



3^{ème} journée des référents
en antibiothérapie

Bon usage de l'amoxicilline-acide clavulanique

◆ S . Provôt - Pharmacien - CHRU Tours

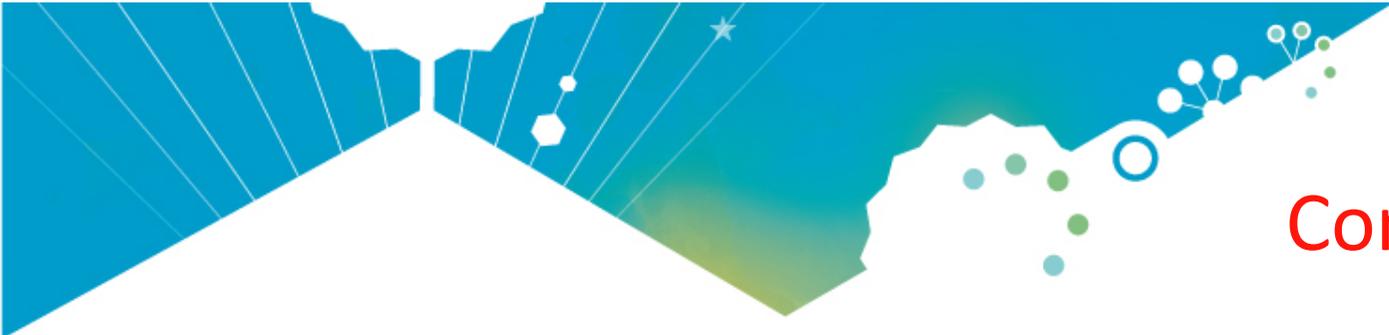




Une évaluation régionale des pratiques de prescription

- Contexte
- Suivi des prescriptions ville
- Suivi des consommations intra hospitalières
- Audit de pratiques (grille régionale OMÉDIT Centre Val de Loire)
- Propositions d'actions





Contexte

- ANSM 2013 /15 : liste des antibiotiques dits critiques
 - Antibiotiques particulièrement générateurs de résistances bactériennes
 - Antibiotiques dont la pression de sélection est en lien avec leur impact sur les flores commensales ainsi que de leur action anti-anaérobie
 - association amoxicilline-acide clavulanique
- Envisager des pistes d'encadrement de la prescription et de la délivrance de ces spécialités
- Spécialités largement utilisées en pratique de ville et hospitalière
- Caractérisation des antibiotiques « critiques » - Rapport ANSM 2013 et 2015

Suivi des consommations ville

Evolution de la consommation globale d'antibiotiques en secteur de ville, France, 2004-2014, données ANSM



La consommation antibiotique en ville, qui s'était réduite après 2002, reste très élevée.

La France se situe parmi les pays les plus consommateurs en Europe, juste derrière la Grèce.

Diminution en 2014, après trois années de hausse consécutive

I TABLEAU 1 I

Évolution de la consommation par principale classe d'antibiotiques en secteur de ville, France, 2004-2014, données ANSM

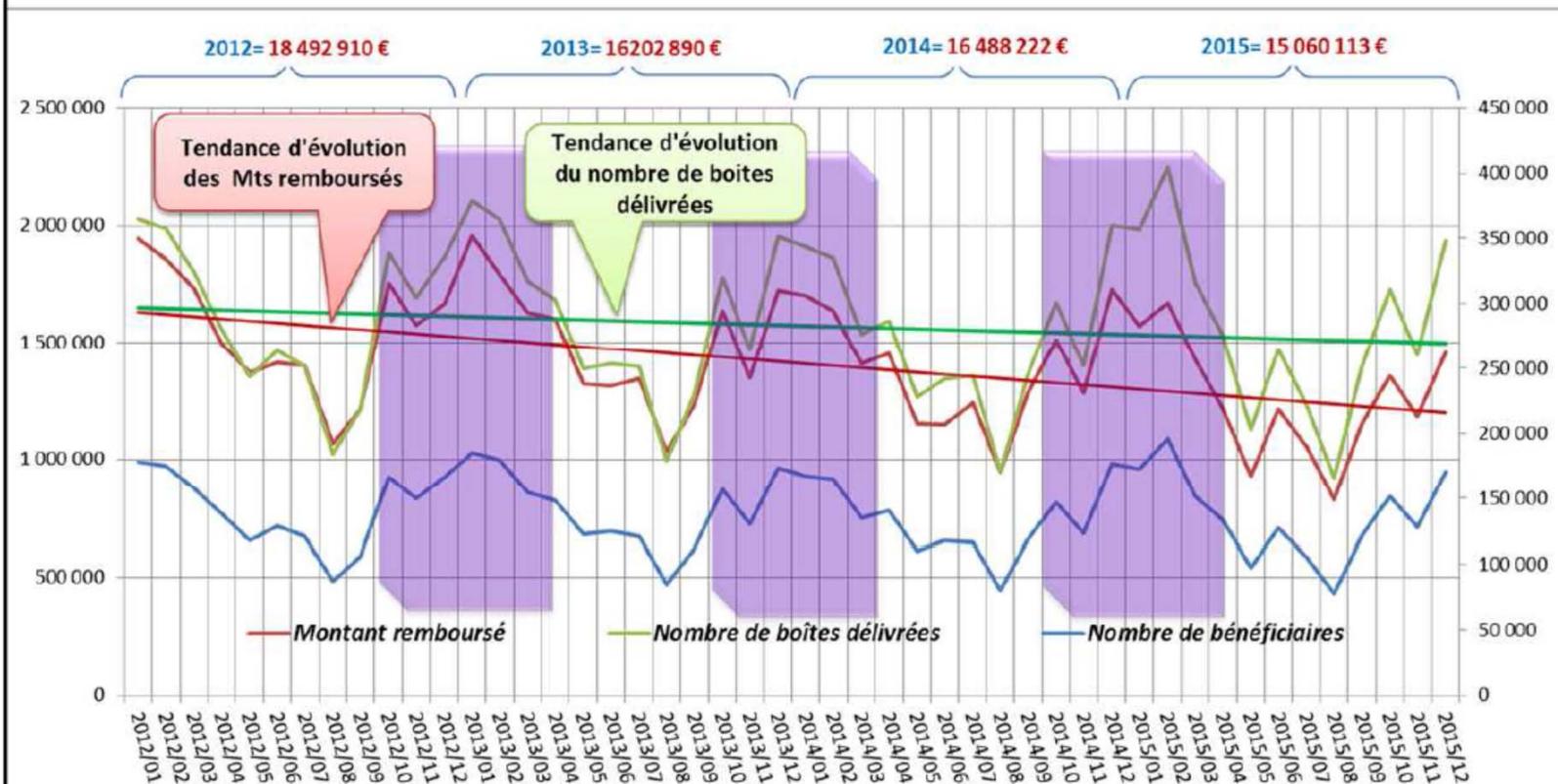
Classe ATC 	2004	2006	2008	2010	2012	2014	% variation entre 2004 et 2014
J01A - Tétracyclines	3,5	3,3	3,4	3,2	3,3	3,2	-7,3 %
J01C - Bêta-lactamines, Pénicillines	12,8	14,6	14,7	15,6	17,4	18,0	40,6 %
<i>dont J01CA04 - Amoxicilline</i>	6,8	7,9	8,0	8,5	9,7	10,4	54,5 %
<i>dont J01CR02 - Amoxicilline et inhibiteur d'enzyme</i>	5,2	6,0	6,1	6,6	7,3	7,2	38,7 %
J01D - Autres bêtalactamines	3,1	2,8	2,5	2,7	2,4	2,1	-33,0 %
<i>dont J01DD - Céphalosporines de 3^e et 4^e génération</i>	1,5	1,6	1,7	1,8	1,7	1,5	-3,0 %
<i>dont J01DD04 Ceftriaxone</i>	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	-1,8 %
J01E - Sulfamides et triméthoprim	0,5	0,5	0,5	0,4	0,4	0,4	-12,9 %
J01F - Macrolides	4,3	3,9	4,1	3,8	3,7	3,0	-29,2 %
J01G - Aminosides	0,1	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0	-33,9 %
J01M - Quinolones	2,1	2,2	2,1	2,0	1,9	1,7	-16,1 %
J01M - Autres antibactériens	0,9	0,6	0,5	0,6	0,5	0,4	-52,1 %
Total	27,1	27,9	28,0	28,2	29,7	28,9	6,7 %

