

ÉTUDE

MISE EN PLACE D'UN OBSERVATOIRE RÉGIONAL DE CONSOMMATION DES ANTIBIOTIQUES HOSPITALIERS DANS LE NORD-PAS-DE-CALAIS

S. Alfandari¹, C. Bonenfant², I. Depretere³, G. Beaucaire¹
et le réseau des Pharmaciens Hospitaliers de l'ARECLIN

INTRODUCTION

Depuis leur apparition au milieu du 20^e siècle, les antibiotiques ont révolutionné la prise en charge des maladies infectieuses. Cependant, l'émergence et la multiplication des bactéries résistantes aux antibiotiques font peser la menace de voir réapparaître des maladies bactériennes incurables. Un des facteurs incriminés dans la multiplication de ces souches résistantes est la large prescription des anti infectieux. De nombreuses données ont été publiées sur la consommation antibiotique en ambulatoire ainsi que sur le niveau des prescriptions au sein d'un établissement de soin. Aucune donnée n'est, à ce jour, disponible concernant le niveau de prescription des antibiotiques les plus récents au niveau national ou régional. Or, de telles données semblent indispensables avant de mettre en place une politique efficace d'optimisation de la prescription antibiotique qui représente un enjeu majeur de santé publique. Le manuel d'accréditation de l'ANAES [1], les recommandations de l'ANDEM [2] et le projet de circulaire sur les CLIN font référence à une surveillance de la consommation antibiotique. Nous avons donc réalisé une enquête sur la consommation antibiotique dans les établissements de soins du Nord-Pas-de-Calais.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

Une étape de sensibilisation des prescripteurs et des pharmaciens hospitaliers a été réalisée en septembre 1997 avec distribution d'un guide d'utilisation des antibiotiques à l'hôpital et une recommandation d'utilisation d'ordonnances nominatives à durée limitée pour certains antibiotiques [3]. Un questionnaire a été adressé en mars 1999 aux pharmaciens hospitaliers des 44 établissements publics ou privés participant au service public du Nord-Pas-de-Calais. Les questionnaires portaient sur les années 1995 à 1998, et étaient analysés, après anonymisation, sur les éléments suivants: budget antibiotique total (francs), activité (nombre d'admissions et de journées d'hospitalisation) et consommation annuelle de 22 molécules. Ces antibiotiques ont été choisis en raison de leur coût et/ou de leur prescription fréquente lors d'infections nosocomiales. Les données de consommation ont été exprimées en doses définies journalières (DDJ) et rapportées à une admission ou à 100 jours

d'hospitalisation. Deux stratifications ont été effectuées. L'une portant sur un indicateur d'activité (le nombre d'admissions en 1998), l'autre, portant sur un indicateur de politique de maîtrise de la prescription antibiotique (la présence, au 1/1/98, d'ordonnances nominatives à durée limitée pour au moins quatre antibiotiques de classes différentes). Les molécules surveillées et leur DDJ étaient : acide fusidique (1,5 g), amikacine (1 g), aztréonam (3 g), céfépime (4 g), céfotaxime (3 g), ceftazidime (4 g), ceftazidime (3 g), ceftriaxone (1 g), ciprofloxacine (0,4 g), fluconazole (0,2 g), fosfomycine (12 g), imipénème (2 g), isepamicine (1 g), ofloxacine (0,4 g), pefloxacine (0,8 g), pipéracilline (12 g), sulbactam (3 g), tazocilline (12 g), teicoplanine (0,4 g), ticarcilline (15 g), ticarcilline-acide clavulanique (12 g), vancomycine (2 g). Une analyse a été effectuée en groupant les molécules par classe ou par spécificité de prescription : céphalosporines prescrites principalement pour des infections communautaires (ceftriaxone et céfotaxime), céphalosporines prescrites principalement pour des infections nosocomiales (céfépime, ceftazidime), autres bêta-lactamines (aztréonam, imipénème, pipéracilline, sulbactam, tazocilline, ticarcilline, ticarcilline-acide clavulanique) qui, dans la suite de l'article, sont regroupées sous le terme pénicillines, fluoroquinolones (ciprofloxacine, ofloxacine et pefloxacine), aminosides (amikacine et isepamicine), anti staphylocoque (acide fusidique, fosfomycine, teicoplanine, vancomycine). L'évolution des consommations de 1995 à 1998 a été comparée par régression linéaire. Les comparaisons de variables continues ont été effectuées par test de Kruskal-Wallis ou de Mann & Whitney. Le logiciel statview 4.57 (Abacus Concept, Berkeley, CA, USA) a été utilisé.

