

# Freins à la mise en place d'un programme de bon usage des antibiotiques

**Solen Kernéis**

Université de Paris – APHP.Nord Hôpital Bichat

DESC MIT  
Octobre 2021

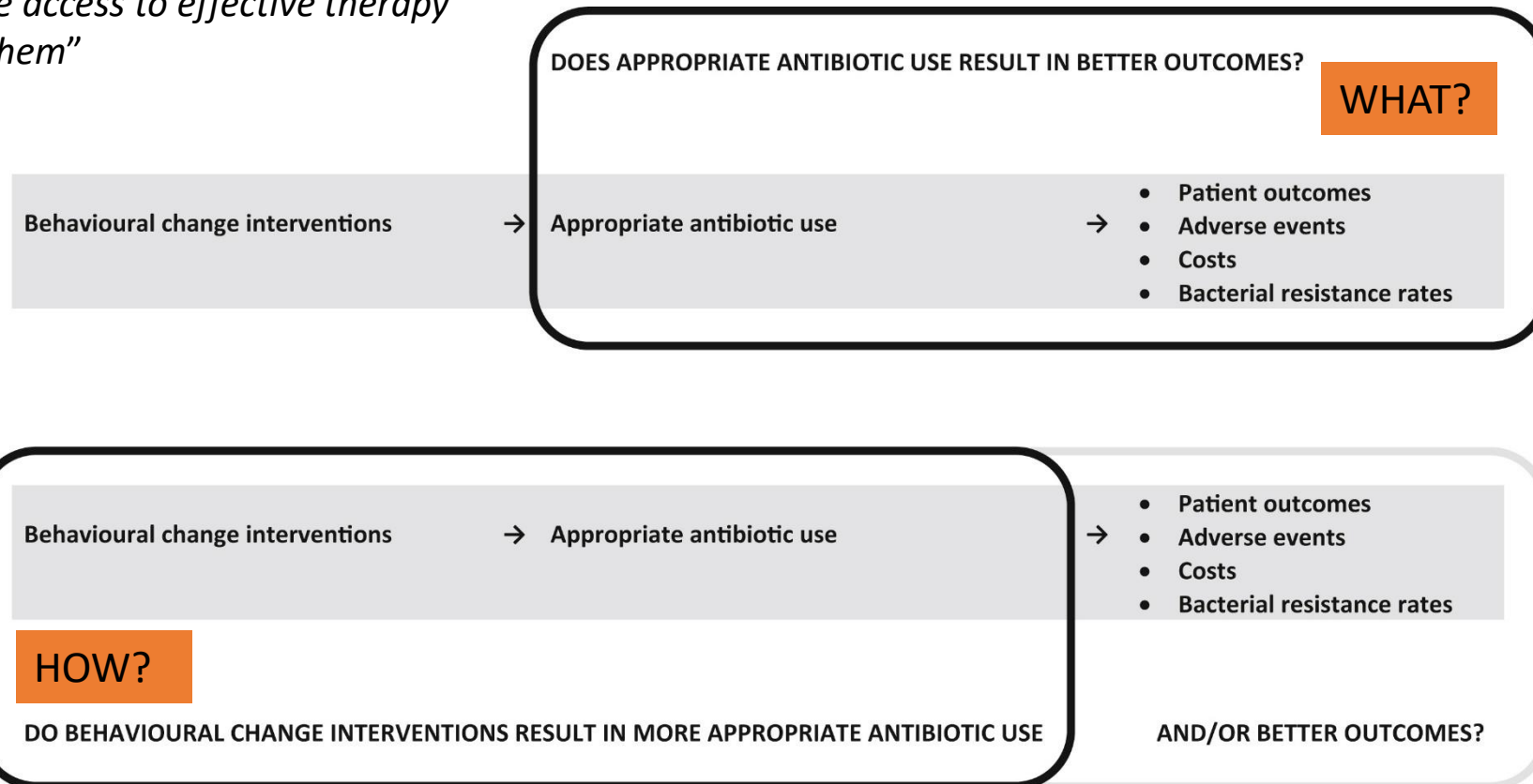
Review

# Antibiotic stewardship: does it work in hospital practice? A review of the evidence base

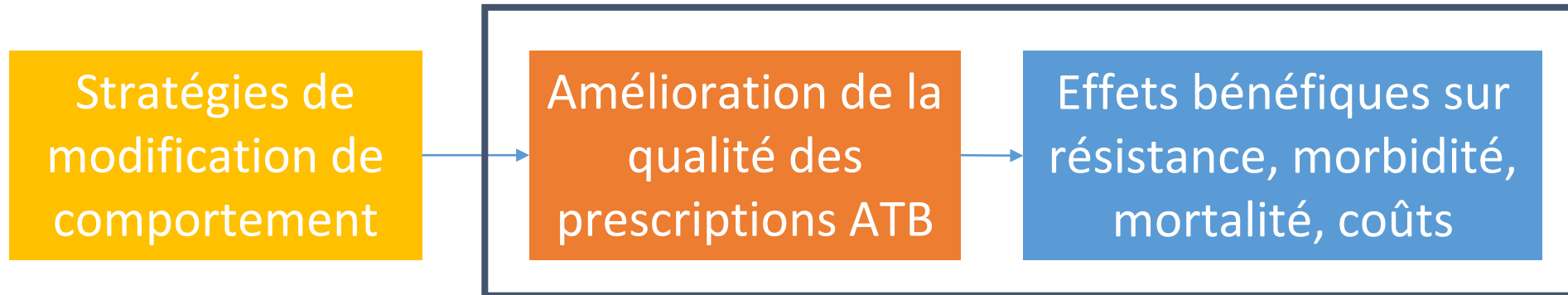
M.E.J.L. Hulscher <sup>1,\*</sup>, J.M. Prins <sup>2</sup>

*“Antimicrobial stewardship is a coherent set of actions which promote using antimicrobials responsibly, i.e. in ways that ensure sustainable access to effective therapy for all who need them”*

Hulscher Clin Microbiol Infect 2017  
Dyar Clin Microbiol Infect 2017



# What?



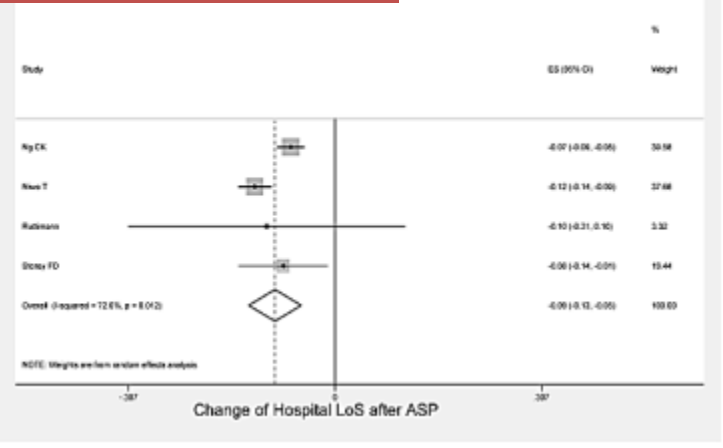
Pronostic

Résistance aux antibiotiques  
Infections associées aux soins  
Coûts

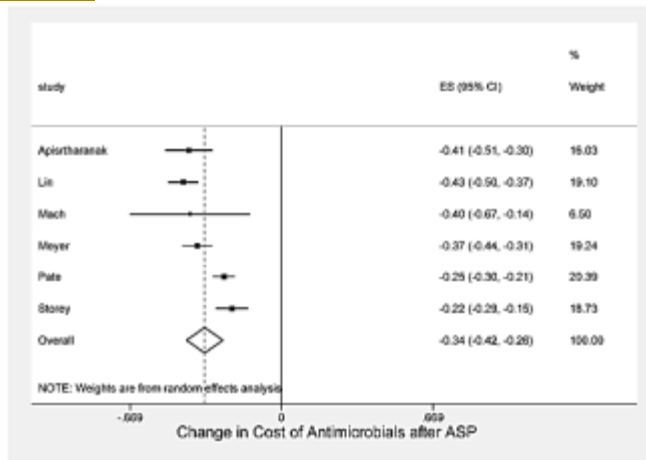
# Systematic Review and Meta-analysis of Clinical and Economic Outcomes from the Implementation of Hospital-Based Antimicrobial Stewardship Programs