Consommations exprimées en nombre de DDJ/1 000 habitants/jour.

Suivi des consommations ville



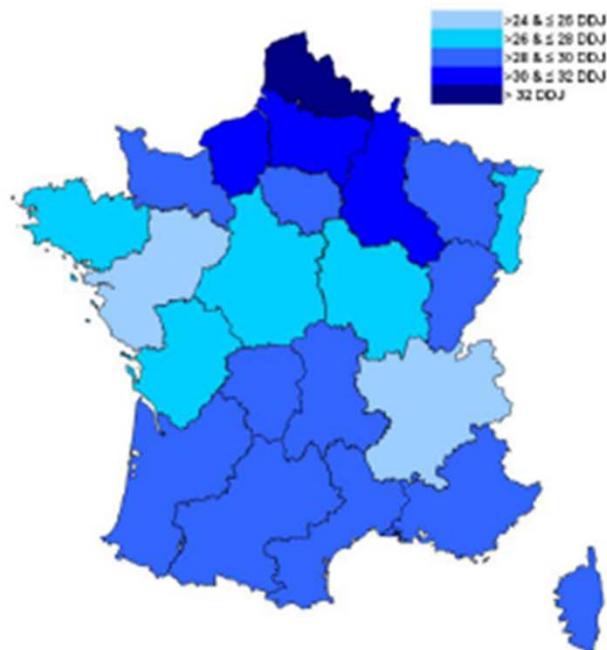
Tendance d'évolution de la consommation régionale d'antibiotiques entre 2012 et 2015



Source: DCIR, régime général hors SLM, extraction du 10/03/2016

Suivi des prescriptions ville

Consommations d'antibiotiques pour la France entière et ses régions, pour Amoxicilline/acide clavulanique, toutes classes d'âges

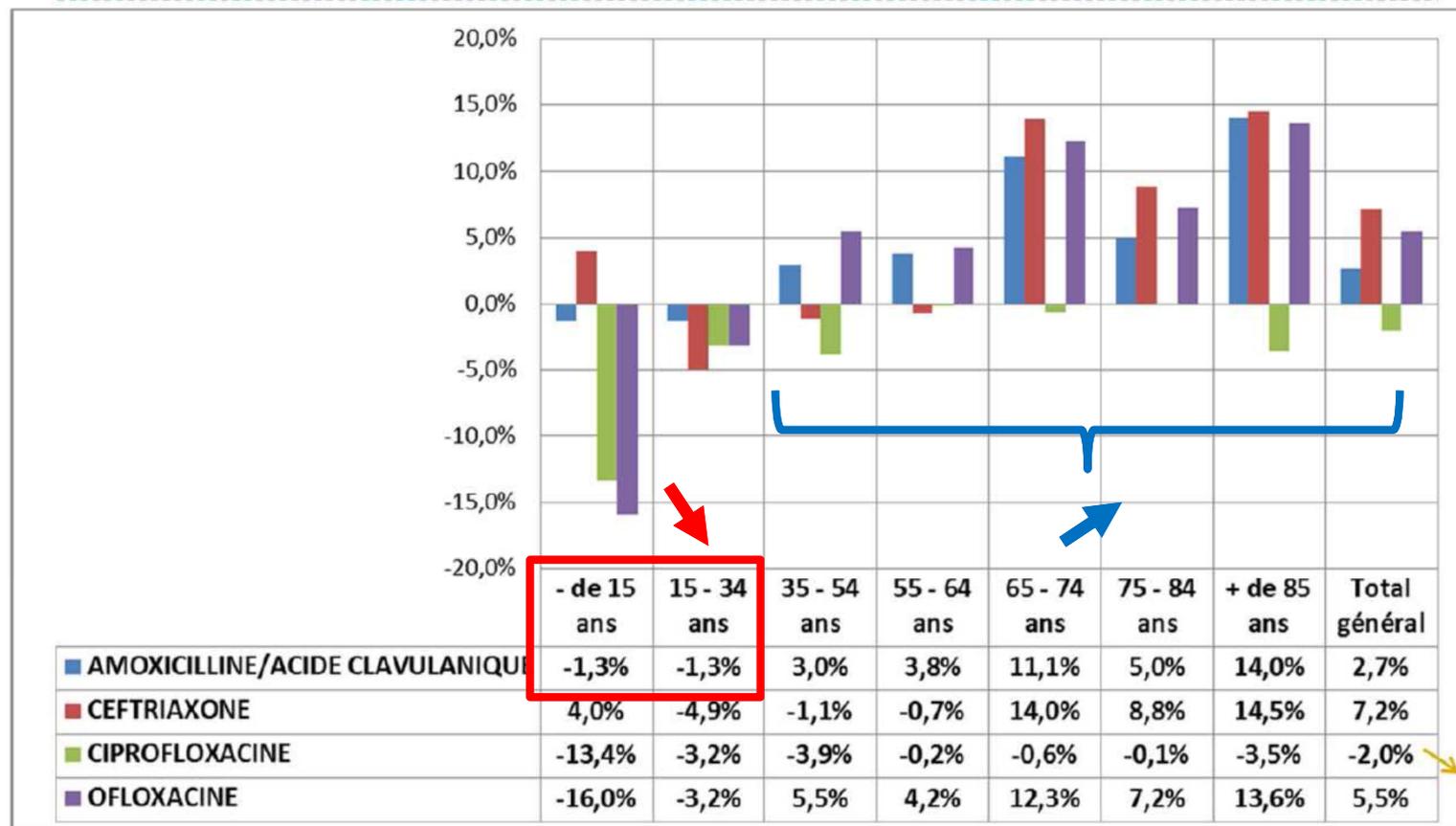


Résistance (R+) d'*E.coli* à l'amoxicilline-acide clavulanique (%) en ville en 2014 (Réseau complet et Région Pays de la Loire et ses départements)



