



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

**Stratégie d'antibiothérapie et prévention
des résistances bactériennes
en établissement de santé**

RECOMMANDATIONS

Avril 2008

Haute Autorité de Santé
Service communication
2 avenue du Stade de France - F 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX
Tél. : + 33 (0)1 55 93 70 00 - Fax : + 33 (0)1 55 93 74 00

Ce document a été validé par le Collège de la Haute Autorité de Santé en avril 2008
© Haute Autorité de Santé – 2008

Sommaire

Abréviations	4
Recommandations	5
1. Introduction	5
2. Dispositions relatives à la prescription des antibiotiques	6
2.1 Organisation générale de la prescription des antibiotiques à l'hôpital.....	6
2.2 Modalités de prescriptions destinées à prévenir l'émergence de bactéries résistantes.....	7
3. Rôle des acteurs hospitaliers dans le bon usage des antibiotiques	8
3.1 Acteurs institutionnels	8
3.2 Laboratoire de microbiologie.....	11
3.3 Service de pharmacie.....	12
3.4 Services cliniques.....	13
4. Information et formation	14
5. Perspectives	14
Méthode de travail	16
Participants	19
Fiche descriptive	22

Abréviations

Abréviation	Libellé
CAI	Commission des anti-infectieux
CLIN	Comité de lutte contre les infections nosocomiales
CME	Commission médicale d'établissement
CMI	Concentration minimale inhibitrice
COMEDIMS	Commission des médicaments et des dispositifs médicaux stériles
DESC	Diplôme d'études supérieures complémentaires
ICATB	Indice composite du bon usage des antibiotiques
SARM	<i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méticilline
EOHH	Équipe opérationnelle en hygiène hospitalière

Recommandations

1. Introduction

Depuis que les médicaments anti-infectieux sont utilisés, la résistance des micro-organismes (bactéries, champignons, parasites mais également virus) à ces médicaments n'a cessé d'augmenter. Cette évolution a été particulièrement spectaculaire pour les antibiotiques depuis une vingtaine d'années.

La prévalence de la résistance bactérienne aux antibiotiques est préoccupante dans les établissements de soins en France. Le choix d'antibiotiques efficaces y est rendu difficile, voire impossible dans certaines infections à bactéries totalement résistantes aux antibiotiques. Dans le même temps, le nombre des antibiotiques mis à disposition est de plus en plus limité ces dernières années (peu de nouvelles molécules, difficultés d'approvisionnement pour des anciennes molécules). Par ailleurs, cette prévalence de bactéries multirésistantes, et la gravité des infections qu'elles induisent, amènent à prescrire largement les quelques molécules encore actives, souvent les plus récentes et/ou de spectre étendu. La France est d'ailleurs un des plus gros consommateurs d'antibiotiques en Europe. Ces pratiques favorisent l'émergence de nouvelles résistances et de plus, induisent des surcoûts.

La prescription des antibiotiques doit prendre en compte non seulement l'effet recherché sur l'infection des malades traités, mais aussi leurs effets sur l'écologie bactérienne et donc sur la collectivité. Il est ainsi essentiel de retarder l'apparition et/ou l'extension des résistances bactériennes, et de préserver le plus longtemps possible l'activité des antibiotiques.

Ces recommandations ont pour objectif le bon usage des antibiotiques, et plus particulièrement de faciliter au sein des établissements de santé la mise en place de stratégies d'antibiothérapie les plus efficaces et permettant de prévenir l'émergence des résistances bactériennes : elles correspondent à l'actualisation des recommandations publiées en 1997 par l'Anaes sur « le bon usage des antibiotiques à l'hôpital ».

Ces recommandations sont fondées sur l'étude de la littérature française et internationale, les dispositions réglementaires actuellement en vigueur et l'avis d'experts. Elles ne comportent pas de « recettes antibiotiques ». Elles contiennent des règles utiles à la prescription, ainsi que les éléments essentiels à une politique antibiotique à l'hôpital. Chaque établissement de soins doit utiliser ces recommandations pour mettre en place une politique antibiotique consensuelle.

Tous les professionnels de santé, y compris les gestionnaires, ont leur part de responsabilité, et donc un rôle dans le bon usage des antibiotiques à l'hôpital.

Ces recommandations précisent :

- les dispositions relatives à la prescription des antibiotiques à l'hôpital ;
- le rôle des acteurs institutionnels, dans le bon usage des antibiotiques à l'hôpital : Commission des médicaments et des dispositifs médicaux stériles (COMEDIMS), Commission des anti-infectieux (CAI) et référents ;
- les rôles des acteurs hospitaliers non institutionnels dans le cadre du bon usage des antibiotiques ;
- les modalités de l'information et de la formation sur le bon usage des antibiotiques à l'hôpital.

Ces recommandations sont accompagnées de grilles d'évaluation des pratiques professionnelles destinées à faciliter l'appropriation et l'utilisation de ces recommandations dans les établissements de santé.

2. Dispositions relatives à la prescription des antibiotiques

2.1 Organisation générale de la prescription des antibiotiques à l'hôpital

Ces dispositions sont de nature à favoriser la qualité des prescriptions des antibiotiques.

Les antibiotiques doivent faire l'objet d'une prescription nominative datée et signée lisiblement, mentionnant le nom du malade et la durée prévisionnelle d'administration, et transmise à la pharmacie (arrêté du 31 mars 1999).

Pour des raisons de traçabilité, de surveillance et d'analyse des consommations, l'informatisation de la prescription et de la dispensation est indispensable.

Différentes techniques permettent, surtout quand elles sont associées, d'améliorer le choix initial de l'antibiothérapie :

- rédaction et utilisation, en fonction des types d'infections, de protocoles facilement accessibles issus de recommandations ;
- listes d'antibiotiques réservés à certaines indications et délivrés sur justification écrite (comportant des renseignements cliniques et/ou bactériologiques simples, par exemple l'antibiogramme) ;
- appel à un référent ou validation par ce dernier de la prescription de certains antibiotiques ;
- utilisation de systèmes informatiques d'aide à la prescription des antibiotiques comportant en particulier des aides-mémoires (*reminders*), des liens avec les recommandations, des informations sur les résistances bactériennes, des alertes prenant en compte les protocoles de service et les particularités du patient ; elle permet l'ajustement de l'antibiothérapie (arrêt, désescalade, maintien d'une association, changement d'antibiothérapie ou de modalités d'administration, etc.).