RÉSULTATS

Participation

Sur 44 établissements contactés, 38 (86 %) ont fourni des données pour 1998 et étaient prêts à poursuivre en prospectif, 25 (57 %) ont fourni les données pour 1997 et 1998 et 17 (39 %) des données complètes de 1995 à 1998. Ces 17 établissements représentaient 323 000 (58,8 %) des 550 000 admissions effectuées dans les 38 établissements en 1998. En particulier, tous les établissements faisant plus de 10 000 admissions par an, dont l'unique CHU de la région, ont participé. Les établissements ayant fourni des données complètes avaient, en moyenne, plus d'admissions (19 038 vs 11 319), de journées d'hospitalisation (116 643 vs 64 066) et de budget antibiotique (3 347 000 vs 1 458 000 FF) mais les différences n'étaient pas significatives.

1. CH Tourcoing.

2. CH Armentières.

3. CH Saint-Omer, France.

Correspondance : Docteur Serge Alfandari, Fédération de Maladies Infectieuses et Réanimation : Centre Hospitalier, 59208 Tourcoing, France.

Tél. : 03 20 69 44 30 - Fax : 03 20 69 44 39 - E-mail : alfandari@nordnet.fr

Consommation

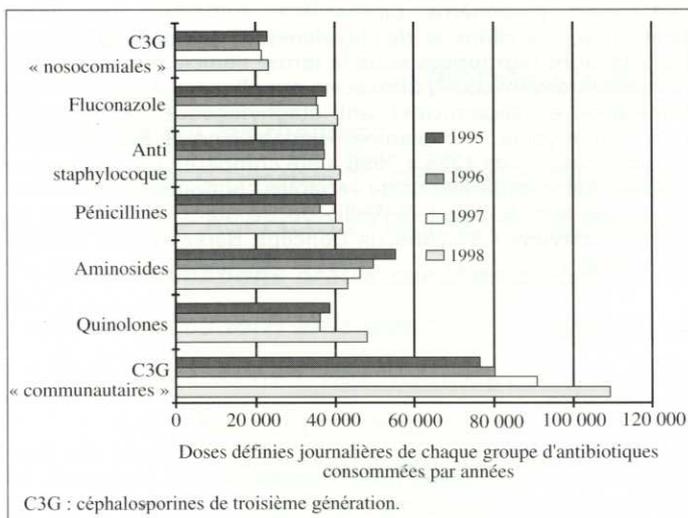
Les résultats de l'ensemble des établissements en 1998 sont représentés dans le *tableau 1*. Il existait une très grande variabilité de prescription antibiotique des établissements qui s'observait selon la taille des établissements mais également au sein des établissements de taille similaire. Les différences entre les groupes n'étaient pas statistiquement significatives.

Tableau 1. Coût antibiotique (ATB) par admission et consommation de 22 molécules antibiotiques en doses définies journalières pour 100 jours d'hospitalisation (DDJ/100 JH) pour l'année 1998 selon l'activité des établissements (Moyennes \pm déviation standard). (Pas de différence significative entre les groupes, test de Kruskal-Wallis)

Nb hôpitaux	Nombre d'entrées	Coût ATB/admission (FF)	DDJ/100 JH
18	< 10 000	188,8 \pm 204	13,6 \pm 10,9
16	10 000-30 000	128,9 \pm 38,4	14,4 \pm 5,9
4	> 30 000	182,5 \pm 50,6	18,8 \pm 2,3

Pour les 17 établissements ayant fourni des données complètes, les céphalosporines à visée communautaire étaient les molécules les plus employées quel que soit l'année et le type d'établissement. Les autres classes surveillées avaient des consommations assez similaires excepté les céphalosporines à visée nosocomiale qui étaient les moins prescrites. Une augmentation globale de consommation des molécules surveillées (12,9 DDJ/100JH en 1995 vs 14,8 en 1998), contrastant avec une diminution du coût antibiotique total par patient (202 FF en 1995 vs 163 FF en 1998) était observée. Cependant, l'évolution de consommation par classe était variable et aucune n'était statistiquement significative (p : 0,3 à 0,9 selon les classes). La *figure 1* présente l'évolution annuelle de consommation de ces classes.