Styliani Karanika,<sup>a</sup> Suresh Paudel,<sup>a</sup> Christos Grigoras,<sup>a</sup> Alireza Kalbasi,<sup>b</sup>  Eleftherios Mylonakis<sup>a</sup>

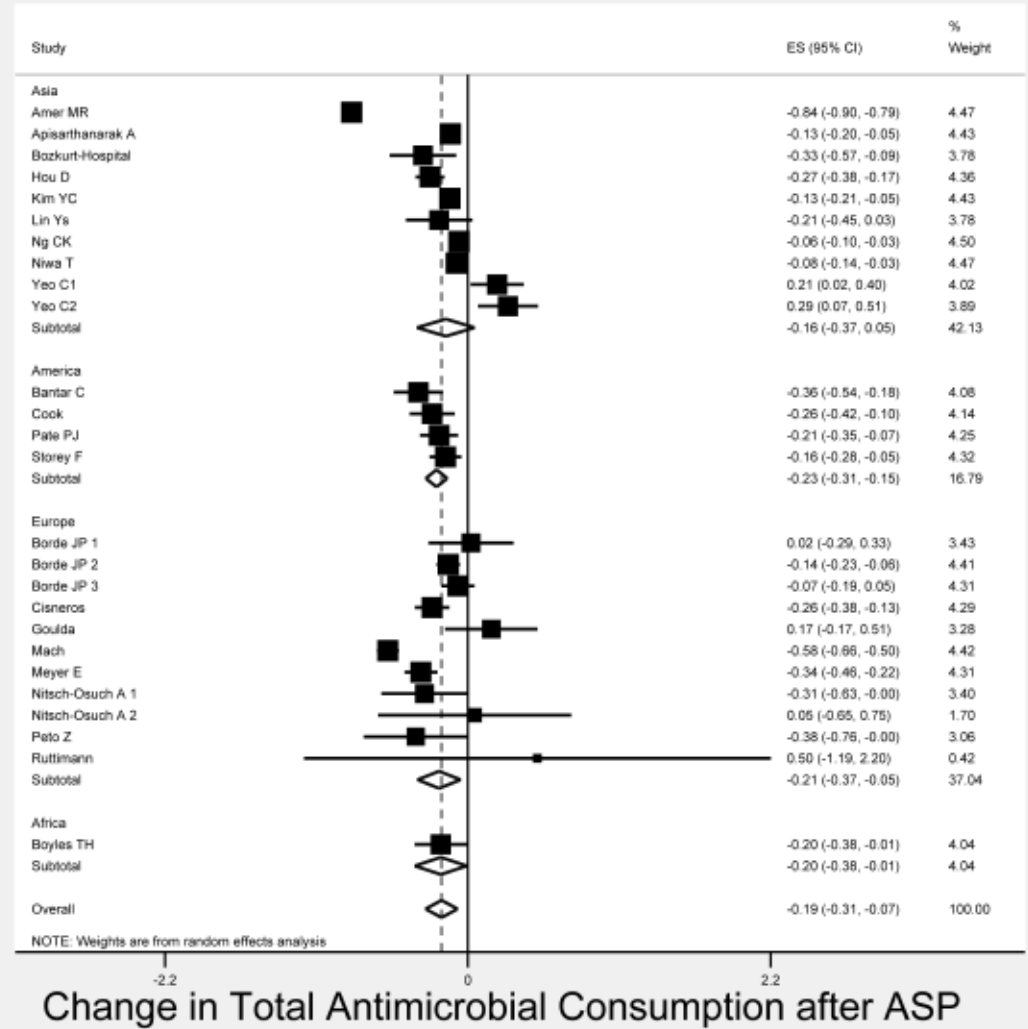
## Durées de séjour



## Coûts



## Consommations d'ATB



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

Clinical Infectious Diseases® 2017;65(12):1992–9

Méthodes :  
Equipe multidisciplinaire (10 personnes pour 1200 lits)

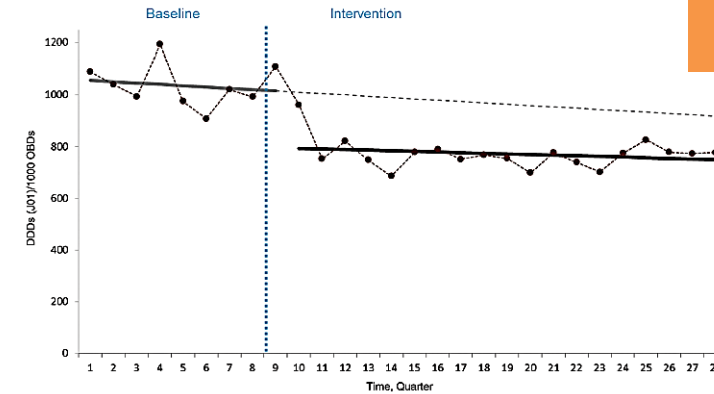
Actualisation et diffusion du guide antibiotiques

Bilans réguliers et retour aux services des consommations d'antibiotiques, de la résistance, du programme