La réévaluation entre la 24^e heure et la 72^e heure permet d'apprécier l'évolution clinique, d'obtenir les données microbiologiques, de s'assurer de la preuve ou non d'une infection et de sa nature bactérienne. Cette réévaluation est essentielle au bon usage, en particulier dans le cadre des antibiothérapies probabilistes.

L'ordonnance de la 1^{re} antibiothérapie probabiliste d'une infection a une durée limitée à 3-4 jours. La poursuite de l'antibiothérapie nécessite une réévaluation de l'état du patient et de son traitement antibiotique.

La poursuite du traitement est soumise à l'avis d'un médecin sénior (médecin du service, infectiologue ou référent désigné).

Une attention particulière doit être, en effet, portée à la durée utile de l'administration des antibiotiques. Différentes modalités sont envisageables : par exemple, des ordonnances à durée limitée peuvent être utilisées pour certaines indications (3 jours en situation probabiliste, 7 jours pour une indication documentée), ou pour certains antibiotiques (liste établie par la COMEDIMS).

Ces techniques et modalités ont été décrites dans la littérature comme ayant un impact favorable. Cependant, on ne connaît pas celles qui, seules ou en association, sont les plus efficaces. Chaque commission des antibiotiques devra donc déterminer la stratégie paraissant la plus adaptée à la situation locale. Il est, par ailleurs, souhaitable de développer la recherche dans ce domaine.

2.2 Modalités de prescriptions destinées à prévenir l'émergence de bactéries résistantes

Les règles d'utilisation des antibiothérapies doivent permettre de limiter l'émergence de bactéries résistantes, non seulement dans le foyer initial mais aussi dans les flores commensales.

► **Recommandations concernant l'antibiothérapie curative**

Limiter l'antibiothérapie aux infections, dont l'origine bactérienne est documentée ou probable, et pour lesquelles d'autres mesures ne suffisent pas.

Respecter des posologies et des modalités d'administration adaptées aux antibiotiques et à la pathologie du patient (voie d'administration, dose de charge, rythme, monodose ou multidose journalière, perfusion continue, etc.) de façon à assurer des concentrations appropriées au site de l'infection. Être très attentif à éviter le sous-dosage qui est une des causes d'échec et le surdosage à l'origine de pathologies iatrogènes. Pour ces raisons, le recours au dosage sérique des antibiotiques est utile pour certaines molécules (glycopeptides, aminosides, voire d'autres antibiotiques).

Préférer pour les antibiotiques à efficacité comparable ceux dont le spectre est le plus étroit (hors patients neutropéniques).

Dans les infections sévères, débiter le traitement le plus rapidement possible après l'hypothèse diagnostique et les prélèvements microbiologiques (notamment antibiothérapie administrée dès la 1^{re} heure dans le choc septique).

L'antibiothérapie curative ne dépasse généralement pas une semaine. En effet, beaucoup d'infections ne nécessitent pas une antibiothérapie d'une durée plus longue. Une antibiothérapie prolongée expose à un bénéfice/risque défavorable (résistances bactériennes augmentées, toxicité accrue). De plus, des traitements plus courts ont été validés dans des situations bien définies.

Envisager chaque fois que possible, en fonction des données cliniques, des données microbiologiques et de l'évaluation du malade, une désescalade thérapeutique voire un arrêt du traitement.

► **Recommandations relatives aux associations d'antibiotiques**

Une monothérapie antibiotique est suffisante dans la plupart des infections.

Le recours aux associations d'antibiotiques peut avoir pour but d'éviter l'émergence de bactéries résistantes dans le foyer infectieux en diminuant rapidement l'inoculum bactérien, mais il peut contribuer à augmenter la pression de sélection sur la flore commensale. En conséquence, les prescriptions d'associations doivent être strictement limitées, outre les infections à mycobactéries, à des situations bien définies :

- nécessité d'élargissement du spectre antibactérien : infections sévères et microbiologiquement non documentées ;
- infections à *Pseudomonas aeruginosa* ;
- couple bactéries-antibiotiques à risque d'émergence de résistances :
 - Entérobactéries du groupe 3 (*Enterobacter*, *Serratia*, *Citrobacter freundii*, *Providencia*, *Morganella* par exemple) et céphalosporines de 3^e génération,
 - *Staphylococcus aureus* et fluoroquinolones, rifampicine, acide fusidique ou fosfomycine,
 - Entérobactéries résistantes à l'acide nalidixique et fluoroquinolones,

- lors de la réévaluation de l'antibiothérapie entre la 24^e heure et la 72^e heure, le maintien d'une éventuelle association doit être discuté. Habituellement, le maintien d'une association ne doit pas être poursuivi plus de 3 jours, sauf dans de rares situations.

► **Cycling – Mixing**

Malgré l'intérêt théorique de substituer périodiquement à l'échelle d'un hôpital ou d'un service un antibiotique à un autre antibiotique non exposé aux mêmes mécanismes de résistance, il n'existe actuellement pas d'argument suffisant pour préconiser une telle pratique de façon programmée et *a priori*.

En cas d'apparition d'une résistance bactérienne, la restriction temporaire de(s) antibiotique(s) potentiellement incriminé(s) dans l'apparition de la résistance) peut trouver sa place dans un ensemble associant notamment le renforcement des mesures d'hygiène.

► **Recommandations concernant l'antibioprophylaxie chirurgicale**

Disposer de protocoles écrits, facilement accessibles au bloc opératoire, rédigés en concertation avec anesthésistes, chirurgiens, microbiologistes et pharmaciens, validés par le CLIN et la CAI.

Respecter strictement les indications et protocoles validés, évaluer régulièrement leur application,

Respecter les règles d'administration :

- injection intraveineuse 1 heure au maximum avant l'incision cutanée, en pratique lors de la période de l'induction anesthésique ;
- dose de charge double de la dose unitaire standard, réinjection d'une dose standard toutes les deux ½ vies ;
- durée le plus souvent limitée à celle de l'acte opératoire et ne dépassant pas 24 heures.

La présence de drains ou de cathéters ne justifie pas de prolonger l'antibioprophylaxie. Il n'est pas nécessaire de réadministrer des antibiotiques à l'ablation des drains ou de cathéters.

