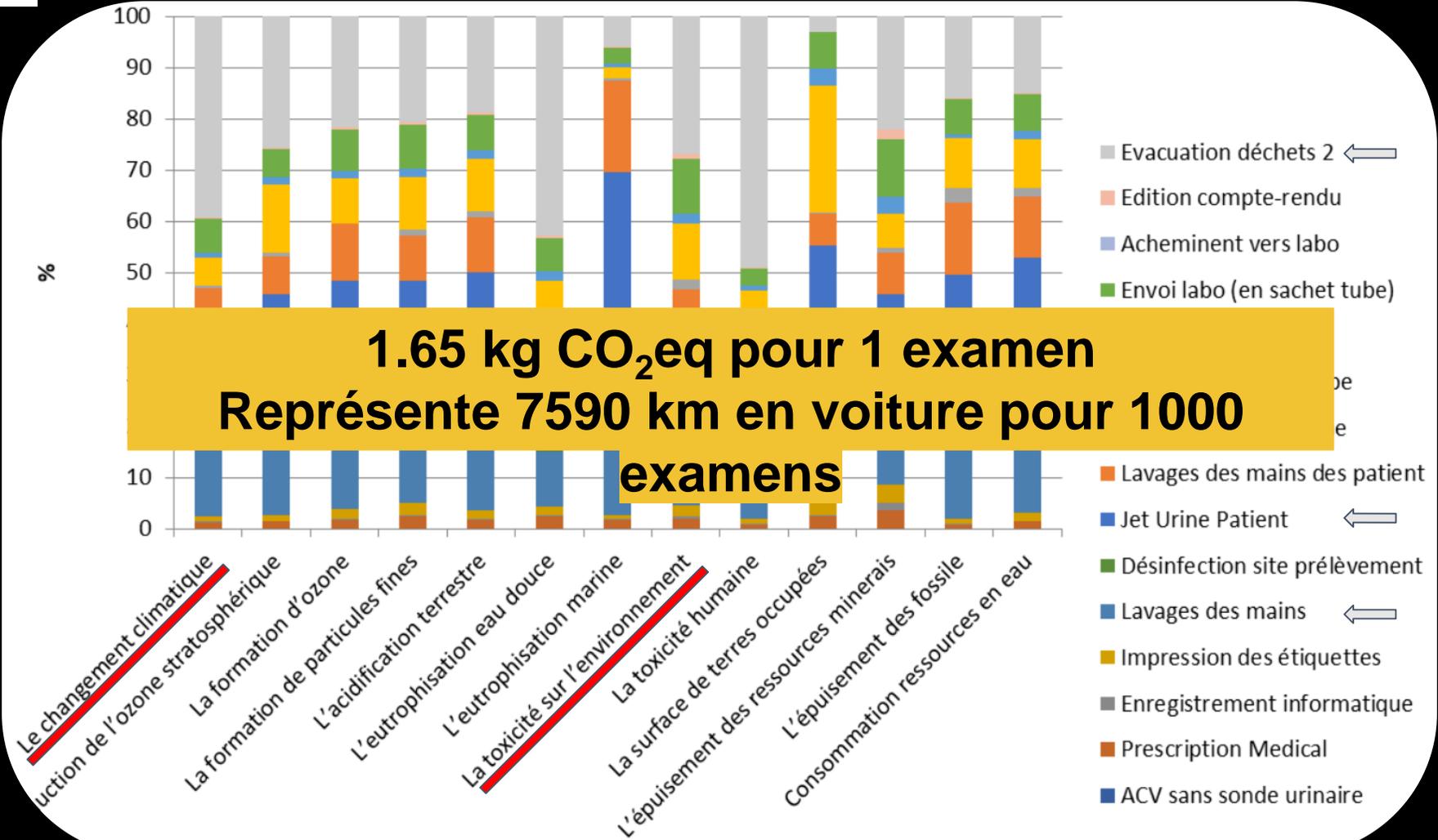
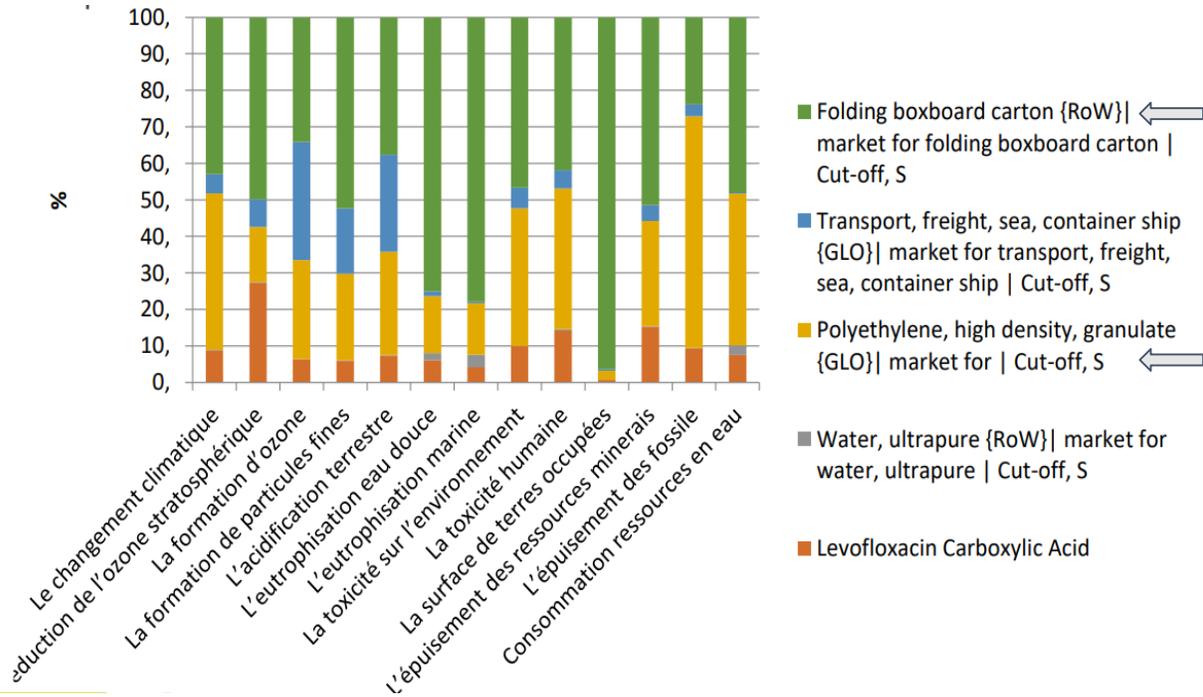