Taux R+ 10% à 20%
20% à 30%
30% à 50%

Evolution de la consommation en nombre de boîtes entre 2014 et 2015



Source: DCIR, régime général hors SLM, extraction du 10/03/2016

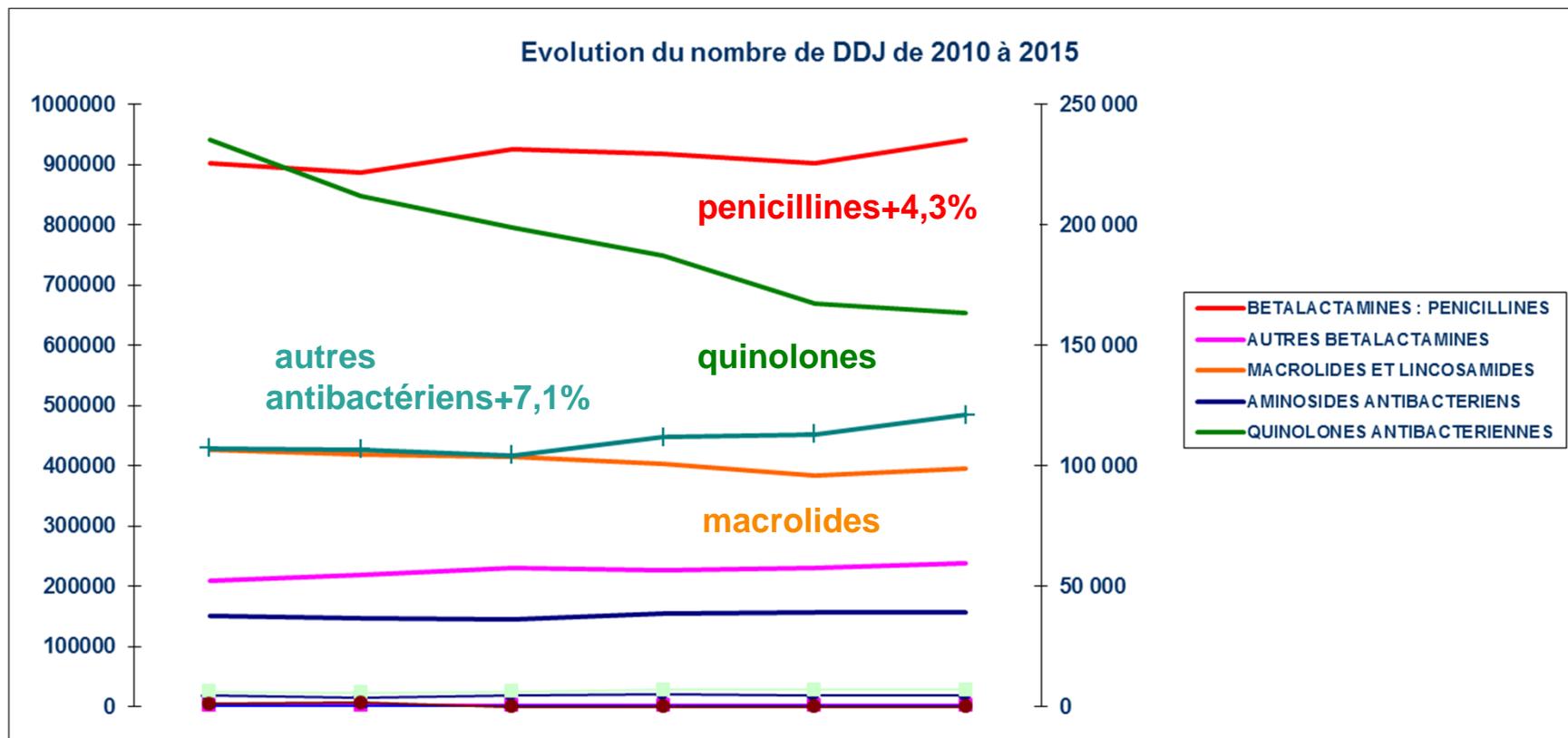
Suivi des consommations intra hospitalières

- Consommation stable depuis 2004 (DDJ/1 000 habitants/j) mais en augmentation régulière (DDJ/1 000 j d'hospitalisation).
- 7e rang des pays les plus consommateurs

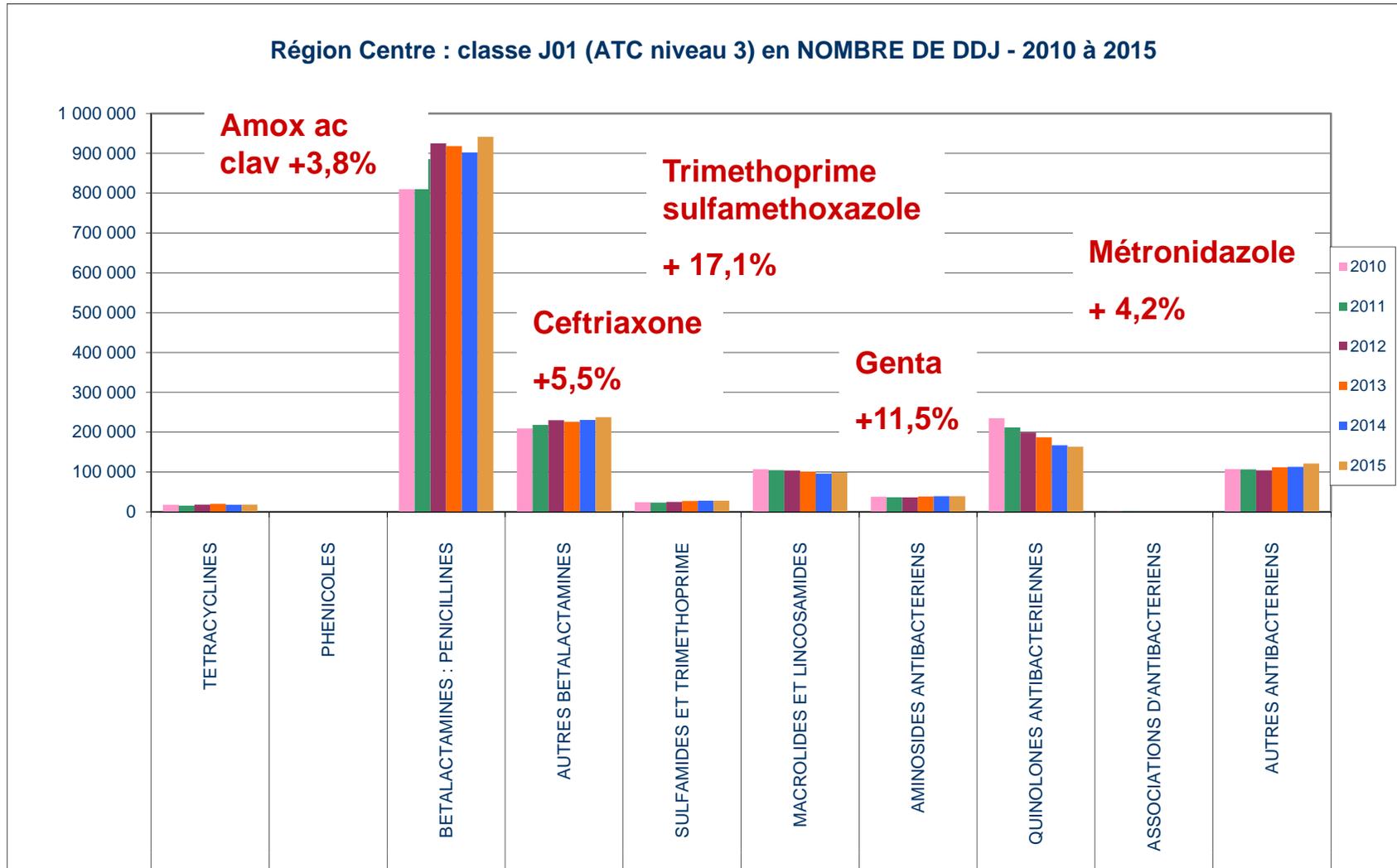
Évolution de la consommation par classe d'antibiotiques dans les établissements de santé, France, 2004-2014, données ANSM