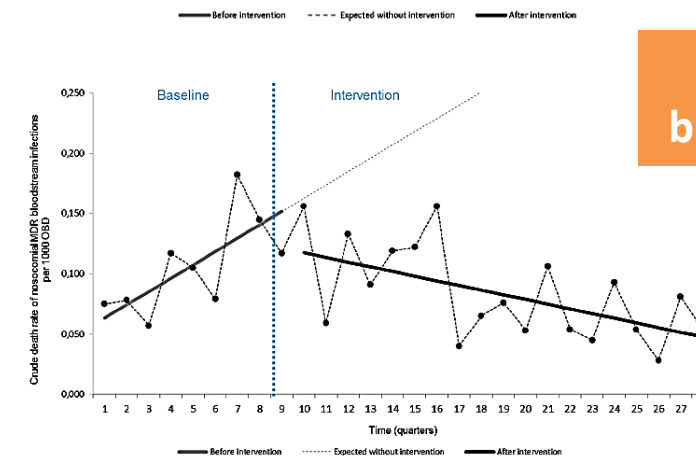
Approche pédagogique+++

Tirage au sort des prescriptions et interview des prescripteurs

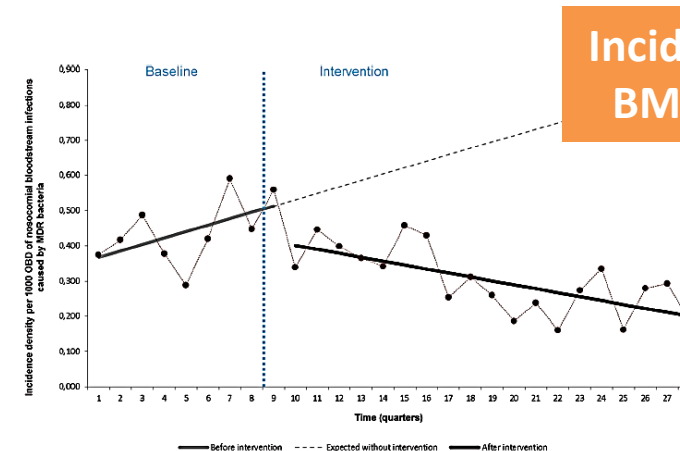
Consommation antibiotiques



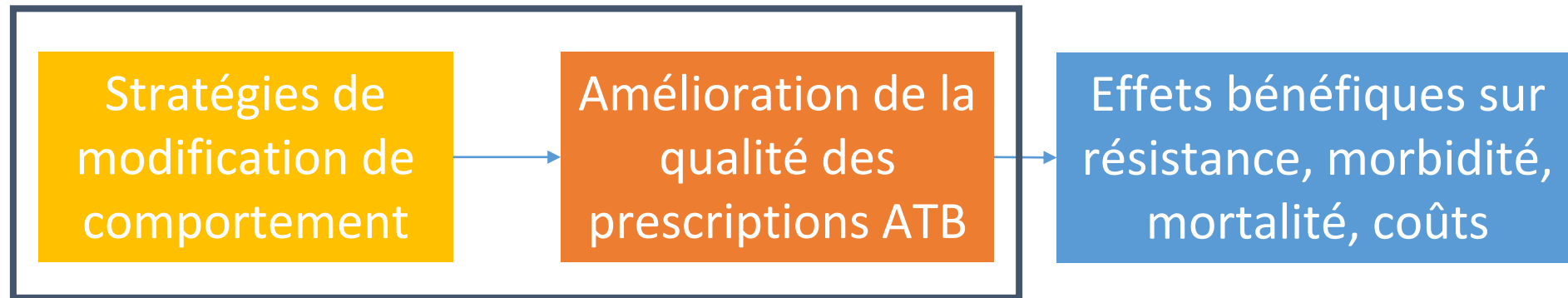
Mortalité bactériémies BMR



Incidence bactériémies BMR et candidémies



# How?



## « Stratégies éducatives »

- Visites au lit du patient et discussion avec les prescripteurs
- Formation lors de réunions et distribution de matériel pédagogique
- Audits et feedback
- Rappels informatisés ou par voie d’affichage
- Tests de diagnostic rapide, biomarqueurs

Davey 2017  
Barlam CID 2016

## « Stratégies coercitives »

- Antibiogrammes ciblés
- Prescriptions contrôlées
- Arrêt automatique des prescriptions



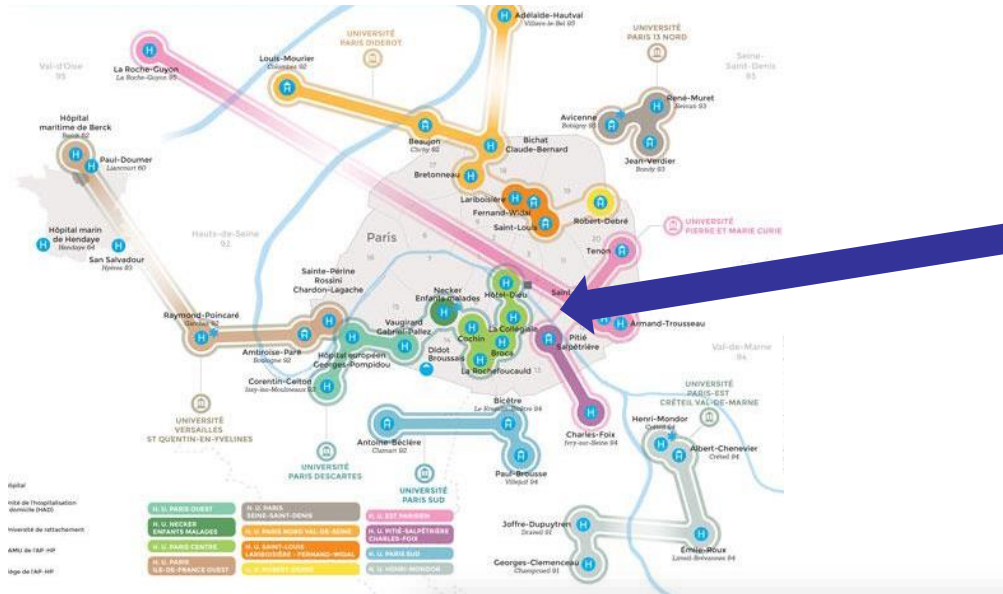
Cochrane  
Library

Cochrane Database of Systematic Reviews

Effectiveness: prescribing outcomes from RCTs				
Outcomes	Absolute effect*		No of participants (No of studies)	Certainty of the evidence (GRADE)
	Without intervention	With intervention		
Proportion of participants who were treated according to antibiotic prescribing guidelines Follow-up to end of study	43 per 100	58 per 100	23,394 participants (29 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ High
	Difference: 19 more participants per 100 (95% CI 15 to 23) received appropriate treatment following intervention			
Duration of all antibiotic treatment	11.0 days	9.1 days	3318 participants (14 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ High
	Difference: 1.95 fewer days per participant (95% CI 2.22 to 1.67)			
Mortality Follow-up to end of study	11 per 100	11 per 100	15,827 participants 28 (RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate
Mean length of hospital stay per participant	12.9 days	11.8 days	3834 participants 15 (RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate
	Difference: 1.1 fewer days per participant (95% CI 1.5 to 0.7 fewer)			

“We found **high-certainty evidence** that interventions are effective in increasing compliance with antibiotic policy and reducing duration of antibiotic treatment. **Additional trials are unlikely to change our conclusions**”



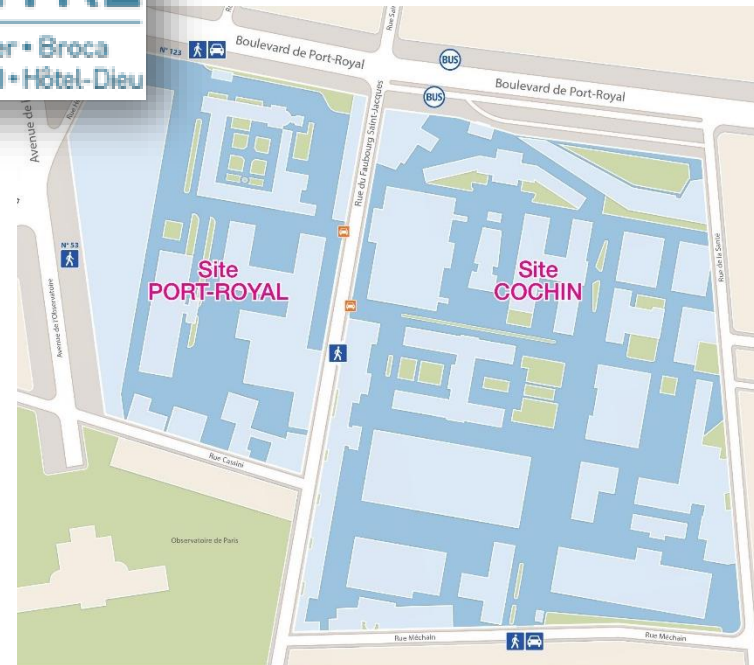


## HÔPITAUX UNIVERSITAIRES PARIS CENTRE

Cochin • Port-Royal • Tarnier • Broca  
La Collégiale • La Rochefoucauld • Hôtel-Dieu

### Chiffres clés

1500 lits  
51 services, 3 réanimations, 3 USI  
5300 naissances par an  
7200 professionnels de santé dont  
1300 personnels médicaux