Diagramme des différents impacts en fonction des étapes de l'ACV du scénario

Impacts de la Lévofloxacine



Pourcentage des différents impacts environnementaux causés par la lévofloxacine

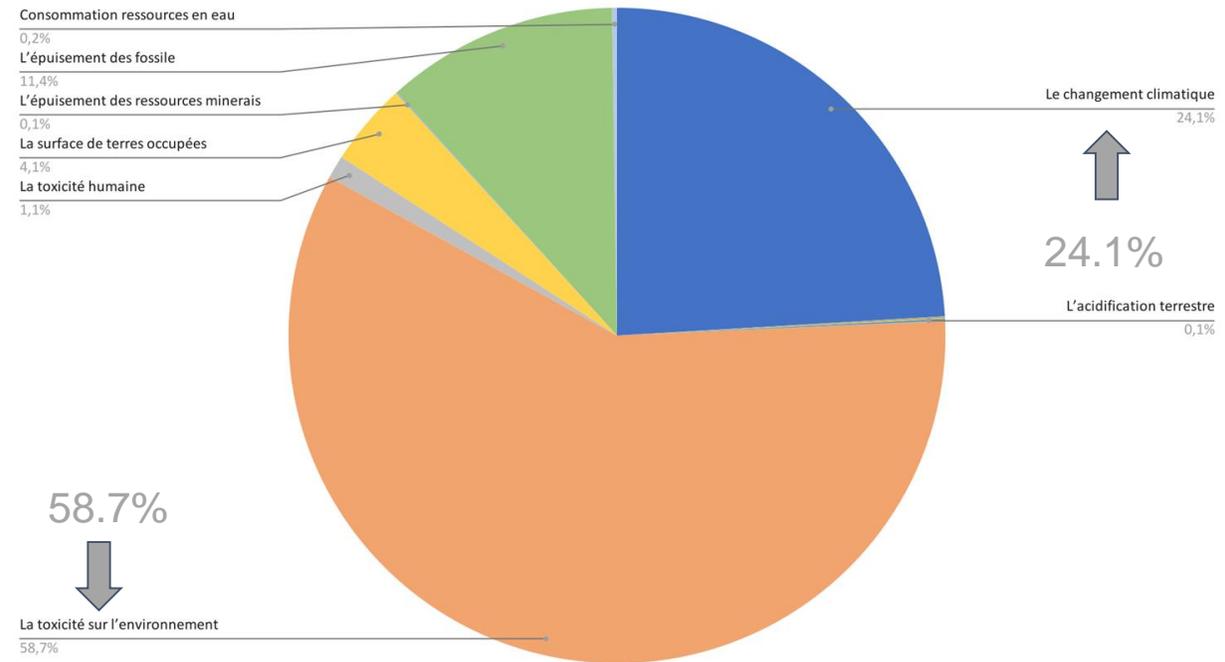


Diagramme des différents impacts en fonction des étapes de l'ACV de la lévofloxacine

Principaux résultats

- Sensibilisation à l'impact environnemental de la réalisation d'une ECBU
- Premier ACV d'une fluoroquinolone orale
- Discussion acharnée avec des industriels
- Suppression de l'ofloxacine du livret thérapeutique
- Introduction de l'indice PBT dans ORBIS pour certains médicaments
- Modification du marché du KIT ECBU sur SUD (pince)
- Poster RICAI