Classe ATC	2004	2006	2008	2010	2012	2014	% de variation entre 2004 et 2014
J01C - Bêta-lactamines, Pénicillines	1,3	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	-5,4 %
<i>dont J01CA - Pénicillines à large spectre</i>	0,5	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	-11,7 %
<i>dont J01CR - Association de pénicillines</i>	0,8	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,0 %
<i>dont J01CR02 - Amoxicilline et inhibiteur d'enzyme</i>	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,8	-3,7 %
<i>dont J01CR05 - Pipéracilline et inhibiteur d'enzyme</i>	0,02	0,02	0,02	0,02	0,04	0,05	137,3 %
J01D - Autres bêtalactamines	0,2	0,3	0,2	0,3	0,3	0,3	39,2 %

Suivi des consommations intra hospitalières Centre Val de Loire



Suivi des consommations intra hospitalières



Suivi des consommations intra hospitalières d'amoxicilline acide clavulanique

		En nb de DDJ					
Type Ets	Secteur d'activité	2013	2014	2015	Evolution 2013/2012	Evolution 2014/2013	Evolution 2015/2014
CH de Proximité	Médecine	84306,831	82783,167	82165,169	4,6%	-1,8%	-0,7%
	Chirurgie	8288,165	6904,666	7204,667	-18,3%	-16,7%	4,3%
	SSR	16741	16093,999	19347,834	-9,9%	-3,9%	20,2%
	TOTAL	149729,831	145549,167	150211,332	-3,5%	-2,8%	3,2%
CH de Référence	Médecine	114710,166	109431,5	107520,834	2,1%	-4,6%	-1,7%
	Chirurgie	40472,165	37708,499	39142	-9,1%	-6,8%	3,8%
	TOTAL	215339,334	202824,665	205008,332	-3,3%	-5,8%	1,1%
CHU / CHR	Médecine	55810,833	56325,834	57307,166	10,6%	0,9%	1,7%
	Chirurgie	42047,834	37842,667	38493,5	0,8%	-10,0%	1,7%
	TOTAL	134376,335	131608,667	143264,667	2,2%	-2,1%	8,9%
Privés	Médecine	14932,166	14407,834	16467,666	-1,1%	-3,5%	14,3%
	Chirurgie	33077,168	31355,835	31794,167	-7,9%	-5,2%	1,4%
	TOTAL	56919,669	56387,167	58243,835	-5,6%	-0,9%	3,3%
TOUS LES ETABLISSEMENTS	Médecine	269759,996	262948,335	263460,835	4,4%	-2,5%	0,2%
	Chirurgie	123885,332	113811,667	116634,334	-6,3%	-8,1%	2,5%
	TOTAL	556365,169	536369,666	556728,166	-2,3%	-3,6%	3,8%



évaluation régionale des pratiques de prescription

Démarche régionale

- Rédaction d'un référentiel : grille START and STOP
- Construction d'une grille d'audit et d'analyse des résultats
- Prise en compte dans le rapport d'étape annuel du CBU
 - Etat de lieux des pratiques de prescriptions : audit



évaluation régionale des pratiques de prescription



feu vert (start)	feu orange (stop)	feu rouge (stop)
3	5	9

Principales alternatives thérapeutiques proposées :

- Pristinamycine
- Amoxicilline
- Association spiramycine-métronidazole
- Renvoi aux recommandations 2014 de la SPILF

Amoxicilline ac.
Clavulanique :

Pour 14 des 17 indications de l'AMM, une alternative est possible

Démarche étendue aux Fluoroquinolones et C3G

grille STOP and START

Classe / Nom de l'Antibiotique	Indications niveau 1	Indications niveau 2	Position de la CRAI du 04/06/2014	Alternative thérapeutique proposée
Amoxicilline/Acide Clavulanique (indication limitée aux infections dues aux germes reconnus sensibles, notamment à certaines situations où les espèces bactériennes responsables de l'infection peuvent être multiples et/ou résistantes aux antibiotiques actuellement disponibles)	infections Broncho-pulmonaires	pneumopathie bactérienne, dans les formes aiguës, du patient à risque, notamment éthylique chronique, tabagique, âgé de plus de 65 ans ou présentant des troubles de la déglutition	1ere intention	
		exacerbation de la broncho-pneumopathie chronique obstructive	. Stade II : en 2ème intention après la pyostacine . Stade III : en 2ème intention après les C3G (5 jours)	Pyostacine
		Surinfection de bronchite aiguës du patient à risque, notamment éthylique chronique, tabagique, âgé de plus de 65 ans, en cas de risque évolutif ou en seconde intention	1ere intention	
	infections ORL	Sinusites infectieuses Sinusite maxillaire, dans les formes aiguës	en 2nde intention après pristinamycine	Pyostacine
		Otite moyenne aiguë de l'adulte		Amoxicilline 3g
	infections urinaires et rénales	Cystite non compliquée chez la femme		cf recommandations 2014 de la SPILF
		Cystite, dans les formes récidivantes et dans les formes aiguës		
		Pyélonéphrite		
	infections buccales	Parodontite infectieuse	en 2nde intention après Rodogyl	Rodogyl
		infections stomatologiques sévères : abcès dentaires, phlegmons, cellulites		
	infections gynécologiques hautes, en association à un autre antibiotique actif sur le Chlamydiae			
	infections digestives, biliaires, intra-abdominales		uniquement en ttt relais après documentation biologique	
	infections cutanées et des tissus mous			
endocardite bactérienne			voir recos 2008	
septicémie				
infections récidivantes ou résistantes à la prescription en 1ère intention d'une aminopénicilline				