L'antibioprophylaxie par voie orale doit tenir compte des recommandations validées pour chaque situation concernée.

3. Rôle des acteurs hospitaliers dans le bon usage des antibiotiques

Le bon usage des antibiotiques implique de nombreux acteurs et impose une organisation transversale.

L'efficacité d'une politique antibiotique suppose de dégager les moyens humains, matériels et informatiques nécessaires. Cela peut s'inscrire dans une dynamique de contractualisation.

En dehors de l'organisation centrée sur les acteurs institutionnels, trois acteurs se doivent de collaborer autour du bon usage des anti-infectieux : le laboratoire de microbiologie, la pharmacie et les services cliniques.

3.1 Acteurs institutionnels

La Commission des médicaments et des dispositifs médicaux stériles (COMEDIMS).

Conformément aux dispositions réglementaires, la COMEDIMS est chargée :

- de promouvoir et de veiller au bon usage des médicaments ;

- de mettre en place des enquêtes d'utilisation et un suivi des consommations ;
- d'optimiser les dépenses en médicaments ;
- de favoriser la recherche thérapeutique.

Cette mission, en matière d'antibiothérapie est confiée à une sous-commission (Commission des anti-infectieux).

La Commission des antibiotiques souvent appelée Commission des anti-infectieux (CAI) a en charge principalement la politique des antibiotiques ; ses rôles ont été précisés par la circulaire DHOS/E2-DGS/SD5A n° 2002-272 du 2 mai 2002.

Il est essentiel que les établissements se dotent d'une CAI, chargée d'impulser et de coordonner des actions en matière de bon usage des antibiotiques, en association avec le Comité de lutte contre les infections nosocomiales (CLIN) et la COMEDIMS.

La CAI se réunit au moins 3 fois par an.

La composition de la commission repose sur des critères de compétence dans le domaine de l'antibiothérapie et de représentativité des spécialités fortement concernées par la prescription d'anti-infectieux ou l'acquisition de résistances bactériennes : maladies infectieuses, réanimation, médecine d'urgence, onco-hématologie, anesthésie, chirurgie, médecine interne, pneumologie, gériatrie, pédiatrie, etc.

En plus des cliniciens concernés, en font partie les praticiens compétents en antibiothérapie, et notamment un pharmacien chargé de la dispensation des antibiotiques, un biologiste/microbiologiste, un membre de l'équipe opérationnelle d'hygiène hospitalière (EOHH). Le CLIN et la COMEDIMS y sont représentés.

Lorsque l'importance des activités médicales de l'établissement ne justifie pas la constitution d'une commission des antibiotiques, ou en l'absence de praticiens qualifiés en antibiothérapie, l'établissement considéré charge le CLIN et la COMEDIMS d'étudier tout rapprochement interne ou externe, y compris avec un autre établissement de santé disposant d'une telle commission.

La CAI a un rôle transversal au niveau de l'établissement et a une mission de mise en œuvre dans les services cliniques des bonnes pratiques en antibiothérapie.

La commission coordonne les actions en matière de bon usage des antibiotiques dans l'établissement de santé, en relation avec la COMEDIMS et le CLIN, notamment les actions à mettre en œuvre en priorité. La CAI doit être consultée par la COMEDIMS, et est chargée d'élaborer et de présenter à la COMEDIMS ses propositions motivées et argumentées.

Les principales actions à mettre en œuvre sont :

- valider la liste des antibiotiques utilisables dans l'hôpital et la réactualiser au moins une fois par an ;
- établir la liste des antibiotiques à distribution contrôlée et proposer les modalités de cette distribution ; les modalités de ce contrôle sont intégrées dans le système d'information de l'établissement et sont validées par la Commission médicale d'établissement (CME)/Conférence médicale ;
- rédiger et/ou valider et diffuser des recommandations faisant l'objet d'un consensus des professionnels de santé concernés ;
- participer à l'élaboration, la mise en place et l'évaluation des protocoles d'antibiothérapie dans les services cliniques. La CAI définit les services cliniques et les situations où la rédaction de protocoles est prioritaire, s'assure de leur réalisation et de leur actualisation, et les valide en accord avec les praticiens des services concernés ;

- organiser avec les services cliniques concernés par l'antibiothérapie, des audits de prescription prenant en compte la conformité aux protocoles locaux validés et le caractère approprié des prescriptions en fonction des données microbiologiques ;
- coordonner avec la COMEDIMS la diffusion régulière par la pharmacie des informations relatives aux consommations, aux coûts et aux nouveaux antibiotiques approuvés ;
- examiner avec le CLIN la consommation antibiotique au regard de la nature des activités médicales et des résistances bactériennes.

Les actions de la CAI font l'objet d'un rapport annuel présenté à la CME/Conférence médicale.

► **Référent(s) en antibiothérapie**

Le(s) référent(s) sont des praticiens désignés afin d'aider les prescripteurs dans l'indication, le choix et la conduite de la meilleure antibiothérapie, et afin de participer aux actions de formation et d'évaluation.

Le référent est un praticien formé à l'antibiothérapie, au mieux titulaire du DESC de Pathologie infectieuse et tropicale. À défaut, il sera titulaire, au minimum, d'un diplôme d'université formateur en antibiothérapie ou aura une compétence reconnue attestée par une expérience clinique et éventuellement des publications scientifiques dans le domaine.

Il est désigné par le directeur de l'établissement sur proposition de la CME.

La reconnaissance de la compétence de ce praticien, par l'ensemble des prescripteurs, est un élément important de l'acceptabilité des conseils en matière d'antibiothérapie.

Le référent assure la promotion sur le terrain des actions de bon usage définies par la CAI. Ceci nécessite une étroite collaboration avec le(s) pharmacien(s), le(s) biologiste(s)/microbiologiste(s) et les hygiénistes. Ces praticiens peuvent jouer un rôle de conseil dans leurs domaines de compétences. La synergie existant au sein de cette équipe est garant de réussite de ce plan.

Le référent est membre de la CAI.