**Microbiologie**  
(bactério, viro, parasito)



**Equipe Mobile d'Infectiologie  
HUPC (Cochin, Paris)**

3 spécialistes en maladies infectieuses  
1 interne  
1 étudiant en médecine

Pharmacie  
hospitalière

Pharmacologie  
clinique

Equipe  
Opérationnelle  
d'Hygiène



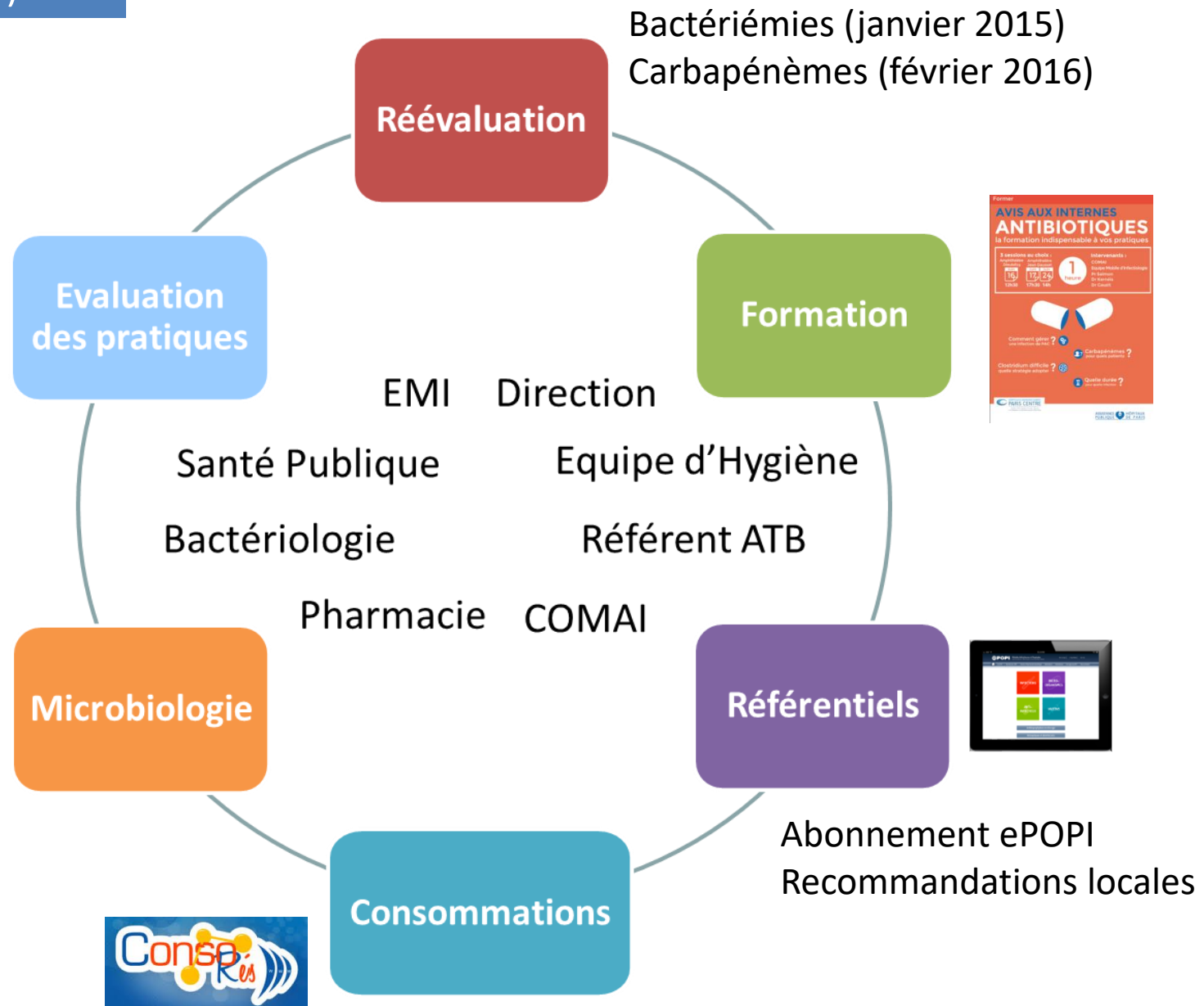
Commission des  
anti-infectieux  
(COMAI)

Comité de Lutte  
contre les infections  
nosocomiales  
(CCLIN)

**Services cliniques (HUPC + Etablissements extérieurs)**

Conseil diagnostique et thérapeutique en infectiologie (infections complexes, multi-résistance, médecine des voyages, immunodéprimés, accidents d'exposition au sang...)

Programme de bon usage des anti-infectieux (depuis 2016)



# Variable impact of an antimicrobial stewardship programme in three intensive care units: time-series analysis of 2012–2017 surveillance data

S. Abbara<sup>a,b,c,j,\*</sup>, M. Domenech de Cellès<sup>a,b,c</sup>, R. Batista<sup>d</sup>, J.P. Mira<sup>e,f</sup>, C. Poyart<sup>f,g</sup>, H. Poupet<sup>g</sup>, A. Casetta<sup>h</sup>, S. Kernéis<sup>a,b,c,f,j</sup>

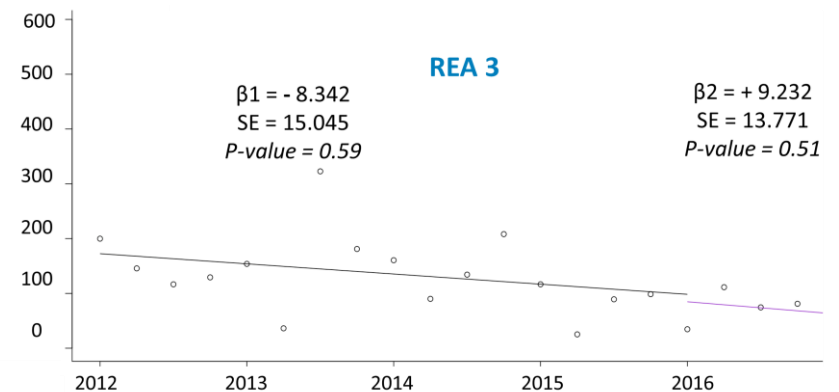
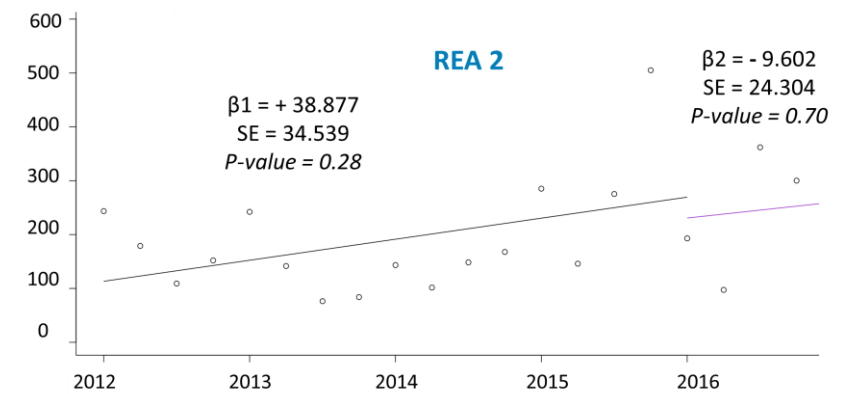
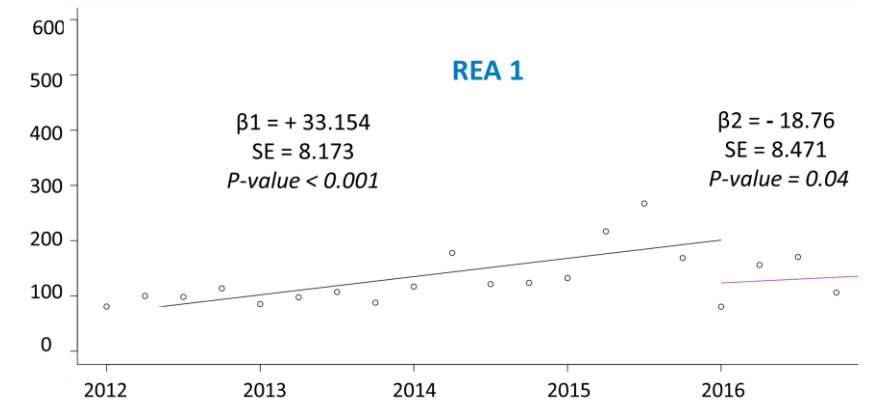
Deux stratégies mises en place successivement pour les prescriptions de carbapénèmes :

- 2012: Dispensation nominative
- 2016: Réévaluation systématique

$$\text{consumption}_t = \begin{cases} \beta_0 + \beta_1 \times t + \gamma \times \text{Incidence}_t^{(\text{ESBL})} & , \text{pre-intervention} \\ \beta_0 + (\beta_1 + \beta_2) \times t + \gamma \times \text{Incidence}_t^{(\text{ESBL})} & , \text{post-intervention} \end{cases}$$

- L'effet sur les consommations est modéré et surtout variable selon l'unité de réanimation
- Pas d'impact clair sur la résistance de *Pseudomonas aeruginosa* aux carbapénèmes