Audit de pratiques (grille régionale OMéDIT Centre Val de Loire)

	Critères	OUI	NON	NA	Commentaire
n° 1	Le diagnostic clinique de l'infection est mentionné dans le DP (dossier patient)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
n° 2	Présence de fièvre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
n°3	Le site de l'infection est mentionné dans le DP	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
	Si oui, précisez le site de l'infection :				
	Respiratoire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
	ORL	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
	Urinaire basse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
	Septicémie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
	Rénale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
	Prostatite	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
	Pelvienne et urogénitale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
	Cutanée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
	Intestinale et hépatobiliaire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
	Péritonite post-opératoire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
	Osseuse et articulaire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
	Autre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
n° 4	Il existe des co-morbidités associées	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
	Si oui, précisez :				
	BPCO	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
	Diabète	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
	Néoplasie pulmonaire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
	Néoplasie solide	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
	Néoplasie hématologique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
	Traitement (immunosuppresseurs, corticothérapie, ...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
	Insuffisance rénale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Insuffisance cardiaque	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Autre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
n° 5	La validité de l'indication à une antibiothérapie est acceptable	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		

	Critères	OUI	NON	NA	Commentaire
n° 6	Le choix amoxicilline/acide clavulanique est pertinent (cf. grille start/stop <u>ou</u> protocole local)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
n° 7	La durée du traitement est précisée sur l'ordonnance à l'initiation du traitement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
n° 8	La posologie est pertinente (conforme au protocole local)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
n° 9	La fonction rénale du patient est mentionnée dans le DP	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
	Si oui, le patient a une insuffisance rénale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
n° 10	En cas d'insuffisance rénale, la posologie de l'amoxicilline/acide clavulanique a été adaptée à la fonction rénale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
n° 11	La voie d'administration est pertinente (vérifier relais oral possible et non réalisé)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
n°12	Le rythme d'administration est pertinent (conforme au protocole local)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
n°13	L' amoxicilline/acide clavulanique est associé avec un (ou plusieurs) antibiotique(s)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
n°14	Si oui, cette association est pertinente	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
n°15	Pour une prescription d'une durée > 72 heures, la réévaluation de l'antibiothérapie a été effectuée à 72 heures et tracée dans le DP	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
n°16	Pour une prescription d'une durée > 72 heures, l' adaptation de l'antibiothérapie faite à 72 heures en fonction des résultats microbiologiques et d'un éventuel antibiogramme est pertinente	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
n° 17	La durée du traitement est précisée sur l'ordonnance à l' <u>issue de la réévaluation</u> du traitement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Vous pouvez télécharger un modèle de grille Excel, avec mise à jour automatique des tableaux et graphiques de résultats, à l'adresse suivante :

http://www.omedit-centre.fr/fichiers/upload/EPP_Audit-clinique_Eval-prescription-Amox-AcClav.xls

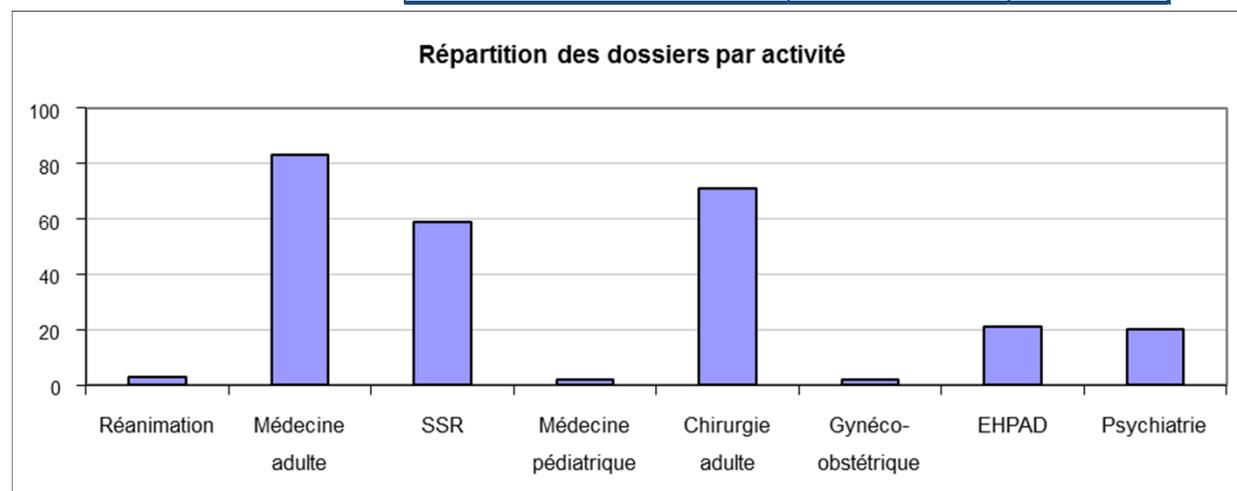
Audit de pratiques

(grille régionale OMÉDIT Centre Val de Loire)

10 structures différentes

- 8 MCO
 - 2 éts privés
 - 6 CH
- 1 PSY
- 1 SSR

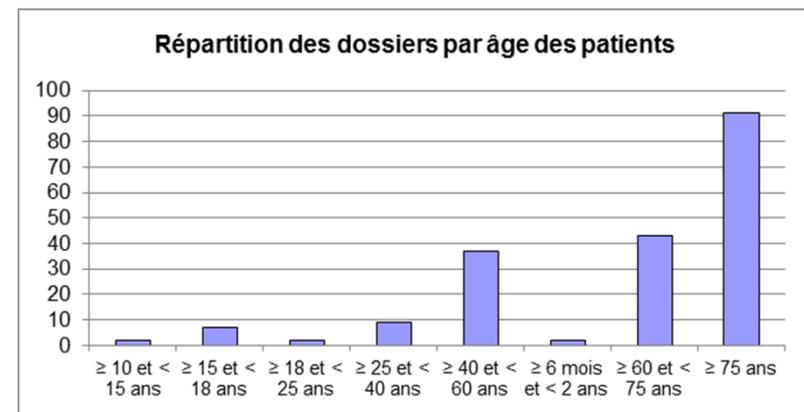
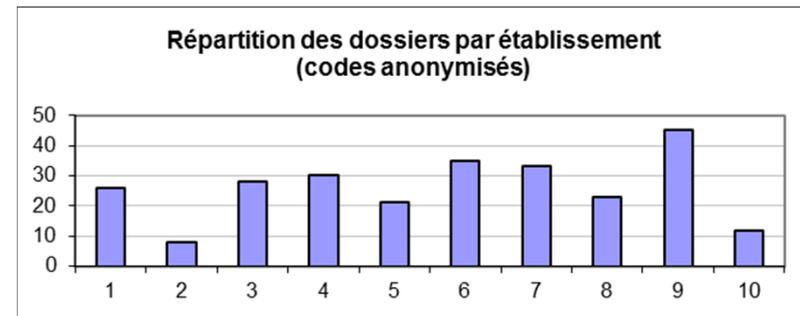
Service	nombre de patients	%
Médecine adulte	83	32%
Chirurgie adulte	71	27%
SSR	59	23%
EHPAD	21	8%
Psychiatrie	20	8%
Réanimation	3	1%
Gynéco-obstétrique	2	1%
Médecine pédiatrique	2	1%