Le référent intervient comme conseil sur le bon usage des antibiotiques pour l'ensemble de l'hôpital, lorsque son avis est sollicité par les prescripteurs. Le médecin en charge du patient reste responsable de la prescription, le référent intervenant comme consultant auprès de celui-ci. Le référent peut également intervenir sur des alertes générées par la CAI ou par la pharmacie, par le biologiste/microbiologiste ou par l'équipe opérationnelle en hygiène hospitalière (EOHH).

Il organise, avec la CAI et les correspondants en antibiothérapie des services, des actions de formation sur le bon usage des antibiotiques pour les personnels médicaux (en particulier les internes au début de chaque semestre) et paramédicaux.

Il aide à des actions d'évaluations (audits de pratiques) et de recherche clinique en collaboration avec les services cliniques, les services de pharmacie et de microbiologie médicale et l'équipe opérationnelle en hygiène hospitalière.

Le référent a une activité totale ou partielle, dédiée dans un établissement ou une activité partagée selon la taille de l'établissement. Dans les gros établissements, il peut y avoir plusieurs praticiens référents ; le regroupement et le fonctionnement en réseau sont à favoriser pour les petits établissements.

► **Correspondants locaux en antibiothérapie**

Chaque service ou pôle doit désigner en son sein le(s) correspondant(s) locaux, interlocuteurs de la CAI pour faciliter la mise en œuvre des bonnes pratiques en antibiothérapie au sein des services. Il peut s'agir du référent hygiène du service ou pôle.

3.2 Laboratoire de microbiologie

Chaque hôpital doit bénéficier des services d'un laboratoire de microbiologie ou au moins d'un biologiste qualifié en bactériologie.

Des procédures internes et externes de contrôle de qualité des techniques de détection des résistances bactériennes sont mises en place.

L'implantation d'un système d'information médicale au sein de ces laboratoires est indispensable. Elle doit permettre le rendu immédiat des résultats microbiologiques dans les services cliniques, la gestion des dossiers patients, et la surveillance épidémiologique.

► **Aide au diagnostic de l'infection, à l'initiation et au suivi de l'antibiothérapie.**

Le laboratoire de microbiologie définit avec les services concernés la nature et la qualité de tous les prélèvements microbiologiques nécessaires avant de mettre en place une antibiothérapie empirique.

Tout effort d'organisation et de prise en charge technique des prélèvements permettant de réduire le délai entre leur réalisation et l'identification des bactéries et de leur sensibilité aux antibiotiques doit être favorisé, afin d'aider à réduire le délai entre le prélèvement et l'administration d'une antibiothérapie adéquate.

Le résultat des antibiogrammes est rendu après lecture interprétative. Dans certains cas, la détermination des CMI des antibiotiques est une information qui peut être utile à la détermination des posologies afin d'obtenir des concentrations sériques satisfaisantes.

Dans le cadre de programmes de contrôle de l'utilisation des antibiotiques, sur proposition de la CAI et en liaison étroite avec la pharmacie, les résultats des antibiogrammes rendus aux cliniciens pourraient ne mentionner que certains antibiotiques (antibiogrammes restreints). Les résultats des tests de sensibilité aux autres antibiotiques seraient disponibles sur demande.

Le laboratoire de microbiologie met en place les procédures et les moyens qui permettent de s'assurer que les résultats des analyses microbiologiques sont transmis aux cliniciens dès que disponibles.

► **Surveillance épidémiologique**

Des informations relatives à l'écologie locale (globale et par service) et aux résistances des principales espèces bactériennes aux principaux antibiotiques considérés comme des indicateurs pertinents doivent être régulièrement produites (au moins 1 fois/an). Il importe de produire des indicateurs adaptés à la surveillance épidémiologique, par exemple le nombre d'isolats de *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (SARM) pour 1 000 jours d'hospitalisation.

Les mêmes indicateurs peuvent être utilisés pour d'autres bactéries résistantes en fonction de la situation épidémiologique locale (entérobactéries productrices de bêtalactamase à spectre étendu, *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la ceftazidime).

Les données épidémiologiques devraient au mieux être interprétées en fonction de la date d'admission et de la durée d'hospitalisation, afin d'aider à identifier les cas acquis ou importés au sein d'un service ou d'un établissement avec l'aide de l'EOHH. Le choix de systèmes d'information compatibles entre eux doit le permettre.

Ces informations sont adressées au CLIN, à la CAI et aux services cliniques.

Les données épidémiologiques doivent être présentées et interprétées au niveau de la CAI et du CLIN.

► **Systeme d'alerte**

Il est important de développer un système opérationnel d'alerte capable de prévenir les services cliniques en cas de profil de résistance particulier, et de mettre en place les mesures nécessaires (isolement, adaptation de l'antibiothérapie). Le laboratoire de microbiologie doit mettre en place les moyens permettant de déceler précocement la survenue d'un phénomène épidémique et l'apparition d'un nouveau phénotype de résistance.

Toutes ces actions sont menées en collaboration étroite avec l'EOHH.

Toutes ces missions imposent une informatisation des laboratoires de microbiologie.

3.3 Service de pharmacie

Les missions des pharmacies à usage intérieur des établissements de santé sur le médicament sont définies par la loi n°92-1279 du 8 décembre 1992 modifiée.

► **Gestion, approvisionnement, détention**

La pharmacie achète et met à disposition des prescripteurs les antibiotiques admis par la COMEDIMS en concertation avec le CLIN. Elle détient en permanence les antibiotiques définis comme indispensables, et s'approvisionne dans des délais compatibles avec la sécurité des patients en produits d'utilisation plus ponctuelle. Elle veille à ce que la continuité des traitements soit assurée.

► **Dispensation**

Les antibiotiques administrés par voie systémique appartiennent au registre des substances vénéneuses et doivent être prescrits sur ordonnance nominative. Le pharmacien les dispense après « analyse pharmaceutique de l'ordonnance » (identification du patient et du prescripteur, posologie et rythme d'administration, etc.). Pour les antibiotiques, le pharmacien devra pouvoir disposer d'un système d'information permettant de s'assurer de la conformité de la prescription avec les recommandations de la CAI. En cas de non-conformité, le prescripteur doit être contacté ; l'avis du référent doit être sollicité si nécessaire.

► **Information**

En liaison avec la COMEDIMS et le CLIN, la pharmacie doit fournir et actualiser la liste des antibiotiques disponibles, les recommandations de bonnes pratiques d'administration et les coûts de traitement journalier. Certaines de ces informations doivent être accessibles au prescripteur, notamment au moment du choix de l'antibiotique (par le biais d'ordonnances renseignées, de *reminders* par exemple).

