

Impact de l'antibiogramme ciblé sur la prescription d'antibiotiques en ville dans les infections urinaires communautaires à *E. coli* multi-sensible

Nicolas Weiss

8 Juin 2017



7, 8 et 9 juin 2017
Nice

XXVIII Congrès National de la Société
Française d'Hygiène Hospitalière





DÉCLARATION DE LIENS D'INTÉRÊTS

Je n'ai pas de lien d'intérêt :

Etat des lieux

- Consommation totale d'ATB: [1]
 - 93% en secteur de ville
 - 71% par un médecin généraliste
- Infections urinaires communautaires (IUC): [1]
 - 3e motif de prescription en ville
 - *Escherichia coli* responsable dans 90% des cas
- La résistance de *E. coli* progresse: [2];[3]
 - résistance aux C3G ~ 5% (BLSE +++); FQ ~ 3 à 25%
 - en lien direct avec surconsommation des antibiotiques
- **La maîtrise des résistances bactériennes passe donc par la maîtrise de la consommation d'antibiotiques en ville**

[1] ANSM. Rapport 2017. L'évolution des consommations d'antibiotiques en France entre 2000 et 2015. Janvier 2017.

[2] SPILF. Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires communautaires de l'adulte, 2014. Mise à jour 2015

[3] Comité Interministériel pour la Santé. 1ère réunion du comité interministériel pour la santé, 17 novembre 2016.

Comment mieux prescrire les antibiotiques?

- Le rendu d'antibiogramme (ATBg) permet d'influencer la prescription d'antibiotiques à l'hôpital et en ville [4],[5],[6]
- Pas nécessairement de l'améliorer [7],[8]
- Promotion de l'ATBg ciblé: [3], [9]
 - limitation du nombre d'antibiotiques sur l'ATBg aux + pertinents et aux - pourvoyeurs de résistance
 - Amélioration de la prescription en **conditions virtuelles** [10]
 - **Impact non encore évalué en conditions réelles**

[4] Steffee CH, Morrell RM, Wasilaukas BL. Clinical use of rifampicin during routine reporting of rifampicin susceptibilities: a lesson in selective reporting of antimicrobial susceptibility data. J Antimicrob Chemother 1997 Oct;40(4):595-8

[5] Cunney RJ, Smyth EG. The impact of laboratory reporting practice on antibiotic utilisation. Int J Antimicrob Agents févr 2000;14(1):13-9.

[6] McNulty CA, Lasseeter GM, Charlett A, Lovering A, Howell-Jones R, Macgowan A, Thomas M. Does laboratory antibiotic susceptibility reporting influence primary care prescribing in urinary tract infection and other infections? J Antimicrob Chemother 2011 Jun;66(6):1396-404.

[7] Barnes, M. P. Influence of laboratory reports on prescribing of antimicrobials for urinary tract infection. Journal of Clinical Pathology 1980; 33, 481-3).

[8] Cunney R, Aziz HA, Schubert D, McNamara E, Smyth E. Interpretative reporting and selective antimicrobial susceptibility release in non-critical microbiology results. J Antimicrob Chemother 2000 May;45(5):705-8.

[9] EUCAST/CASFM. Recommandations CASFM Mars 2017.

[10] Coupat C, Pradier C, Degand N, Hofliger P, Pulcini C. Selective reporting of antibiotic susceptibility data improves the appropriateness of intended antibiotic prescriptions in urinary tract infections: a case-vignette randomised study. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2013 May;32(5):627-36

Objectif

Evaluation de l'impact de l'ATBg ciblé sur la conformité
de l'antibiothérapie des IUC à
E. coli multi-Sensibles en ville, en conditions réelles

Méthodes

- Etude de type AVANT-APRES:
 - Evolution de la conformité de l'antibiothérapie
 - par rapport aux recommandations nationales (RN)
 - AVANT et APRES mise en place de l'ATBg ciblé.
- L'étude pré-interventionnelle (EP), prospective avant l'ATBg ciblé: 1 semaine en 2015 avec un réseau de laboratoires de ville en PACA,
- L'étude interventionnelle (EI), prospective =mise en place de l'ATBg ciblé: 1 semaine en 2016 avec le même réseau de laboratoires de ville

Etude interventionnelle (EI)