Résultats audit régional

261 patients audités

- 43% de femmes (n=113)
- 53% d'hommes (n=137)
- 4% enfants (n=11)
- Age moyen
 - 19% ≥ 40 et < 60 ans
 - 22% ≥ 40 et < 75 ans
 - 51% ≥ 75 ans
- Poids retrouvé dans 78% des dossiers (n=205)
- moyenne et médiane = 70 kgs



Résultats audit régional

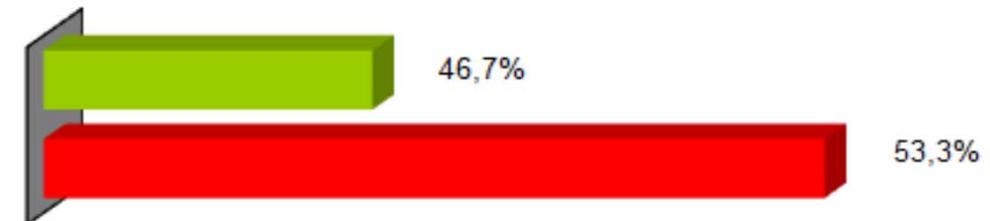
N°1 : Le diagnostic clinique de l'infection est mentionné dans le dossier patient

Oui	220
Non	41
Total	261



N°2 : Présence de fièvre

Oui	122
Non	139
Total	261



N°3-1 : Le site de l'infection est mentionné dans le dossier patient

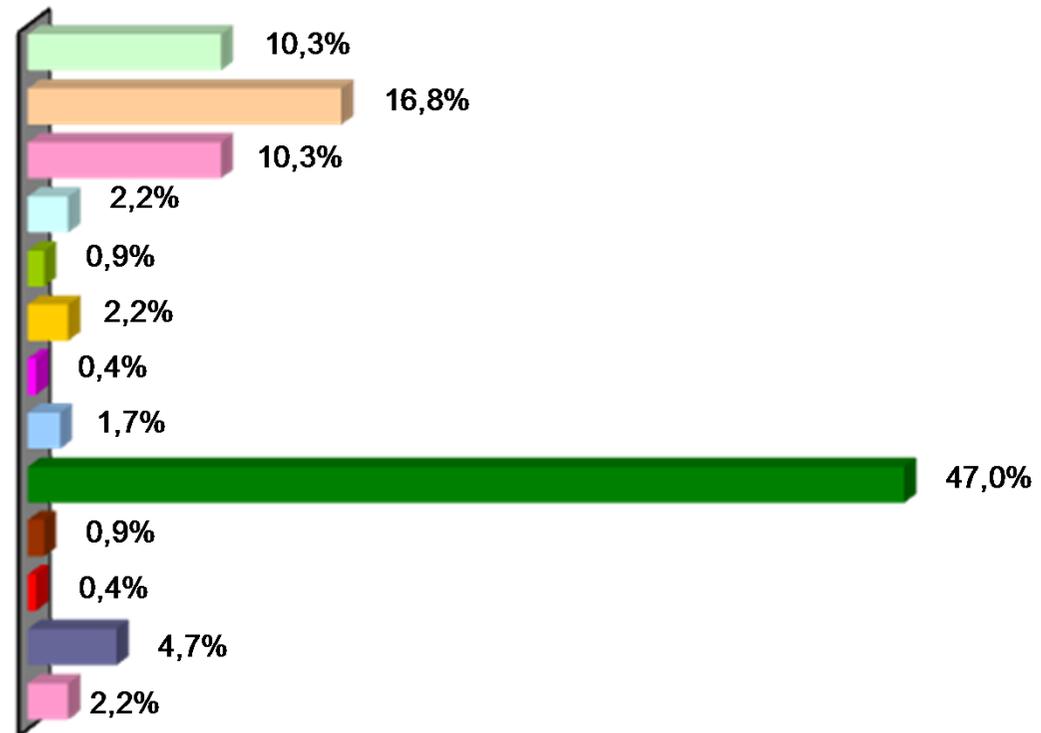
Oui	232
Non	29
Total	261



Résultats audit régional

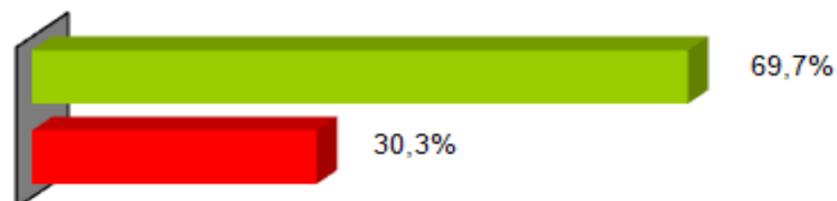
N°3-2 : Si 'Oui' à la question n°3-1, précisez le site de l'infection

Cutanée	24
Intestinale et hépatobiliaire	39
ORL	24
Osseuse et articulaire	5
Pelvienne et urogénitale	2
Péritonite post-opératoire	5
Prostatite	1
Rénale	4
Respiratoire	109
Septicémie	2
Stomatologie	1
Urinaire basse	11
Autre	5
Total	232



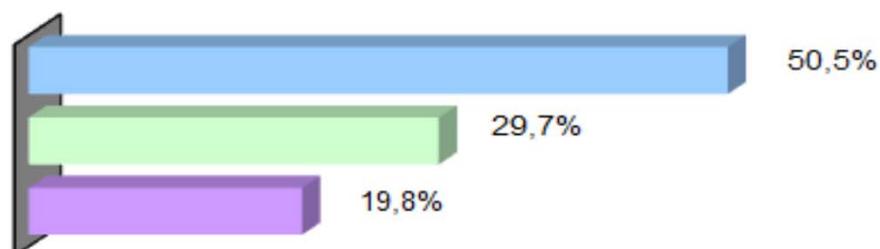
N°4-1 : Il existe des co-morbidités associées