► **Évaluation**

La pharmacie à usage intérieur a des missions d'évaluation (pharmaco-épidémiologique, pharmaco-économique, et de pharmacovigilance) et d'aide à la prescription (art. L. 5126-5 de la loi n°92-1279 du 8 décembre 1992 modifiée).

L'évaluation des pratiques de prescription, les actions visant à promouvoir le bon usage des antibiotiques s'intègrent dans ces missions.

Dans ce cadre, la mise en œuvre d'un système d'information permettant le suivi et l'analyse des consommations d'antibiotiques est un objectif prioritaire.

Ce système doit permettre de fournir de façon régulière et périodique (au moins annuelle) à la COMEDIMS, au CLIN, à la CAI, à la CME, aux services cliniques et aux pôles des données :

- exprimées non seulement en coûts, mais aussi en doses définies journalières (DDJ/1 000 jours d'hospitalisation) (circulaire DGS/DHOS/DSS/5A/E2/2006/139 du 23 mars 2006) ;
- en distinguant les principaux types d'activité médicale ou centres de responsabilité (en particulier réanimation, blocs opératoires, etc.).

L'établissement doit disposer d'un système d'information permettant à la pharmacie de réaliser :

- la validation pharmaceutique des prescriptions nominatives de tous les médicaments, dont les antibiotiques ;
- la transmission de tout avis nécessaire à la qualité de l'administration et à l'optimisation du traitement ;
- la traçabilité des unités non administrées.

Ce système d'information, mais aussi la gestion des ordonnances et de la dispensation nominative des antibiotiques, et le conseil pharmaceutique impliquent des moyens appropriés, en particulier informatiques et humains (pharmaciens cliniques), des services de pharmacie hospitalière.

3.4 Services cliniques

L'élaboration de recommandations adaptées aux situations cliniques les plus fréquentes ou induisant l'emploi d'antibiotiques à large spectre (et en particulier des produits les plus récents et/ou qu'il convient de préserver) est nécessaire. Ces recommandations doivent être formulées sous forme de protocoles écrits. De tels protocoles sont indispensables au minimum dans les services fortement utilisateurs d'antibiotiques (par exemple chirurgie et hématologie), les unités de soins faisant appel à de nombreux prescripteurs (urgences en particulier), les services à risque élevé de résistance bactérienne (réanimation, long et moyen séjours) et pour les antibiotiques à usage topique destinés à prévenir ou traiter les colonisations.

Ces protocoles doivent être approuvés par la CAI, et leur observance doit faire l'objet d'évaluations périodiques.

L'élaboration de protocoles spécifiques, la mise en œuvre de recommandations générales, l'analyse et la valorisation des données de surveillance issues de la pharmacie et du laboratoire de microbiologie, l'actualisation et la diffusion des connaissances seraient grandement facilitées et optimisées par la désignation de correspondants locaux en antibiothérapie dans les services cliniques, et en particulier dans les secteurs de soins les plus concernés par la résistance bactérienne.

La prescription initiale et sa réévaluation doivent être inscrites dans le dossier du patient. Les informations concernant l'antibiothérapie doivent être écrites dans la lettre de sortie du patient.

L'équipe soignante doit veiller à l'administration effective, à la précocité, aux modalités d'administration et à la traçabilité des antibiotiques prescrits.

Les échecs d'une antibiothérapie doivent faire l'objet d'une analyse.

4. Information et formation

Ce sont des aspects essentiels pour un bon usage des antibiotiques à l'hôpital.

Les informations produites par les laboratoires de microbiologie, la pharmacie et les services cliniques doivent être connectées. Ceci permet d'optimiser la prise en charge des patients infectés, de surveiller l'incidence de la résistance et d'en analyser les éventuels facteurs favorisants et les conséquences.

Certaines informations concernant les coûts journaliers de traitement, les posologies habituelles pourraient utilement figurer sur les documents fournis par le laboratoire de microbiologie et/ou la pharmacie ou figurer sur le système d'information.

La CAI doit présenter une synthèse de ces informations à la CME, au moins une fois par an, et veiller à ce qu'une information régulière soit délivrée à l'ensemble des acteurs.

Les programmes de formation des professionnels de santé doivent :

- promouvoir au niveau de la formation initiale et continue les enseignements sur l'épidémiologie, la surveillance et les moyens de la maîtrise de la résistance bactérienne ;
- assurer une information sur l'épidémiologie locale et la politique antibiotique de l'établissement à chaque professionnel de santé présent dans l'hôpital (particulièrement à son arrivée).

Cette formation se situe à plusieurs niveaux :

- enseignement sur la prescription des antibiotiques et la résistance bactérienne délivrée aux étudiants en médecine et en pharmacie, aux infirmières, mais aussi aux autres professionnels (administration, responsables des soins infirmiers) ;
- formation des internes au début de chaque semestre (peut-être combinée avec celle sur la prévention de l'infection nosocomiale) et remise à cette occasion de documents sélectionnés ;
- formation des prescripteurs centrée sur leurs pratiques ;
- formation continue adaptée des correspondants locaux en antibiothérapie des services cliniques ;
- incitation des établissements à mettre en place des actions d'évaluation des pratiques permettant de s'assurer de l'efficacité des formations réalisées ;
- relais au sein des établissements (rôle de la CAI) des campagnes nationales ou régionales de sensibilisation au bon usage des antibiotiques.

Les firmes pharmaceutiques jouent un rôle important dans l'information relative aux antibiotiques ; la COMEDIMS et la CAI doivent s'assurer que cette information est conforme avec la charte de la visite médicale, et en accord avec les recommandations nationales et les actions de l'hôpital. Différentes formules sont envisageables, en particulier en privilégiant des réunions des membres de la CAI où sont invités les représentants des firmes pharmaceutiques concernées et les correspondants des services cliniques.

La réalisation et la communication des résultats d'enquêtes sur les pratiques en antibiothérapie, d'audits cliniques, le suivi de consommation d'antibiotiques contribuent à améliorer la qualité de la prise en charge des infections bactériennes.