Journal of Hospital Infection 2019

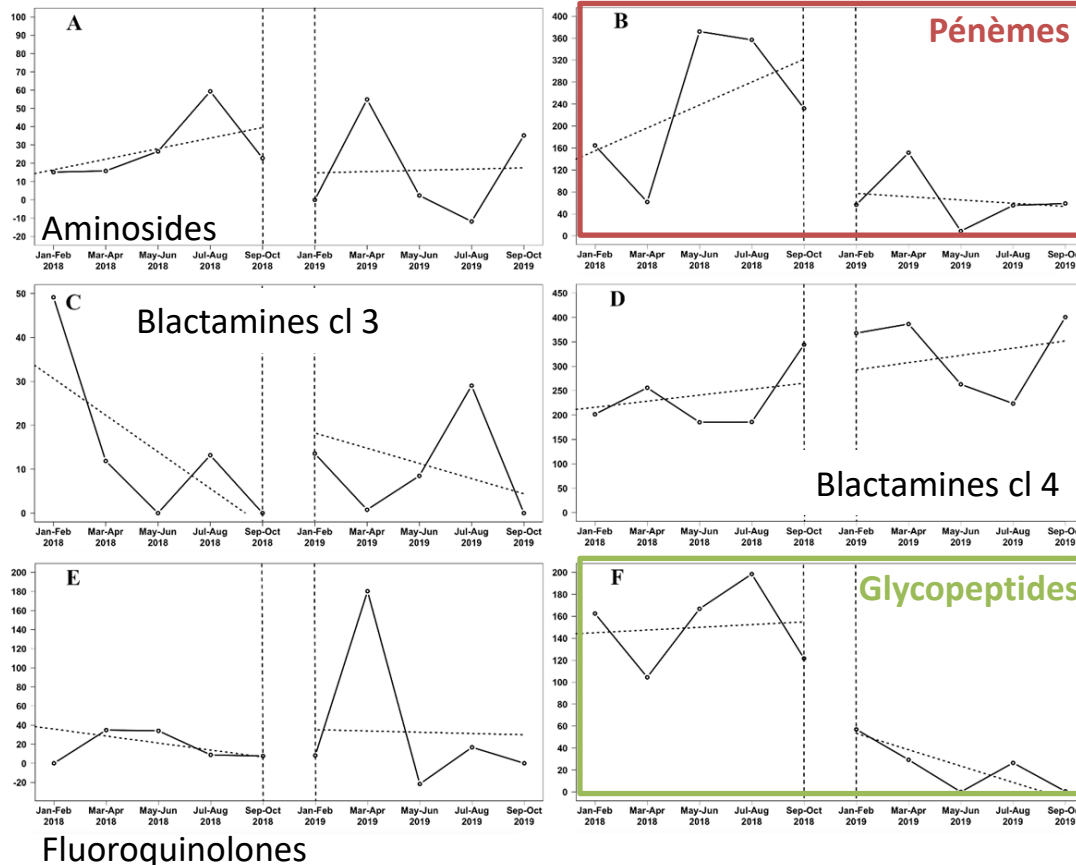


# Impact of an antimicrobial stewardship program on antibiotics use and clinical outcomes in high-risk febrile neutropenia patients

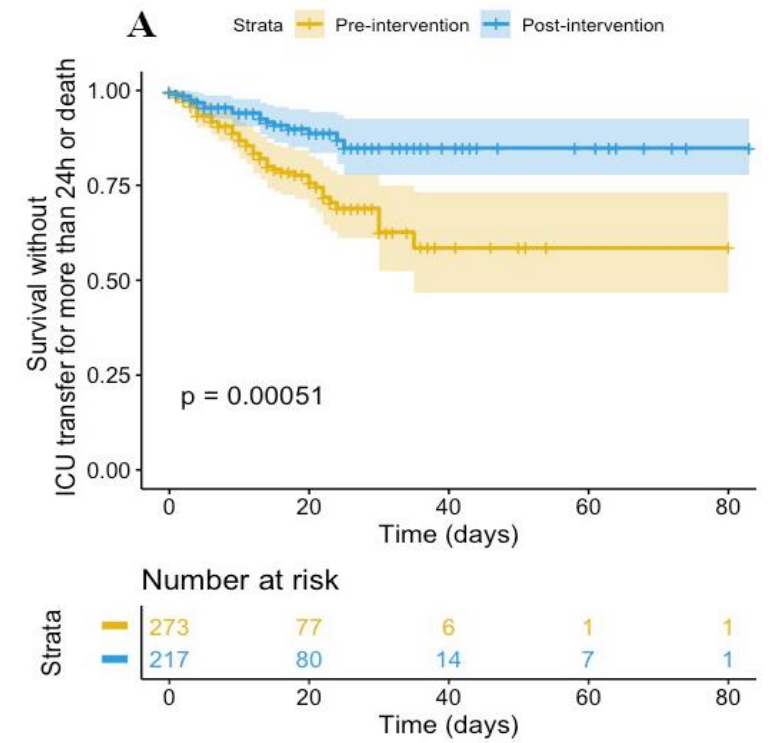
A Contejean, S Abbara, R Chentouh, S Alviset, E Grignano, N Gastli, A Casetta, L Willems, E Canoui, C Charlier, F Pène, J Charpentier, J Reboul-Marty, R Batista, D Bouscary, S Kernéis

Service d'hématologie adulte  
Stratégie de désescalade/arrêt des ATB en cas de **neutropénie fébrile**  
Comparaison 2 périodes 2018 et 2019

## Consommation par classe d'antibiotiques



## Décès ou transfert en réa



- Données nombreuses et concordantes en faveur d'une efficacité des programmes de bon usage sur l'impact clinique, la qualité des prescriptions
- Mais **impact variable** et problématiques pratiques, logistiques, financières
  - Stratégies « classiques » coûteuses, maintien de l'efficacité sur le long terme ?
  - Probablement pas transposable partout: quid des pays à ressources limitées?

Le laboratoire de microbiologie



Les internes qui « ont besoin d'un avis en urgence »



Le téléphone



L'étudiant en médecine



Les prescripteurs « difficiles »



L'informatisation du dossier médical

# Petit florilège

## Les externes

- « Bonjour, Mr X sort aujourd'hui, on fait quoi pour les antibiotiques? »

## Les internes:

- « C'est mon senior qui m'a dit de faire comme ça »
- « C'est le patient de mon co-interne qui n'est pas là, je ne change à rien jusqu'à demain »
- « C'est un tout petit avis, il y en a vraiment pour 2 minutes »



## Les chirurgiens

- « Ce n'est pas un problème chirurgical, on met les antibiotiques et on voit ce qui se passe »
- « ... et on a fait un prélèvement sur le liquide de drain pour ajuster l'antibiothérapie »

## Les docteurs de patients à haut risque

- « Les recommandations ne s'appliquent pas à mes patients qui sont plus fragiles »

## Les internistes

- « C'est bizarre parce que dans ce papier publié il y a 48h ils ne disent pas la même chose que toi »

# Problématique des avis téléphoniques

## USA

200 avis téléphoniques

42% des renseignements donnés par les cliniciens sont erronés

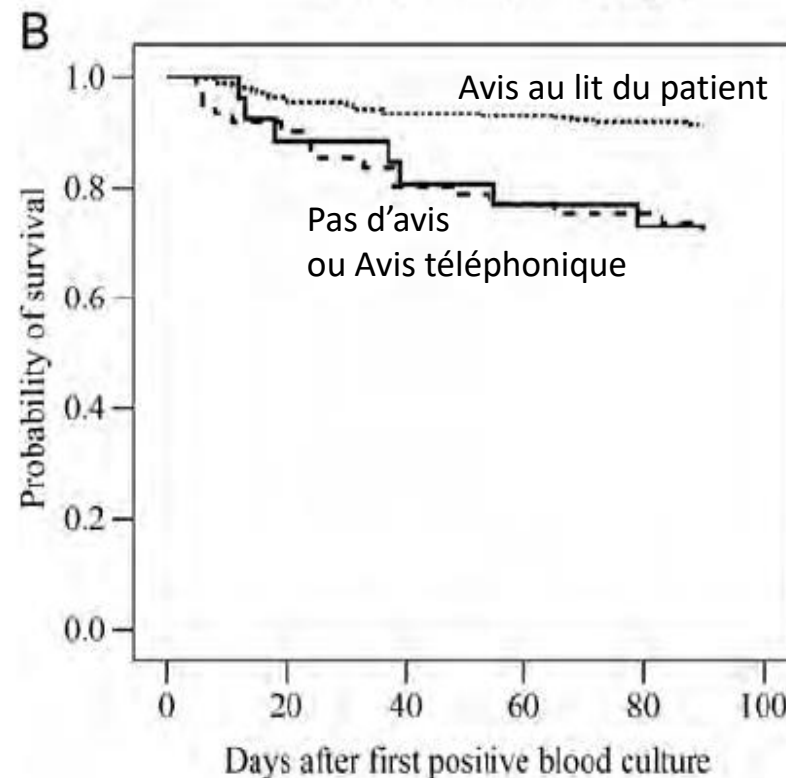
- Résultats microbiologiques
- Fonction rénale
- Allergies
- Résultats des examens complémentaires
- Température
- Antibiothérapie en cours