Figure 1. Évolution de consommation en doses définies journalières des familles d'antibiotiques : sur 17 établissements ayant fourni des données complètes de 1995 à 1998 (représentant 59 % des admissions). Évolution non significative en régression linéaire

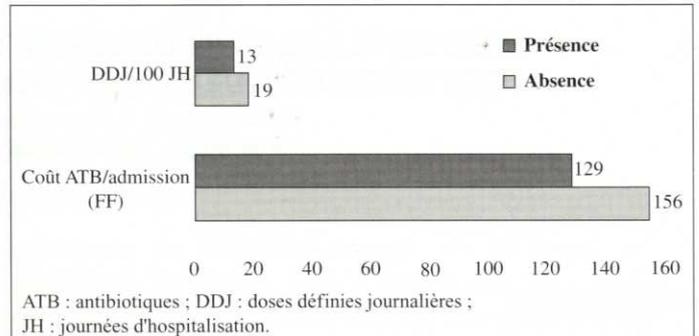


Ordonnances nominatives

Par ailleurs, 17 établissements utilisaient des ordonnances nominatives d'antibiotiques au 1/1/98. Le nombre d'antibiotiques, le type (ordonnances avec ou sans limitation de durée), et la date de mise en place de cette restriction variaient fortement selon les établissements. Cela limitait les possibilités d'analyse évolutive sur les quatre années observées. Si l'on excluait les établissements de petite taille, trop hétérogènes, on obser-

vait (*Fig. 2*) une consommation significativement plus basse dans les hôpitaux ayant mis en place des ordonnances nominatives au 1/1/98 (13,1 vs 18,5, $p < 0,04$) comparés aux autres établissements. Le coût antibiotique par patient était également plus bas (129 vs 156 FF) mais la différence n'était pas significative ($p = 0,28$).

Figure 2. Variation de consommation en 1998 selon la présence ou non d'ordonnances nominatives à durée limitée au 01/01/1998 sur les 20 établissements faisant au moins 10 000 admissions par an. Test de Mann & Whitney : $p < 0,04$ (DDJ/100JH) et $p = 0,28$ (coût par admission)



DISCUSSION

La surveillance de la consommation des anti infectieux à l'hôpital est importante pour de multiples raisons. C'est la classe thérapeutique qui à le plus grand nombre de prescriptions, le plus grand nombre de patients traités, le plus grand nombre de molécules ou de combinaisons, et un des coûts les plus importants. Il a été récemment estimé que le traitement antibiotique des infections nosocomiales coûtait de 103 à 216 FF par patient infecté et par jour [4]. De plus, plusieurs des antibiotiques que nous avons étudié sont principalement utilisés pour le traitement d'infections nosocomiales et/ou à bactéries multirésistantes. Leur consommation pourrait donc fournir un indicateur indirect d'infections nosocomiales et donc de qualité des soins. L'intérêt de réaliser un observatoire régional est multiple. Il permet de limiter les biais liés aux disparités d'offre et de recours au soin, tient compte des séjours multi-hospitaliers et, de part sa taille limitée, permet que les intervenants se connaissent.

L'étude que nous avons réalisée comporte des limites. Le recueil est incomplet et ciblé sur certaines molécules intraveineuses. Les données ne sont pas disponibles pour toutes les années et/ou tous les établissements. De plus, nous ne disposons pas d'indicateurs de qualité de prescription. Enfin, il existe à l'évidence une grande hétérogénéité des établissements. Celle-ci explique probablement la variation importante observée au sein des établissements de petite taille, ce groupe incluant des hôpitaux généraux, hôpitaux locaux, centres de rééducation et centres de long séjour. Les données recueillies ne permettent pas, à ce jour, d'effectuer un classement plus précis. D'autres facteurs d'ajustement que le nombre annuel d'admissions ou de journées d'hospitalisation pourraient être utilisés, en particulier les proportions de lits de court, moyen et long séjour.