- Rendu d'un ATBg ciblé en place de l'ATBg standard
- Avec un tableau d'aide à la prescription reprenant les recommandations nationales
- Sur tous les ECBU de ville
 - positifs à *E. coli* multi-sensible kass $>10^3$
 - pendant la période de l'étude

RENDUS D'ANTIBIOGRAMMES CIBLES POUR *E. COLI* MULTI-SENSIBLE CHEZ LA FEMME ADULTE

(HORS FEMME ENCEINTE)

Escherichia coli :

FOSFOMYCINE (MONURIL®):	Sensible
PIVMECILLAM (SELEXID®):	Sensible
AMOXICILLINE (CLAMOXIL®):	Sensible
COTRIMOXAZOLE (BACTRIM®):	Sensible
NITROFURANTOÏNE (FURADANTINE®)	Sensible

TABLEAU D'AIDE A LA PRESCRIPTION APRES OBTENTION DE L'ECBU (E.COLI MULTI SENSIBLE) CHEZ LA FEMME ADULTE (HORS FEMME ENCEINTE¹)

ANTIBIOTIQUES	CYSTITE SIMPLE ² Traitement probabiliste ECBU non recommandé	CYSTITE A RISQUE DE COMPLICATION ² Traitement différé, adapté à l'antibiogramme	CYSTITE RECIDIVANTE Au moins 4 épisodes /an	PYELONEPHRITE AIGUE Simple ou à risque de complications avec ou sans signe de gravité ²
AMOXICILLINE		1 g PO x 3/jour Pendant 7 jours (traitement de 1^{ère} intention)		1 g PO x 3/jour Pendant 10 jours (traitement de 1^{ère} intention)
COTRIMOXAZOLE		Dosage « forte » (TMP 160 mg + SMX 800 mg) : 1 cp PO x2/jour Pendant 5 jours	Dosage « adulte » (TMP 80 mg + SMX 400 mg) : 1 cp PO/jour 6 mois minimum (traitement de 1^{ère} intention)	Dosage « forte » (TMP 160 mg + SMX 800 mg) : 1 cp PO x 2/jour Pendant 10 jours (traitement de 2^{ème} intention)
FOSFOMYCINE	3g PO x 1 /jour Pendant 1 jour (traitement de 1^{ère} intention)		3 g PO x 1/jour 1 sachet (3g) tous les 7 jours, 6 mois minimum (traitement de 2^{ème} intention)	
PIVMECILLINAM	400 mg PO x 2 /jour Pendant 5 jours (traitement de 2^{ème} intention)	400 mg PO x 2 /jour Pendant 7 jours (traitement de 2^{ème} intention)		
NITROFURANTOÏNE	100 mg PO x 3/jour Pendant 5 jours	100 mg PO x 3/jour Pendant 7 jours		

¹ Pour la prise en charge des infections urinaires chez la femme enceinte, veuillez consulter les recommandations appropriées sur :

<http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/recos/infections-urinaires-grossesse-spilf-2015.pdf>

² Les définitions des infections urinaires simples et à risque de complication avec ou sans signe de gravité sont consultables sur :

<http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/recos/infections-urinaires-spilf.pdf>

PO : Per Os

RENDUS D'ANTIBIOGRAMMES CIBLES POUR *E. COLI* MULTI-SENSIBLE CHEZ L'HOMME ADULTE

Escherichia coli :

COTRIMOXAZOLE (BACTRIM®)	Sensible
OFLOXACINE (OFLOCET®)	Sensible

TABLEAU D'AIDE A LA PRESCRIPTION APRES OBTENTION DE L'ECBU (E.COLI MULTI SENSIBLE) CHEZ L'HOMME

ADULTE

ANTIBIOTIQUES	INFECTION URINAIRE MASCULINE ¹	DUREE DE TRAITEMENT
OFLOXACINE	200 mg PO x2 /jour, Patient obèse : 600-800 mg/jour	14 jours ; 21 jours si : - <u>uropathie</u> préexistante ou persistante, - lithiase ou abcès des voies urinaires, - trouble urinaire vésico-prostatique, - immunodépression, - autre facteur de complication associé
COTRIMOXAZOLE	Dosage « forte» (TMP 160 mg + SMX 800 mg): 1 <u>cp</u> PO x2 /jour	

¹ La définition d'une infection urinaire masculine est consultable sur : <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/recos/infections-urinaires-spilf.pdf>