→ Dont 55% vont conduire à un conseil d'antibiothérapie inadapté

## Finlande

342 Bactériémies à SA

Mortalité à 90 jours: HRa = 2,3 [1,2-4,4]



# Why Don't They Listen? Adherence to Recommendations of Infectious Disease Consultations

*Lo, Clin Infect Dis 2004*

Evelyn Lo, Katayoun Rezai, Arthur T. Evans, Miguel G. Madariaga, Martin Phillips, Wahab Brobbey, David N. Schwartz, Yue Wang, Robert A. Weinstein, and Gordon M. Trenholme

John H. Stroger Jr. Hospital of Cook County, Rush-Presbyterian–St Luke's Medical Center, and Rush Medical College, Chicago, Illinois

	Probabilité d'adhésion	ORa (Multivarié) p (Univarié)
Hôpital Privé vs Public	84% vs 60%	3,2 [1,9-5,5]
Médecine vs chirurgie	79% vs 68%	1,9 [1,2-2,9]
Thérapeutique vs Diagnostique	89% vs 51%	7,6 [5,7-10,0]
Avis clair (=lisible) dans dossier	84% vs 60%	3,5 [1,1-11,2]
Avis pertinent par rapport à la question	82% vs 63%	2,7 [2,1-3,5]
Nb années exercice médecin <10 ans	85%	<0,001
Explication du rationnel	82%	<0,001
« Imperative » (=avis catégorique)	80%	0,95

## Factors associated with adherence to infectious diseases advice in two intensive care units

Céline Pulcini<sup>1\*</sup>, Christian Pradier<sup>2</sup>, Corinne Samat-Long<sup>3</sup>, Hervé Hyvernât<sup>4</sup>, Gilles Bernardin<sup>4</sup>, Carole Ichai<sup>3</sup>, Pierre Dellamonica<sup>1</sup> and Pierre-Marie Roger<sup>1</sup>

Predictors	No. (%) of ID consultations		Univariate analysis		Multivariate analysis	
	Adherence (n = 326)	Non-adherence (n = 55)	OR (95% CI)	P	OR (95% CI)	P
ICU ward B	130 (40)	7 (13)	4.5 (2.0–10.4)	<0.001	4.9 (2.0–12.1)	0.001
Age (years)	57 (42–70)	55 (42–72)		0.56		
Female patients	118 (36)	13 (24)	1.8 (0.9–3.8)	0.07	–	
No comorbidity	136 (42)	17 (31)	1.6 (0.9–3.0)	0.13	–	
Trauma	44 (13)	1 (2)	8.0 (1.1–59.8)	0.02	4.0 (0.4–36.6)	0.22
Recent surgery	57 (17.5)	9 (16)	1.1 (0.5–2.3)	0.84	–	
No infection at admission	141 (43)	20 (36)	1.3 (0.7–2.5)	0.34	–	
Nosocomial infection	177 (54)	26 (47)	1.3 (0.7–2.4)	0.33	–	
Septic shock	74 (23)	8 (15)	1.7 (0.8–3.8)	0.19	–	
ARDS	37 (11)	6 (11)	1.0 (0.4–2.5)	0.96	–	
Pulmonary infection	145 (44.5)	25 (45.5)	1.0 (0.5–1.7)	0.89	–	
Abdominal infection	43 (13)	12 (22)	0.5 (0.3–1.1)	0.09	–	
Bacteraemia	52 (16)	10 (18)	0.9 (0.4–1.8)	0.68	–	
SAPS II score	44 (32–59)	46 (39–56)		0.37		–
Days before ID advice	3 (2–6)	3 (2–6)		0.93		–
Duration of infection before ID advice (days)	4 (2–8)	3 (1–8)		0.65		–
Duration of hospitalization (days)	17 (8–36)	16.5 (8–43.5)		0.29		–
Outcome						
survival	132/166 (80)	19/29 (66)	2.0 (0.8–5.2)	0.10	–	
death	34/166 (20)	10/29 (34)	1			
Type of antibiotic therapy prescribed in ICU						
empirical	165 (51)	33 (60)	1		–	
documented	58 (18)	8 (15)	1.5 (0.6–3.6)	0.38		
adapted	103 (31)	14 (25)	1.5 (0.7–3.1)	0.26		
Antibiotic monotherapy	138 (42)	19 (35)	1.4 (0.7–2.6)	0.29	–	
Two or more ID consultations per patient	235 (72)	44 (80)	1.6 (0.7–3.3)	0.22	–	
Diagnostic concordance between ID and intensive care specialists	231 (71)	25 (45)	2.9 (1.6–5.4)	<0.001	1.9 (1.0–3.8)	0.07
Therapeutic ID advice						
continuation	133 (41)	5 (9)	8.2 (2.8–26.1)	<0.001	4.8 (1.6–14.5)	0.005
modification	125 (38)	29 (53)	1.3 (0.7–2.6)	0.78	0.9 (0.5–1.9)	0.83
withdrawal	68 (21)	21 (38)	1		1	

Etude prospective

6 mois

2 unités de réanimation – France (Nice)

Avis systématique pour tous les patients de réanimation sous antibiotiques

Facteurs prédictifs d'adhésion à l'avis de l'infectiologue:

- Diagnostic concordant avec celui du réanimateur: ORa = 1,9 [1,0-3,8]

- Conseil de poursuivre l'ATB proposée par le réanimateur: ORa = 4,8 [1,6-14,5]

# Understanding the Determinants of Antimicrobial Prescribing Within Hospitals: The Role of “Prescribing Etiquette”

E. Charani,<sup>1</sup> E. Castro-Sanchez,<sup>1</sup> N. Sevdalis,<sup>2,3</sup> Y. Kyratsis,<sup>1</sup> L. Drumright,<sup>1</sup> N. Shah,<sup>1</sup> and A. Holmes<sup>1</sup>

Etiquette: cérémonial et usage dans une cour, une réception officielle; protocole.  
Larousse 2018

1. Noninterference with the prescribing decisions of colleagues: reluctance to interfere with the prescribing decisions of colleagues. In the case of antimicrobial prescribing, there is a reluctance to intercept antimicrobial prescriptions started by colleagues. This recognizes the autonomous decision-making process of prescribing.

« C’est mon collègue qui a débuté les antibio je ne vais pas changer sa prescription »

2. Accepted noncompliance to policy: Deviations from policy recommendations are tolerated and put in the context of the prescriber’s experience and expertise and the specific clinical scenario. This leads to hierarchy and expertise, and not policy as determinants of prescribing practice behaviors.

« Mon patient est particulier, les recommandations ne sont pas applicables chez lui »

3. Hierarchy of prescribing: Prescribing as an activity is performed by junior doctors. But it is the senior doctors who decide what is prescribed.