Plus de 80 % des établissements de la région se sont engagés à poursuivre cette surveillance. Cela nous semble très satisfaisant d'autant que des ordonnances nominatives d'antibiotiques sont en application dans la moitié d'entre eux en 1998. Notre étude ne peut qu'augmenter la sensibilisation des prescripteurs et des pharmaciens hospitaliers. L'estimation que nous avons réalisée semble représentative des établissements de la région, d'autant que tous les établissements de moyenne et grande taille ont participé à l'étude. Les indicateurs de consommation que nous avons employés sont robustes et validés [5, 6]. Il n'y a pas, à ce jour, de données disponibles en

France sur la consommation antibiotique hospitalière d'une région permettant de comparer nos résultats. Nous avons observé une consommation des molécules surveillées significativement plus basse pour les hôpitaux, moyens et grands, ayant mis en route des ordonnances nominatives à durée limitée. Cependant, la pérennité de ce résultat est incertaine. La consommation hospitalière de 70 hôpitaux Allemands, Belges, et Hollandais a été évaluée en 1993. Des différences entre chaque pays ont été mises en évidence [5] mais il n'y avait pas de précisions sur la politique de l'antibiothérapie. Récemment, une étude américaine a montré l'intérêt supplémentaire de mesures plus restrictives (prescription soumise à l'autorisation d'un binôme infectiologue/ pharmacien) par rapport à des mesures passives, parmi lesquelles les ordonnances nominatives [6]. Dans l'avenir, nous espérons généraliser et uniformiser l'usage des ordonnances nominatives à durée limitée. Une révision du guide d'antibiothérapie hospitalière est programmée pour l'an 2000. Le croisement des données de consommations antibiotiques avec celles des résistances bactériennes permettra de réaliser une veille pharmaco-épidémiologique.

ANNEXE : Liste des pharmaciens participants

Mmes et Mr Balin Yilmaz (CHU Lille), Bertoux (CH Roubaix), Biet (CH Lens), Bonenfant (CH Armentières), Boury (CH St Philibert), Brice (EPS Hénin-Beaumont), Camus (HL Ayre/Lys), Carton (CH Boulogne), Chambrey (CH Montreuil), Chavatte (CHM Bercq), Comyn (CH Bapaume), Cuingnet (CH Le Quesnoy), Debrumetz (CH Le Cateau), Delobel (CH Dunkerque), Deneve Poot (CH

Hazebrouck), Depretere (CH St-Omer), Desmarests (Clin. Auchel), Disset (PolyClin. Grde-Synthe), Dupont (PolyClin. Hénin-Beaumont), Gamot (CH Wattrelos), Gauthier (Hôp Felleries), Ghienne (CH St-Pol), Gosselin (CH Cambrai), Gosselin (COL Lille), Gruson (CH Arras), Halliez (CH Douai), Jacquemin (CH Fourmies), Jombart (I Calot Bercq), Joron (CH Calais), Lebec (CH Béthune), Letard (CH St Amand), Loreille (CH Feron Vrau Lille), Luyckx (CH Denain), Marcingal (CH Bailleul), Marel (Hesdin), Marlière (CH Avesne), Parlabene (CH Maubeuge), Plateeuro (CH Seclin), Roussel (CH Tourcoing), Slawinski (CH Somain), Thiery (Clin. Valenciennes), Triplet (PolyClin. Liévin), Urbina (CH Valenciennes).

RÉFÉRENCES

1. ANAES. Manuel d'accréditation des établissements de santé. 1999.
2. ANDEM., ed. Le bon usage des antibiotiques à l'hôpital. Recommandations pour maîtriser le développement de la résistance bactérienne. 1^{re} ed. Paris : NHA ; 1997.
3. ARECLIN, ed. Le CAT. Utilisation rationnelle des antibiotiques à l'hôpital. 1^{re} ed. Lille : 1997.
4. Astagneau P, Fleury L, Leroy S, Lucet JC, Golliot F, Regnier B, Brucker G. Cost of antimicrobial treatment for nosocomial infections based on a French prevalence survey. *J Hosp Infect* 1999 ; 42:303-12.
5. Janknegt R, Wijnands WJ, Caprasse M, Brandenburg W, Schuitemaker MG, Stobberingh E. Antimicrobial drug use in hospitals in The Netherlands, Germany and Belgium. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1993 ; 12 : 832-8.
6. Carling PC, Fung T, Coldiron JS. Parenteral antibiotic use in acute-care hospitals: A standardized analysis of fourteen institutions. *Clin Infect Dis* 1999 ; 29:1189-96.