PO: Per os

Méthodes

- MG joint par téléphone 7j après le rendu de l'ECBU pour connaître
 - Données cliniques et diagnostic retenu,
 - Traitement (probabiliste ou non, posologie, durée),
 - Réévaluation éventuelle du traitement
- Antibiothérapie jugée conforme selon les RN
 - Si tous les critères étaient conformes:
 - Choix de la molécule, durée, posologie

RESULTATS

Etude Pré-interventionnelle:

84 Médecins généralistes

85 ECBU

81% de femmes

Age moyen 54 ans

Etude Interventionnelle:

100 Médecins généralistes

101 ECBU

81% de femmes

Age moyen 62 ans

Tableau 1 : Comparaison des groupes de patients de l'EP, en fonction de la conformité du traitement de l'infection urinaire

EP

	Conforme, n (%)	Non conforme, n (%)	Total, n(%)	p, analyse univariée
Caractéristiques de la population	n=45 (53)	n=40 (47)	85	
Age (moyenne+/- DS)	55 +/-18	53 +/- 18	54+/- 18	0,669
Sexe ratio (Homme/Femme)	0,1	0,43	0,23	0,024
Grossesse	0	2	2 (2,4)	0,22
Insuffisance rénale	1	0	1 (1,2)	>0,999
Immunodépression	0	0	0	-
Anomalie fonctionnelle urinaire	1	0	1 (1,2)	>0,999
Classification clinique	n=45 (53)	n=40 (47)	85	
Bactériurie asymptomatique	0	4	4 (4,7)	0,045
Cystites simples	33	22	55 (64,7)	0,112
Cystites à risque de complication	5	1	6 (7,0)	0,207
Pyélonéphrites aiguës simples	3	2	5 (5,9)	>0,999
Infections urinaires masculines	4	11	15 (17,6)	0,044
Conduite du traitement	n=45 (53)	n=40 (47)	85	
Traitement probabiliste	27	24	51 (60)	>0,999
Traitement non probabilistes	18	16	34 (40)	>0,999
Durée de traitement (Jours)	4,6 +/-5,5	7,6 +/- 4,2	6+/-5	<0,001
Usage du cefixime	1	14	15 (17,6)	<0,001
Usage de la fosfomycine	25	2	27 (31,8)	<0,001
Usage des fluoroquinolones	9	9	18 (21,2)	>0,999

Tableau 2 : Comparaison des groupes de patients de l'EI, en fonction de la conformité du traitement de l'infection urinaire.

EI

	Conforme n (%)	Non conforme n (%)	Total	p
Caractéristiques de la population	n= 44 (44)	n=57 (56)	101	
Age (moyenne+/- DS)	61+/-20	63+/-20	62+/- 20	
Sexe féminin	42	40	82 (81)	<0.001
Sexe masculin	2	17	19 (19)	
Immunodépression	2	0	2 (2)	0.187
Anomalie organique ou fonctionnelle urinaire	0	2	2 (2)	0.503
Insuffisance rénale sévère	0	0	0	-
Classification clinique	n=44 (44)	n=57 (56)	101	
Bactériurie asymptomatique	4	0	4 (4)	0.033
Cystites simples	30	18	48 (48)	<0.001
Cystites à risque de complication	5	12	17 (17)	0.197
Cystite récidivante	1	2	3 (3)	>0.999
Pyélonéphrites aiguës simples	3	11	14 (14)	0.087
IUM avec troubles vésico-prostatiques	1	14	15 (15)	0.002
Conduite du traitement	n=40 (45.5)	n=48 (54.5)	88	
Traitement probabiliste	39	47	86 (98)	>0.999
Céfixime	1	8	9 (10)	0.035
Fosfomycine	30	7	37 (42)	>0.999
Fluoroquinolones	4	18	22 (25)	0.003

p= 0.202

Tableau 3 : Comparaison des traitements et de leurs conformités pour le sous-groupe de patients nécessitant formellement une réévaluation (CRC, PA, IUM) dans l'EI