5. Perspectives

Ces recommandations ont été élaborées sur la base des connaissances actuelles, après analyse de la littérature disponible et concertation entre professionnels. Il apparaît que de nombreux problèmes restent à résoudre. En particulier, l'efficacité de certaines stratégies doit être évaluée correctement. Il est donc indispensable que des protocoles rigoureux et pertinents soient consacrés à ce type de recherche. Une meilleure connaissance nationale

des consommations d'antibiotiques, l'impact des politiques d'utilisation des antibiotiques, y compris l'alternance des antibiotiques sur la résistance bactérienne, et la détection précoce des nouvelles résistances devraient faire l'objet de travaux prioritaires.

Il faut encourager la coordination nationale des structures institutionnelles en charge de la surveillance des résistances bactériennes, de la consommation et du suivi du bon usage des antibiotiques. L'ensemble des professionnels et des institutions et sociétés savantes concernées par le bon usage des antibiotiques doivent se coordonner, et se donner les moyens de mettre en place et de suivre une véritable politique antibiotique à l'hôpital.

Les établissements doivent par ailleurs s'approprier et valoriser les outils existants mis à leur disposition, qui leur permettent de mettre en œuvre dès maintenant une politique antibiotique locale tenant compte des recommandations existantes et de l'écologie locale. L'harmonisation de ces outils permettra une comparaison pertinente et une amélioration de l'usage des antibiotiques au niveau local, régional, national et international.

Méthode de travail

► *Méthode Consensus formalisé*

Les recommandations professionnelles sont définies comme « des propositions développées selon une méthode explicite pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données. »

La méthode *Consensus formalisé* (CF) est l'une des méthodes utilisées par la Haute Autorité de Santé (HAS) pour élaborer des recommandations professionnelles. Elle repose, d'une part, sur l'analyse et la synthèse critiques de la littérature médicale disponible, et, d'autre part, sur l'avis d'un groupe multidisciplinaire de professionnels concernés par le thème des recommandations.

► *Choix du thème de travail*

Les thèmes de recommandations professionnelles sont choisis par le Collège de la HAS. Ce choix tient compte des priorités de santé publique et des demandes exprimées par les ministres chargés de la Santé et de la Sécurité sociale. Le Collège de la HAS peut également retenir des thèmes proposés par des sociétés savantes, l'Institut national du cancer, l'Union nationale des caisses d'assurance maladie, l'Union nationale des professionnels de santé, des organisations représentatives des professionnels ou des établissements de santé, des associations agréées d'usagers.

Pour chaque thème retenu, la méthode de travail comprend les étapes suivantes.

► *Comité d'organisation (optionnel)*

Un comité d'organisation est réuni par la HAS. Il est composé de représentants des sociétés savantes, des associations professionnelles ou d'usagers, et, le cas échéant, des agences sanitaires et des institutions concernées. Ce comité définit précisément le thème de travail, les questions à traiter, les populations de patients et les professionnels concernés. Il signale les travaux pertinents, notamment les recommandations, existants. Il propose des professionnels susceptibles de participer aux groupes de pilotage, de cotation et de lecture. Ultérieurement, il participe au groupe de lecture, le cas échéant.

► *Groupe de pilotage*

Un groupe de pilotage est constitué par la HAS. Il est composé de professionnels de santé, ayant un mode d'exercice public ou privé, d'origine géographique ou d'écoles de pensée diverses, et, si besoin, d'autres professionnels concernés et de représentants d'associations de patients et d'usagers. Un président est désigné par la HAS pour coordonner le travail du groupe, en collaboration avec le chef de projet de la HAS. Un chargé de projet est également désigné par la HAS pour sélectionner, analyser et synthétiser la littérature médicale et scientifique pertinente. Il rédige ensuite l'argumentaire scientifique des recommandations, en définissant le niveau de preuve des études retenues. Ce travail est réalisé sous le contrôle du chef de projet de la HAS et du président. Le groupe de pilotage rédige ensuite une liste de propositions destinée à être soumise au groupe de cotation.

► *Groupe de cotation*

Un groupe de cotation est constitué par la HAS. Il est composé de professionnels impliqués au quotidien dans la situation clinique étudiée, sélectionnés selon les mêmes critères que le groupe de pilotage. Les membres du groupe de cotation reçoivent un questionnaire dans lequel ils cotent individuellement chaque proposition émise par le groupe de pilotage, à l'aide d'une échelle numérique discontinue, en tenant compte du niveau de preuve disponible et de leur expérience pratique (1^{re} cotation individuelle). Une réunion du groupe de cotation est organisée sous la direction du chef de projet de la HAS pour présenter et discuter les résultats de cette 1^{re} cotation,

et pour confronter les expériences professionnelles des participants et les données de la littérature. En fonction des résultats, des modifications ou des précisions peuvent être apportées aux propositions. Aussitôt après cette réunion, il est demandé aux membres du groupe de cotation de coter individuellement les propositions issues de la réunion (2^e cotation individuelle). Les membres du groupe de cotation qui ne retournent pas leurs cotations individuelles ou qui ne participent pas à la réunion sont exclus du groupe de cotation. Les propositions cotées, les règles de cotation et l'analyse des réponses sont présentées en annexe, ainsi que les résultats des cotations individuelles.

► **Rédaction de la première version des recommandations**

Au terme du processus de cotation, une première version du texte des recommandations est rédigée par le chef de projet de la HAS à partir des consensus identifiés. Elle est soumise au groupe de pilotage qui en vérifie la cohérence, avant envoi en groupe de lecture.

► **Groupe de lecture (optionnel)**

Un groupe de lecture est constitué par la HAS selon les mêmes critères que le groupe de cotation. Il est consulté par courrier, et donne un avis consultatif sur le fond et la forme du document, en particulier sur la lisibilité, l'applicabilité et l'acceptabilité des recommandations. Ce groupe de lecture externe est complété par des relecteurs de la commission spécialisée de la HAS en charge des recommandations professionnelles (commission *Évaluation des stratégies de santé*).

► **Version finale des recommandations**

L'argumentaire est modifié ou complété, s'il y a lieu, après analyse critique des articles adressés par le groupe de lecture. Après analyse des commentaires du groupe de lecture, les groupes de pilotage et de cotation rédigent ensemble la version finale des recommandations grâce à des échanges par courriel ou au cours d'une réunion commune, sous la direction du chef de projet de la HAS et du président du groupe de pilotage. Si des recommandations sont modifiées sur le fond, une troisième cotation en réunion est réalisée par le groupe de cotation.