Oui	182
Non	79
Total	261



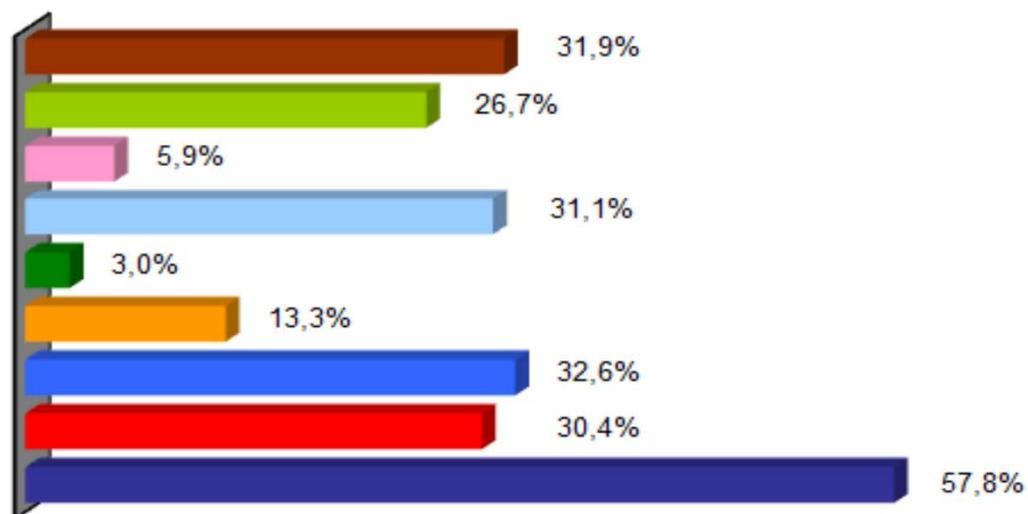
N°4-2 : Si 'Oui' à la question 4-1, nbre de dossiers où on retrouve :

1 comorbidité	92
2 co-morbidités	54
3 co-morbidités et plus	36
Total	182



N°4-2 : Si 'Oui' à la question n°4-1, fréquence des co-morbidités

BPCO	43
Diabète	36
Néoplasie pulmonaire	8
Néoplasie solide	42
Néoplasie hématologique	4
Traitement (immunosup- presseur, corticothérapie, ...)	18
Insuffisance rénale	44
Insuffisance cardiaque	41
Autre	78



Résultats audit régional

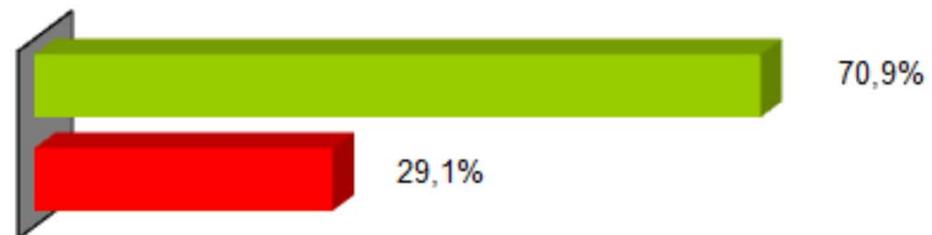
N°5 : La validité de l'indication à une antibiothérapie est acceptable

oui	217
non	44
total	261



N°6 : Le choix amoxicilline/acide clavulanique est pertinent (cf. grille start/stop ou protocole local)

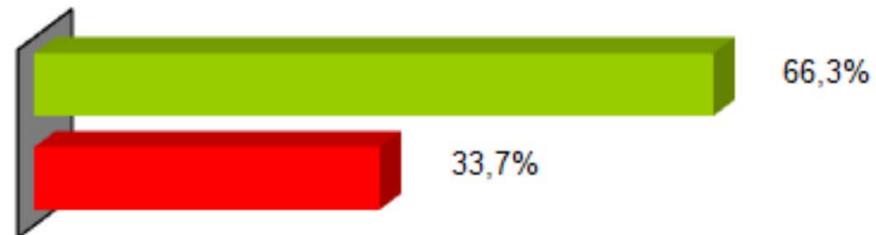
oui	185
non	76
total	261



Résultats audit régional

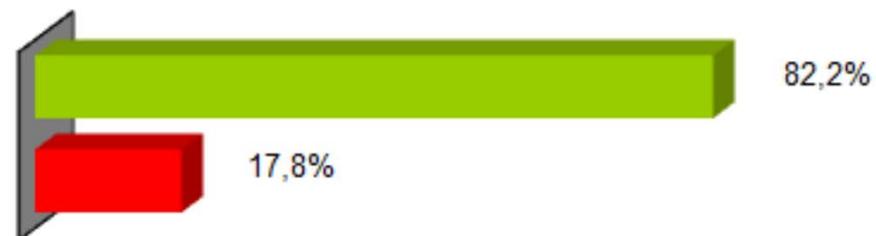
N°7 : La durée du traitement est précisée sur l'ordonnance à l'initiation du traitement

oui	173
non	88
total	261



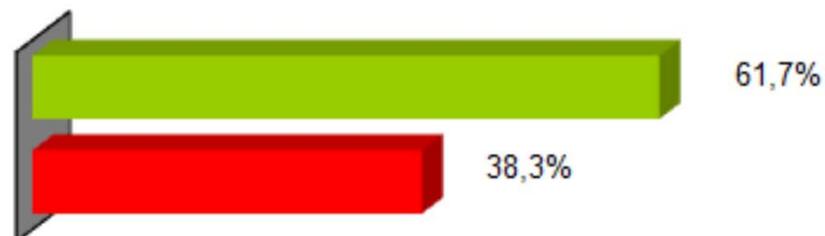
N°8 : La posologie est pertinente (*conforme au protocole local*)

oui	208
non	45
total	253



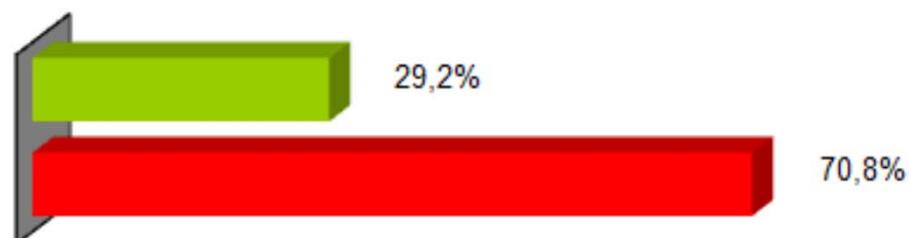
N°9-1 : La fonction rénale du patient est mentionnée dans le DP

Oui	161
Non	100
Total	261



N°9-2 : Si 'Oui' à la question n°9-1, le patient a une insuffisance rénale

Oui	47
Non	114
Total	161



N°10 : Si 'Oui' à la question n°9-2, la posologie de l'amoxicilline/acide clavulanique a été adaptée à la fonction rénale

Oui	41
Non	6
Total	47



Résultats audit régional

N°11 : La voie d'administration est pertinente (vérifier relais oral possible et non réalisé)

Oui	246
Non	15
Total	261



N°12 : La rythme d'administration est pertinent (*conforme au protocole local*)