« C’est mon senior qui m’a dit de mettre des antibiotiques »

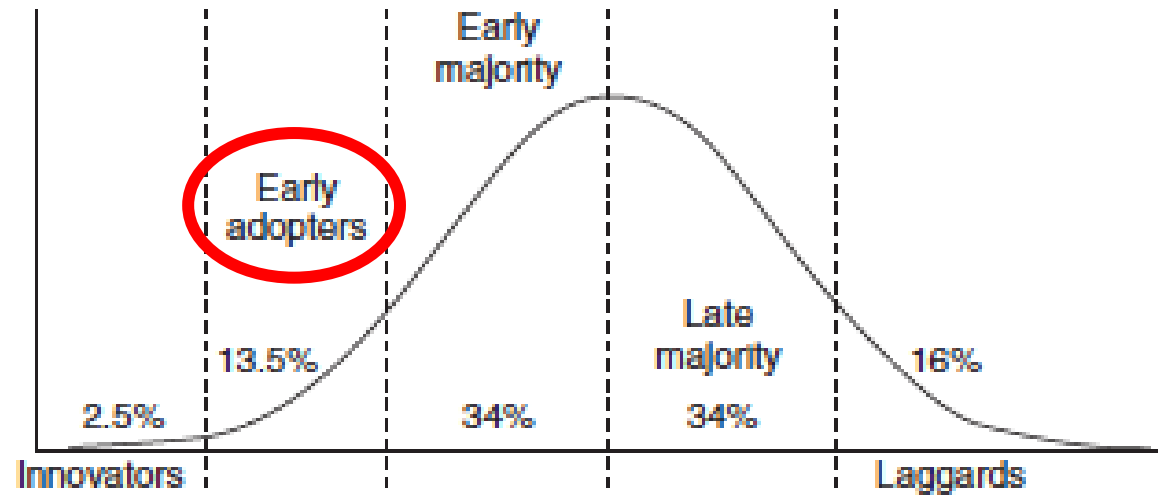
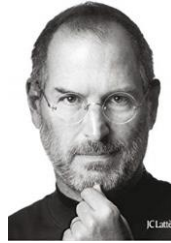
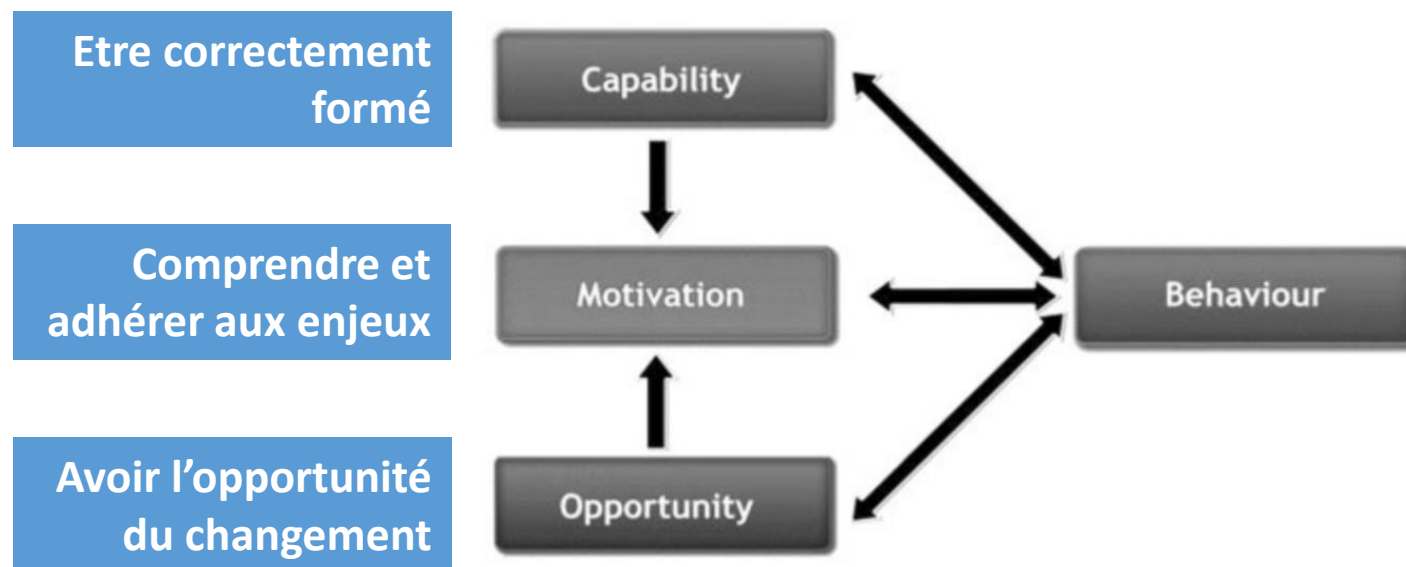


Fig. 1. Rogers's adoption/innovation bell curve (reproduced)

## Driving sustainable change in antimicrobial prescribing practice: how can social and behavioural sciences help?

Fabiana Lorencatto<sup>1\*</sup>, Esmita Charani<sup>2</sup>, Nick Sevdalis<sup>3</sup>, Carolyn Tarrant<sup>4</sup> and Peter Davey<sup>5</sup>





# Etapes



# Un conseil : ne passez pas cette étape




- Quelles exigences / quelles stratégies nationales?
- Formez-vous!
- Identifiez les outils, ressources disponibles localement et au niveau régional, partagez les expériences
- Cherchez les sources d'information : sur la prescription des ATM, contrôle de l'infection, données microbiologiques
- Allez à la rencontre des différents acteurs, essayez d'identifier leurs attentes et leurs difficultés
- Identifiez un « champion » dans chaque service
- Accordez-vous avec votre direction sur un plan d'action (pas sur des résultats++)
- Construisez votre plan d'actions en fonction du contexte local+++

# Core elements and checklist items

Clinical Microbiology and Infection xxx (2018) 1–6

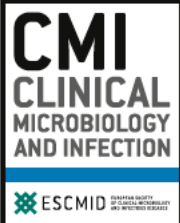
Contents lists available at [ScienceDirect](#)



ELSEVIER

## Clinical Microbiology and Infection

journal homepage: [www.clinicalmicrobiologyandinfection.com](http://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com)



ESCMI

Original article

### Developing core elements and checklist items for global hospital antimicrobial stewardship programmes: a consensus approach

C. Pulcini<sup>1,2,\*</sup>, F. Binda<sup>1,2,3</sup>, A.S. Lamkang<sup>4</sup>, A. Trett<sup>4</sup>, E. Charani<sup>5</sup>, D.A. Goff<sup>6</sup>, S. Harbarth<sup>7</sup>, S.L. Hinrichsen<sup>8</sup>, G. Levy-Hara<sup>9</sup>, M. Mendelson<sup>10</sup>, D. Nathwani<sup>11</sup>, R. Gunturu<sup>12</sup>, S. Singh<sup>13</sup>, A. Srinivasan<sup>14</sup>, V. Thamlikitkul<sup>15</sup>, K. Thursky<sup>16</sup>, E. Vlieghe<sup>17,18,19</sup>, H. Wertheim<sup>20</sup>, M. Zeng<sup>21</sup>, S. Gandra<sup>4</sup>, R. Laxminarayan<sup>4,22</sup>

- Group of 15 international experts
- Set of globally applicable essential core elements and checklist items for hospital AMS programmes

# Outils

- [http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Healthcare-associated\\_infections/guidance-infection-prevention-control/Pages/guidance-antimicrobial-stewardship.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Healthcare-associated_infections/guidance-infection-prevention-control/Pages/guidance-antimicrobial-stewardship.aspx)
- <https://www.infectiologie.com/fr/bon-usage-atb.html>
- <https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/les-antibiotiques-des-medicaments-essentiels-a-preserver/>
- <https://www.reactgroup.org/toolbox/about-the-toolbox/how-to-use-the-toolbox/>
- <http://www.bsac-arc.com>



- Ne soyez pas trop ambitieux au début
- Appuyez-vous sur les techniques d'amélioration de la qualité, les théories de changement du comportement
- Commencez avec les personnes les plus enthousiastes (« champions »)
- Créez la demande en aidant les cliniciens dans les situations complexes, ce qui aidera à faire accepter des mesures plus restrictives **en EVITANT de vous laisser submerger par les avis individuels**
- Valorisez votre valeur ajoutée pour les cliniciens : simplifiez-leur la vie, insistez sur votre plus-value clinique
- Travaillez en équipe avec les pharmaciens, les microbiologistes
- Prévoyez du temps pour la mise en place et du temps pour faire le bilan de vos actions
- Soyez patients et persévérants...