Type de traitement	Cystite à Risque de complication		Pyélonéphrite Aigüe		IUM avec troubles vésico-prostatiques		Total
	Conformité	Non conformité	Conformité	Non conformité	Conformité	Non conformité	
Fluoroquinolones	0	1	2	2	1	6	12 (31)
C3G orales	1	0	0	2	0	2	5 (13)
Amoxicilline/Acide-clavulanique	1	1	0	0	0	0	2 (5)
Amoxicilline	1	0	0	0	0	1	2 (5)
Fosfomycine	0	5	0	1	0	0	6 (15)
Cotrimoxazole	0	0	1	2	0	2	5 (13)
Nitrofurantoïne	2	3	0	2	0	0	7 (18)
Choix de la molécule inadapté	0	5	0	3	0	4	12 (31)
Durée inadaptée	0	5	0	6	0	7	18 (46)
Durée moyenne des traitements par pathologie	7+/-0	4,5+/-3,7	8+/-1.4	7,7+/-3,7	21+/-0	8,9+/-2,6	
Pas de traitement	0	2	0	2	0	3	7 (15)
Nombre de patients traités	5	10	3	9	1	11	39 (85)
Réévaluation du patient à J7	3	3	2	3	1	7	19 (41)
Nombre total de patients	5	12	3	11	1	14	46 n= 80%

RESULTATS (EI)

- Antibiothérapie prescrite dans 87% des cas
- Probabiliste dans 98% des cas
- Réévaluation globale dans 25% des cas (25/101)
- Réévaluation des traitements nécessitant une réévaluation: 41% des cas (19/46)
- 95% des traitements probabilistes réévalués (18/19) sont poursuivis sans modification
- → Pas de lien entre réévaluation et conformité du traitement ($p=0.376$).

Discussion

QUID des objectifs du CASFM ? [9]

- Permettre des prescriptions davantage conformes aux recommandations:
 - pas d'amélioration de conformité e/ EP et EI
- Favoriser la prescription d'antibiotiques à spectre plus étroit et de diminuer l'utilisation des C3G et des FQ:
 - pas de diminution significative de l'usage du céfixime ($p=0.150$) ni des FQ ($p=0.579$) entre l'EP et l'EI.
- Optimiser la réévaluation de l'antibiothérapie curative à 48-72h:
 - 25% seulement à J7 dans l'EI,
 - pas de lien entre réévaluation et conformité du traitement

Discussion

Pourquoi ces mauvais résultats ?

- Non respect des RN:
 - Élaboration de guidelines ne suffit pas [11-13]
- Nécessité d'agir au moment de la prescription
 - « Reminders » « Prestation de conseil » [14] [15],
 - Or, habitudes de prescriptions de traitements probabilistes, d'emblée longs
 - Donc, les outils d'aide ne sont pas consultés en pratique
 - Car décision thérapeutique en amont
 - Car pas de réévaluation pour la grande majorité
- Limites de l'étude: faibles effectifs, courte durée, possible biais de sélections de « mauvais prescripteurs d'ECBU » [16]

[11] Denes E, Prouzergue J, Ducroix-Roubertou S, Aupetit C, Weinbreck P. Antibiotic prescription by general practitioners for urinary tract infections in outpatients. Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol nov 2012;31(11):3079-83.

[12] Taur Y, Smith MA. Adherence to the Infectious Diseases Society of America guidelines in the treatment of uncomplicated urinary tract infection. Clin Infect Dis 2007; 44(6):769-774.

[13] Llor C, Rabanaque G, López A, Cots JM. The adherence of GPs to guidelines for the diagnosis and treatment of lower urinary tract infections in women is poor. Fam Pract 2011; 28(3):294-299.

[14] Rapport à M. Bernard Kouchner, Ministre de la Santé par Etienne Caniard. Les recommandations de bonnes pratiques : un outil de dialogue, de responsabilité et de diffusion de l'innovation. Avril 2002.

[15] NF EN ISO 15189 Décembre 2012. Exigences concernant la qualité et la compétence - Laboratoires d'analyses de biologie médicale.

[16] Meyer A, Gueudet T, Hansmann Y, André E. L'antibiothérapie des infections urinaires communautaires bactériennes de l'adulte : enquête auprès de médecins généralistes dans le Bas-Rhin. mt 2015 ; xxx (xxx) : 1-9

CONCLUSION

- L' ATBg ciblé n'a pas permis d'améliorer l'antibiothérapie en ville dans notre étude
- car EN PRATIQUE:
 - traitements majoritairement **probabilistes**
 - et **peu réévalués**.
- Une implémentation sur une période plus longue pourrait-elle permettre aux MT de s'approprier les outils proposés?
- Meilleurs résultats à l'hôpital?

MERCI



7, 8 et 9 juin 2017
Nice

XXVIII Congrès National de la Société
Française d'Hygiène Hospitalière