La méthode décrite par la HAS permet, le cas échéant, de ne pas recourir à un groupe de lecture. Les recommandations sont alors rédigées par le chef de projet de la HAS après la seconde cotation du groupe de cotation. Elles sont soumises au groupe de pilotage qui en vérifie la cohérence.

La version finale de l'argumentaire et des recommandations et le processus de réalisation sont discutés par la commission *Évaluation des stratégies de santé*. À sa demande, l'argumentaire et les recommandations peuvent être revus par le groupe de travail. La commission rend son avis au Collège de la HAS.

► **Validation par le Collège de la HAS**

Sur proposition de la commission *Évaluation des stratégies de santé*, le Collège de la HAS valide le rapport final et autorise sa diffusion.

► **Diffusion**

La HAS met en ligne sur son site (www.has-sante.fr) l'intégralité de l'argumentaire, les recommandations et leur synthèse. La synthèse et les recommandations peuvent être éditées par la HAS.

► **Travail interne à la HAS**

Un chef de projet de la HAS assure la conformité et la coordination de l'ensemble du travail suivant les principes méthodologiques de la HAS.

Une recherche documentaire approfondie est effectuée par interrogation systématique des banques de données bibliographiques médicales et scientifiques, sur une période adaptée à

chaque thème. En fonction du thème traité, elle est complétée, si besoin, par l'interrogation d'autres bases de données spécifiques. Une étape commune à toutes les études consiste à rechercher systématiquement les recommandations pour la pratique clinique, conférences de consensus, articles de décision médicale, revues systématiques, méta-analyses et autres travaux d'évaluation déjà publiés au plan national et international. Tous les sites Internet utiles (agences gouvernementales, sociétés savantes, etc.) sont explorés. Les documents non accessibles par les circuits conventionnels de diffusion de l'information (littérature grise) sont recherchés par tous les moyens disponibles. Par ailleurs, les textes législatifs et réglementaires pouvant avoir un rapport avec le thème sont consultés. Les recherches initiales sont réalisées dès le démarrage du travail et permettent de construire l'argumentaire. Elles sont mises à jour régulièrement jusqu'au terme du projet. L'examen des références citées dans les articles analysés permet de sélectionner des articles non identifiés lors de l'interrogation des différentes sources d'informations. Enfin, les membres des groupes de travail et de lecture peuvent transmettre des articles de leur propre fonds bibliographique. Les langues retenues sont le français et l'anglais.

Participants

Sociétés savantes et associations professionnelles

Les structures institutionnelles, les sociétés savantes et associations professionnelles suivantes ont été sollicitées pour l'élaboration de ces recommandations :

- Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) ;
- Association française d'urologie (AFU)
- Comité technique des infections nosocomiales et des infections liées aux soins (CTIN ILS) ;
- Fédération française des oncologues médicaux (FFOM) ;
- Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) ;
- Société de pneumologie de langue française (SPLF) ;
- Société de réanimation de langue française (SRLF) ;
- Société française d'anesthésie et de réanimation (SFAR) ;
- Société française de chirurgie orthopédique et traumatologique (SOFCOT) ;
- Société française de gériatrie et de gérontologie (SFGG) ;
- Société française de microbiologie (SFM) ;
- Société française de pédiatrie (SFP) ;
- Société française d'hématologie (SFH) ;
- Société française d'hygiène hospitalière (SFHH) ;
- Société francophone de médecine d'urgence (SFMU) ;
- Société française de gestion des risques en santé (SOFGRES).

Comité de pilotage

Pr Durocher Alain, conseiller technique HAS, Saint-Denis ;

Dr Vernet-Garnier Véronique, microbiologiste, Reims, chargée de projet ;

Pr Choutet Patrick, infectiologue, Tours ;

Dr Lepape Alain, CTIN ILS ;

Dr Monnet Dominique, microbiologiste, Statens

Serum Institut, Copenhague, Danemark ;

Pr Mimoz Olivier, anesthésiste-réanimateur,
Poitiers ;

Dr Pellanne Isabelle, Afssaps, Saint-Denis ;

Pr Wolff Michel, réanimateur médical, Paris.

Groupe de cotation

Dr Carlet Jean, réanimateur médical, Paris ;

Dr Coloby Patrick, urologue, Pontoise ;

Pr Cordonnier Catherine, hématologue,
Créteil ;

Mme Dumay Marie-Françoise, gestionnaire de
risques, Paris ;

Dr Durand-Gasselard Bernard, gériatre, Paris ;

Pr Jarlier Vincent, microbiologiste, Paris ;

Pr Montravers Philippe, anesthésiste-
réanimateur, Paris ;

Dr Murriss-Espin Marlène, pneumologue,
Toulouse ;

Pr Potel Gilles, urgentiste, Nantes ;

Dr Rogues Anne-Marie, médecin hygiéniste,
Bordeaux ;

Pr Schlemmer Benoît, réanimateur médical,
Paris ;

Mme Sinègre Martine, pharmacien, Clichy ;

Pr Stahl Jean-Paul, infectiologue, Grenoble ;

Pr Veber Benoît, anesthésiste-réanimateur,
Rouen.