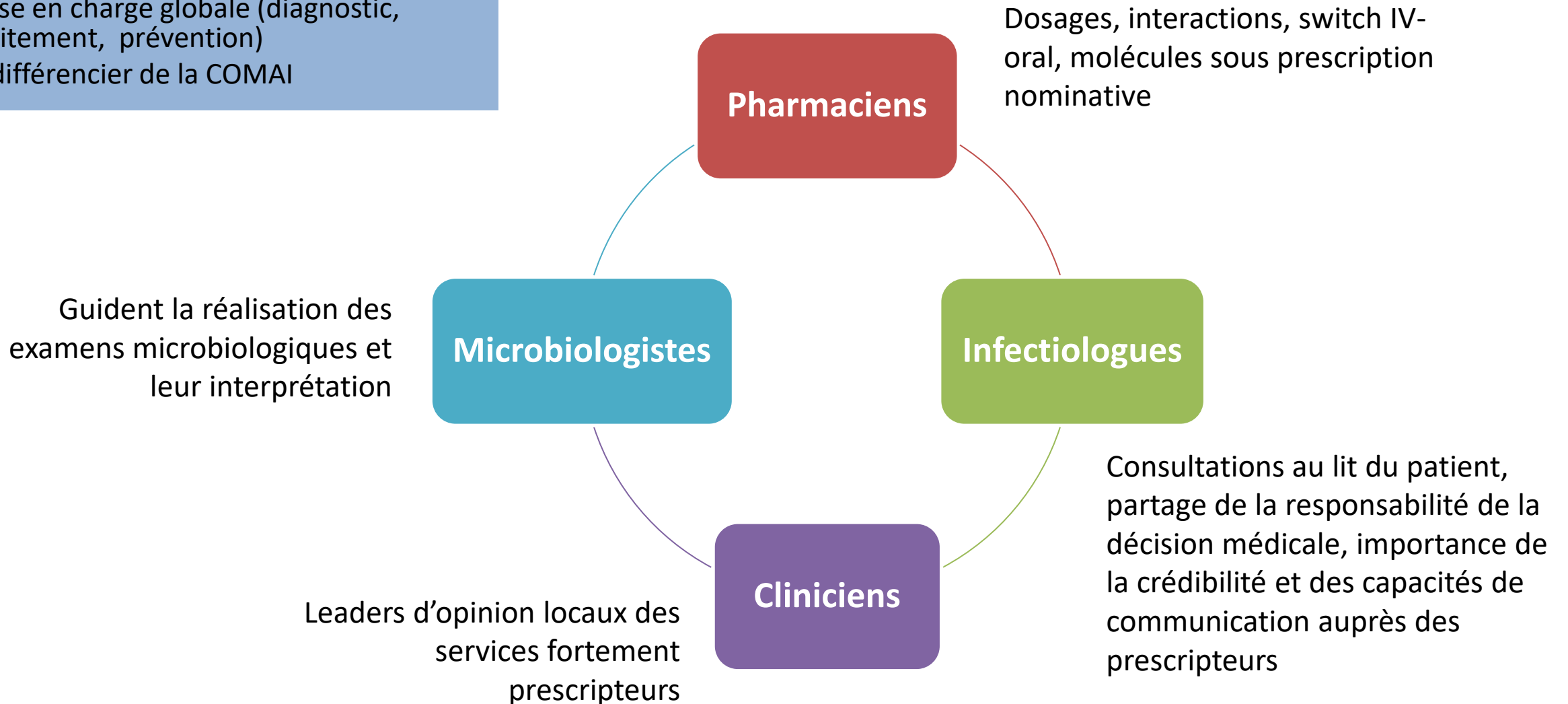
# Equipe multidisciplinaire

## Support officiel de la Direction+++

Travail d'équipe (crédibilité, traçabilité)

Prise en charge globale (diagnostic, traitement, prévention)

A différencier de la COMAI





- Que mesurer?
- Comment? Système d'information++
- A qui rendre les résultats? Prescripteurs, COMAI, Direction
- Modifiez votre stratégie en fonction de votre analyse



## Sources

## Indicateurs

### Volume

#### Bases de données hospitalières

Pharmacie  
Dossiers médicaux  
Labo de microbiologie  
PMSI

Consommation globale et par classes (DDD versus DOT)  
Coûts  
Ratio IV/Per os pour certaines molécules

### Qualité

**Petits audits réguliers** (e.g. 10 patients par mois, par molécule, par catégorie de patients, par indication...). Impliquez les prescripteurs++

**Audits de grande ampleur** (enquêtes de prévalence)

**Surveillance automatisée**

Documentation de l'indication

% d'adhésion aux recommandations (indication, délai d'initiation, choix des molécules, durées...)

# Quelques conseils de base

- Au début : être disponible et accessible pour tous, laisser les prescripteurs « difficiles » venir à vous après avoir convaincu les autres
- Accepter qu'il faut du temps pour que les cliniciens aient confiance, nécessité de se refaire connaître à chaque changement d'équipe
- Parler d'une seule voix avec votre équipe → importance capitale de:
  - Tracer vos avis+++
  - Ne pas dénigrer l'avis donné par votre confrère (parfois sans le savoir)
  - Débriefer ensemble à chaque fois que vous n'êtes pas d'accord et arriver à un consensus avant de répondre au prescripteur
  - Travailler en équipe avec les autres spécialistes, notamment microbiologistes, pharmaciens
- Identifiez les cliniciens leaders de chaque unité, mettre en place des référentiels communs, quitte à faire des concessions si nécessaire
- Soyez au point sur les dernières données de la littérature sur quelques points stratégiques

- Intégrer « l'étiquette » dans les stratégies de conseil
  - Ne pas critiquer ouvertement les décisions prises par d'autres surtout entre services différents
  - Associer systématiquement à la discussion le prescripteur initial de l'antibiothérapie: peut-être que quelque chose vous échappe?
  - Si un junior fait appel à vous pour remettre en cause la prescription d'un senior, toujours discuter avec le senior (sans enfoncer le junior)
- Détecter les situations où il faut absolument se déplacer
  - Ex : bactériémie à *Staphylococcus aureus*

USA

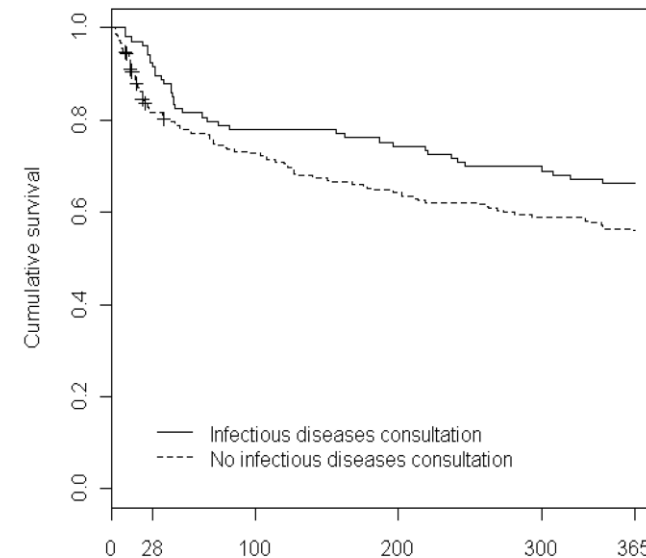
2 ans de suivi, 341 patients

Mortalité à 28 jours (54 décès)

Effet protecteur de la consultation avec l'infectiologue

HRa = 0,44 [0,22 – 0,89]

*Honda, Am J Med 2010*



Un point clef:

## **Bon usage des antibiotiques ≠ conseil individuel en infectiologie**

- Ne pas se laisser déborder par les demandes d'avis
- Approche collective++ : nécessite de dédier du temps au programme de bon usage
- Objectif : autonomiser les prescripteurs → formation++

Si vous êtes intéressés

Groupe Bon Usage de la SPILF

- Séminaire : Implémenter un programme de Bon Usage : début 2022
- Journée des Référents en Antibiothérapie : 15 juin 2022
- Bourse B Garo : Deadline 2è trimestre 2022