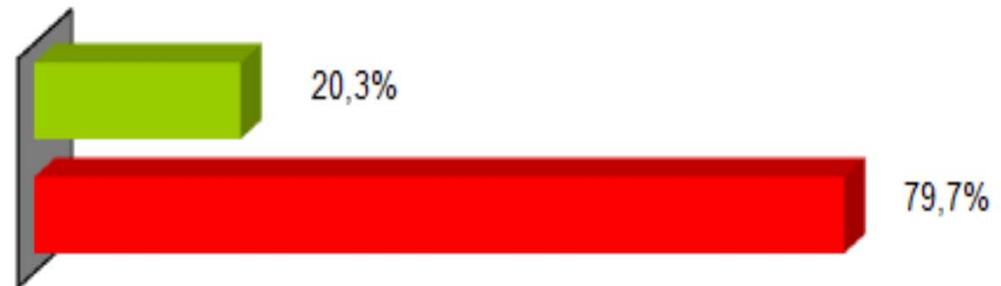
Oui	226
Non	13
Total	239



Résultats audit régional

N°13 : L'amoxicilline/acide clavulanique est associé avec un (ou plusieurs) antibiotique(s)

Oui	53
Non	208
Total	261



N°14 : Si 'Oui' à la question n°13, cette association est pertinente

Oui	31
Non	22
Total	53



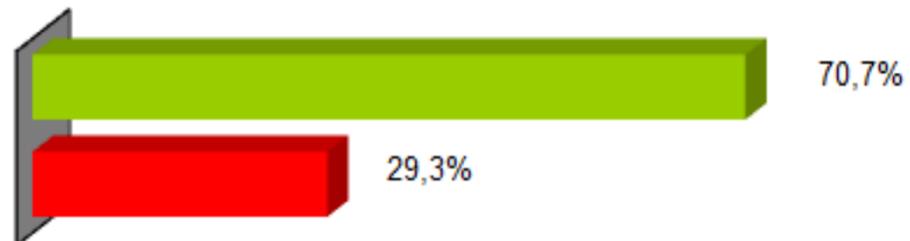
N°15 : Pour une prescription d'une durée > 72 heures, la réévaluation de l'antibiothérapie a été effectuée à 72 heures et tracée dans le DP

Oui	95
Non	134
Total	229



N°16 : Pour une prescription d'une durée > 72 heures, l'adaptation de l'antibiothérapie faite à 72 heures en fonction des résultats micro-biologiques et d'un éventuel antibiogramme est pertinente

Oui	58
Non	24
Total	82



N°17 : La durée du traitement est précisée sur l'ordonnance à l'issue de la réévaluation du traitement

Oui	76
Non	15
Total	91





Synthèse de l'audit régional

Points forts observés :

- 1/ Diagnostic clinique tracé dans 84% des dossiers
- 2/ Posologie respectée : 82%
- 3/ Voie d'administration appropriée : 94%
- 4/ Posologie adaptée à la fonction rénale : 87%





Résultats audit régional

Points à améliorer :

- 1/ Prescription d' un ATB pertinente : 83% des dossiers
- 2/ Prescription d'amoxicilline/acide clavulanique pertinente : 71%
- 3/ réévaluation prescription amoxicilline /acide clavulanique à 24h -72h tracée : 41%
- 4/ Pertinence de l'association à un autre ATB: 58%
- 5/ Durée de la prescription précisée dès le début du traitement : 66% des dossiers



Le bon usage pour l'amoxicilline- acide clavulanique

Mise à jour des Fiches de bon usage par la CRAI :

SINUSITES AIGÜES PURULENTES DE L'ADULTE

LOCALISATION		ANTIBIOTHÉRAPIE PROBABILISTE
FORMES NON COMPLIQUÉES	MAXILLAIRE	Pristinamycine : 2-3 g/j ou Amoxicilline-Acide clavulanique* : 2 g/j
FORMES À RISQUE DE COMPLICATION	FRONTALE ETHMOÏDALE SPHÉNOÏDALE	Amoxicilline-Acide clavulanique* : 3 g/j ou Pristinamycine : 3 g/j Si Hospitalisation : C3G IV + Fluoroquinolones* anti-pneumococciques (Lévofoxacine)

*posologie à adapter à la fonction rénale



Le bon usage pour l'amoxicilline- acide clavulanique :

PAC DE L'ADULTE EN AMBULATOIRE SANS SIGNE DE GRAVITÉ

Sujet avec co-morbidité(s)

Premier choix : amoxicilline / acide clavulanique PO/IV 1g x 3/j
ou FQAP (lévofloxacine) PO/IV 500mg x 1 ou 2/j
ou ceftriaxone 1 à 2g x 1/j IV/IM/SC

PAC NON GRAVES DE L'ADULTE HOSPITALISÉES

Sujet âgé, sujet avec co-morbidités :

Premier choix : amoxicilline/acide clavulanique PO/IV 1g x 3/j
ou céfotaxime 1 à 2g x 3/j IV ou ceftriaxone 1 à 2g /j IV/IM/SC
ou FQAP (lévofloxacine PO/IV 500mg x 1 ou 2/j)
Si échec à 48h : association à un macrolide ou substitution par FQAP

PAC DE L'ADULTE, CONTEXTE GRIPPAL HORS RÉANIMATION SAUF si *S.pneumonia* fortement suspecté ou documenté

PNEUMOPATHIE D'INHALATION



Le bon usage pour l'amoxicilline- acide clavulanique

Adaptation des posologies à la fonction rénale

Clairance de la créatinine	Schéma posologique
Supérieur à 30 ml/min	Pas d'adaptation nécessaire
Entre 10 et 30 ml/min	1g/125 mg toutes les 12 à 24 h
Inférieure à 10 ml/min	Pour les patients traités ou non par hémodialyse, les conditions d'utilisation n'ont pas été établies

Dci (SPÉCIALITÉ*)	DFG (mL/min) Débit de Filtration Glomérulaire					DFG (mL/min) Débit de Filtration Glomérulaire			HEMODIALYSE	DIALYSE PÉRITONÉALE	Données	
	80	60	50	40	30	20	15	10				
Amoxicilline + Acide Clavulanique (AUGMENTIN®) IV :	pas d'adaptation					1 à 6 g/jour			500 mg à 3 g/jour (après la séance)		500 mg à 3 g/jour	GPR
per os :	pas d'adaptation					500 mg toutes les 8 à 12h			500 à 750 mg toutes les 24h		500 à 750 mg toutes les 24h (après la séance)	

Néphronor 2013



Le bon usage pour l'amoxicilline- acide clavulanique

- Vigilance sur les durées de traitement
 - Arrêt des antibiothérapies non nécessaires
 - Limiter la durée à 7 jours si possible
- Réévaluation à 24-72h et 7 jours





Le cadre de la lutte contre l'antibiorésistance est posé

- Une mobilisation nécessaire
- Un réseau régional de référents fédérateur
- Des outils mutualisés
- Des indicateurs pour évaluer nos efforts
- Des patients à impliquer