Groupe de lecture

Dr Alvarez Muriel, infectiologue, Toulouse ;
Pr Astagneau Pascal, médecin de santé publique, Paris ;
Dr Bajolet Odile, médecin hygiéniste, Reims ;
Mme Baume Marie-Odile, pharmacien, Lyon ;
Dr Bedock Bernard, médecin urgentiste, Annonay ;
Dr Ben Ali Adel, infectiologue, Paris ;
Dr Benhamou Daniel, pneumologue, Rouen ;
Dr Beuscart Claude, infectiologue, Saint-Brieuc ;
Dr Bonneil Paul, réanimateur médical, Pau ;
Dr Bordes-Couecou Stéphanie, médecin hygiéniste, Bayonne ;
Dr Bru Jean-Pierre, infectiologue, Annecy ;
Pr Brun-Buisson Christian, réanimateur médical, Créteil ;
Dr Bruyère Franck, urologue, Tours ;
Dr Cariou Alain, réanimateur médical, Paris ;
Dr Cariou Gérard, urologue, Paris ;
Dr Chantoiseau Laurence, Afssaps, Saint-Denis ;
Mr Chardon Hubert, microbiologiste, Aix-en-Provence ;
Dr Constantin Jean-Michel, anesthésiste-réanimateur, Clermont-Ferrand ;
Dr Cousson Joël, anesthésiste-réanimateur, Reims ;
Dr Croizé Jacques, microbiologiste, Grenoble ;
Pr de Wazières Benoît, gériatre, Nîmes ;
Dr d'Haveloose Annie, pharmacien, Lille ;
Dr Dinh Aurélien, infectiologue, Garches ;
Dr Dubois Didier, réanimateur médical, Arras ;
Dr Dumartin Catherine, pharmacien, Bordeaux ;
Pr Dupon Michel, infectiologue, Bordeaux ;
Dr Fabre Xavier, chirurgien viscéral, Cholet ;
Pr Fabry Jacques, épidémiologiste, Lyon ;
Dr Faure Karine, infectiologue, Lille ;
Dr Fournier Sandra, infectiologue, Paris ;
Dr Garnier Jean-Michel, microbiologiste, Reims ;
Dr Garraffo Rodolphe, pharmacologue, Nice ;
Dr Gatecel Claire, anesthésiste-réanimateur, Béziers ;
Dr Gauzit Rémy, anesthésiste-réanimateur, Paris ;
Dr Georges Bernard, anesthésiste-réanimateur, Toulouse ;
Pr Gruson Didier, réanimateur médical, Bordeaux ;
Dr Guizard Michel, pharmacien, Meaux ;

Dr Harbarth Stephan, infectiologue, Genève, Suisse ;
Dr Jehl François, microbiologiste, Strasbourg ;
Dr Joly Luc-Marie, anesthésiste-réanimateur, Rouen ;
Pr Jonquet Olivier, réanimateur médical, Montpellier ;
Dr Keita-Perse Olivia, épidémiologiste, Monaco ;
Dr Korinek Anne-Marie, anesthésiste-réanimateur, Paris ;
Dr Lafaurie Matthieu, infectiologue, Paris ;
Dr Lafon Bruno, réanimateur médical, Reims ;
Pr Lefrant Jean-Yves, anesthésiste-réanimateur, Nîmes ;
Dr Lemaire Christian, réanimateur médical, Roubaix ;
Dr Lepelletier Didier, épidémiologiste, Nantes ;
Pr Lucet Jean-Christophe, médecin hygiéniste, Paris ;
Pr Martin Claude, anesthésiste-réanimateur, Marseille ;
Dr Maulin Laurence, infectiologue, Aix-en-Provence ;
Dr Mignard Jean-Pierre, urologue, Saint-Brieuc ;
Dr Moll Marie-Christine, gestionnaire de risques, Angers ;
Dr Moulront Serge, réanimateur médical, Dunkerque ;
Dr Perrot Françoise, pharmacien, Meaux ;
Dr Petitpretz Patrick, pneumologue, Le Chesnay ;
Dr Plantefève Gaëtan, anesthésiste-réanimateur, Argenteuil ;
Dr Quesnel Catherine, médecin hygiéniste, Pessac ;
Dr Quinet Béatrice, pédiatre, Paris ;
Dr Ribaud Patricia, hématologue, Paris ;
Dr Romero Gilles, pharmacien, Bayonne ;
Mme Rothan-Tondeur Monique, cadre infirmier, Ivry-sur-Seine ;
Pr Rouësse Jacques, oncologue médical, Paris ;
Dr Roussel-Delvallez Micheline, microbiologiste, Lille ;
Dr Saulnier Jean-Louis, pharmacien, Gonesse ;
Pr Saux Marie-Claude, pharmacien, Bordeaux ;
Dr Seguin Philippe, anesthésiste-réanimateur, Rennes ;

Dr Sfez Michel, anesthésiste-réanimateur,
Paris ;
Dr Touratier Sophie, pharmacien, Paris ;
Mr Van Amerongen Alain-Patrice, usager,
Noisy-le-Roi ;
Dr Verny Christiane, gériatre, Le Kremlin-
Bicêtre.

Fiche descriptive

TITRE	Stratégie d'antibiothérapie et prévention des résistances bactériennes en établissement de santé – Actualisation des recommandations de l'Anaes de 1996
Méthode de travail	Consensus formalisé
Date d'édition par la HAS	Uniquement disponible sous format électronique
Objectif(s)	Proposer des recommandations afin de faciliter au sein des établissements de santé, des stratégies d'antibiothérapie efficaces et permettant de prévenir l'émergence des résistances bactériennes
Professionnel(s) concerné(s)	Anesthésistes réanimateurs, chirurgiens, gériatres, hématologues, hygiénistes, infectiologues, membres de la CAI, membres du CLIN, microbiologistes, oncologues, pédiatres, pharmaciens, pneumologues, réanimateurs médicaux, urgentistes
Demandeur	Autosaisine de la Haute Autorité de Santé (HAS)
Promoteur	Haute Autorité de Santé (HAS), Service des bonnes pratiques professionnelles
Financement	Fonds publics (HAS)
Pilotage du projet	Coordination : Pr Alain Durocher, conseiller technique, Service des bonnes pratiques professionnelles (chef de service : Dr Patrice Dosquet) Secrétariat : Mme Sladana Praizovic Recherche documentaire : Mme Gaëlle Fanelli, avec l'aide de Mme Julie Mokhbi (chef du Service de documentation : Mme Frédérique Pagès)
Participants	Sociétés savantes, comité de pilotage, groupe de cotation, groupe de lecture, cf. <i>liste de participants</i> Les participants au comité de pilotage et au groupe de cotation ont communiqué leur déclaration d'intérêts à la HAS
Recherche documentaire	De janvier 1997 à décembre 2007
Auteurs de l'argumentaire	Pr Alain Durocher, HAS Dr Véronique Vernet-Garnier, microbiologiste, Reims
Validation	Avis de la Commission Évaluation des stratégies de santé Validation par le Collège de la HAS en avril 2008
Autres documents	Rapport complet et grilles d'évaluation des pratiques professionnelles téléchargeables gratuitement sur www.has-sante.fr



Toutes les publications de l'HAS sont téléchargeables sur
www.has-sante.fr