

Journée des référents en antibiothérapie de Normandie – 23/11/22

# Evaluation du bon usage des CARBapénèmes par la Commission des Anti-Infectieux (CARBACAI) dans un Centre Hospitalier Universitaire

Santucci J<sup>1</sup>, Baldolli A<sup>2</sup>, Thibon P<sup>3</sup>, Isnard C<sup>4</sup>, Saint-Lorant G<sup>1</sup>, De La Blanchardière A<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Service de pharmacie, CHU de Caen, Caen, France.

<sup>2</sup>Service des maladies infectieuses et tropicales, CHU de Caen, Caen, France.

<sup>3</sup>Centre d'appui Pour la Prévention des Infections Associées aux Soins, CPias Normandie,  
CHU de Caen, Caen, France.

<sup>4</sup>Service de microbiologie, CHU de Caen, Caen, France.



**Stratégie nationale  
2022-2025**

Prévention/Contrôle de  
l'infection et le bon usage  
des antibiotiques<sup>2</sup>

**Pandémie Covid-19**

+ 17 %  
(consommation des  
carbapénèmes en France par  
rapport à 2019)<sup>3</sup>

**Emergence des  
carbapénèmases**

OMS 2017: liste des  
bactéries prioritaires<sup>1</sup>

**Bon usage des  
antibiotiques**

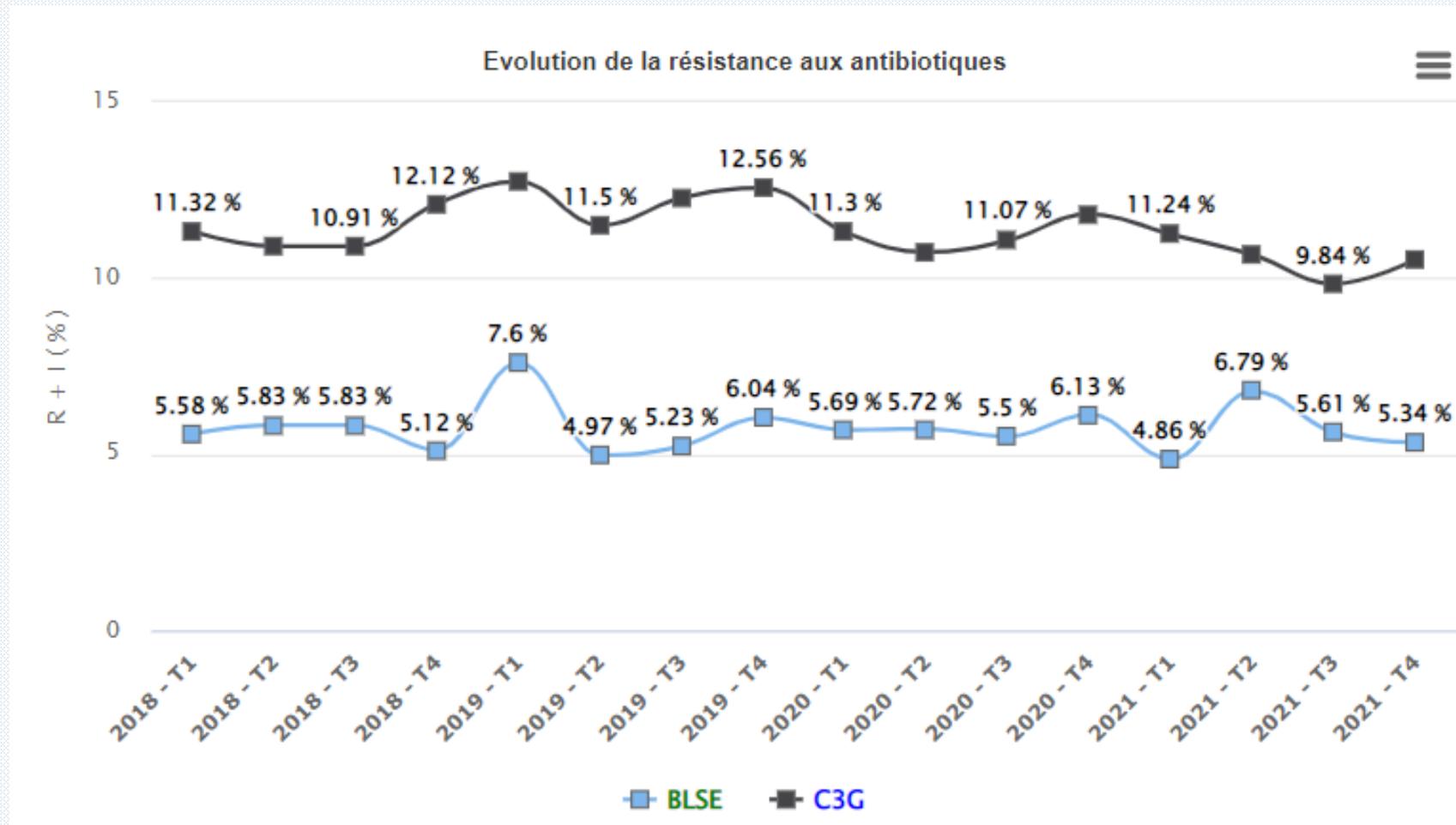
**Evolution au CHU de Caen**



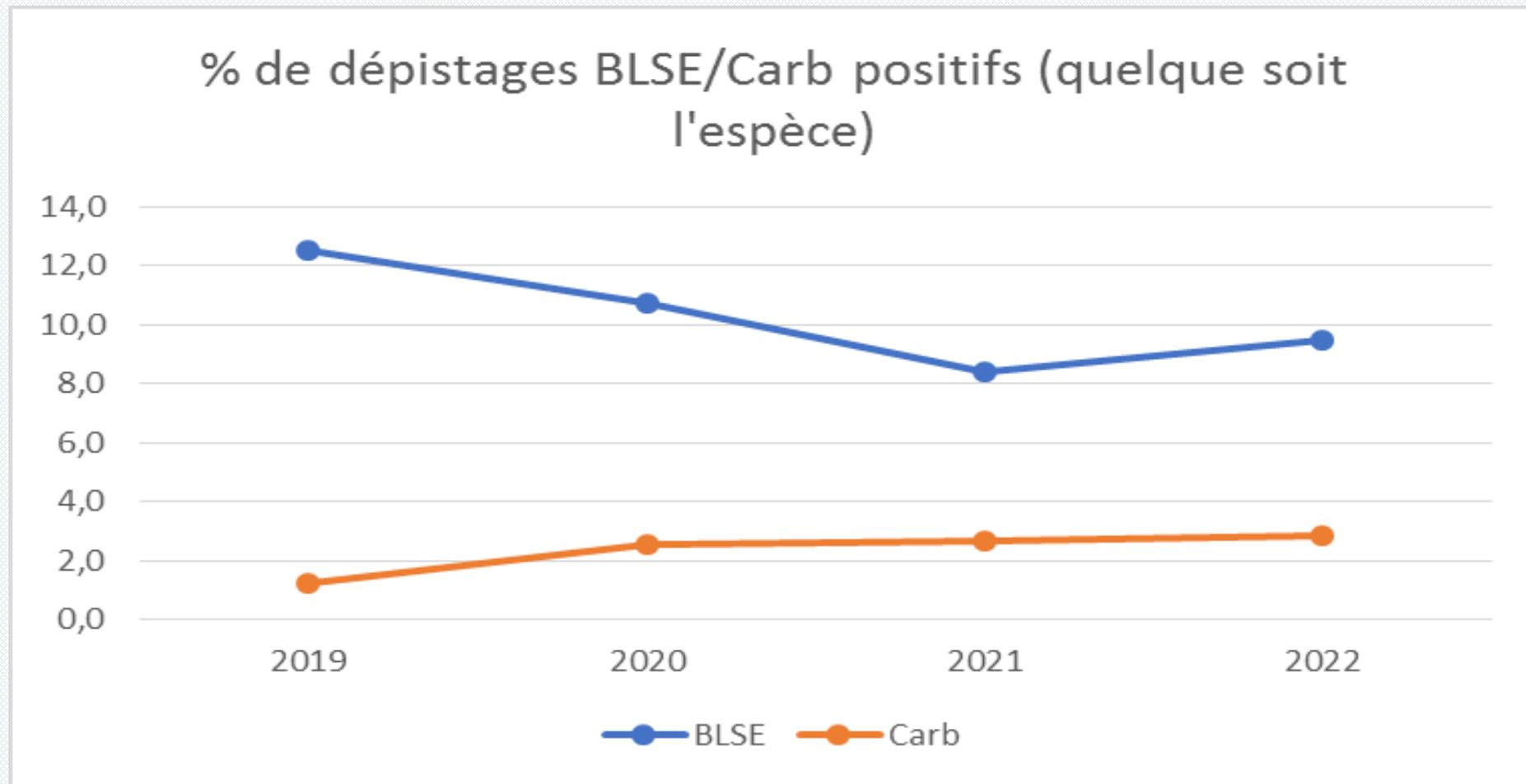
<sup>1</sup>HAS. Antibiothérapie des infections à entérobactéries et à Pseudomonas aeruginosa chez l'adulte : place des carbapénèmes et de leurs alternatives. SPLIF SRLF. 2019;25

<sup>2</sup>Ministère des solidarités et de la santé. Stratégie nationale 2022-2025 de prévention des infections et de l'antibiorésistance [Internet]. 2022 [cité 15 mars 2022]. Disponible sur: [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/strategie\\_nationale\\_2022-2025\\_prevention\\_des\\_infections\\_et\\_de\\_l\\_antibiorésistance.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/strategie_nationale_2022-2025_prevention_des_infections_et_de_l_antibiorésistance.pdf)

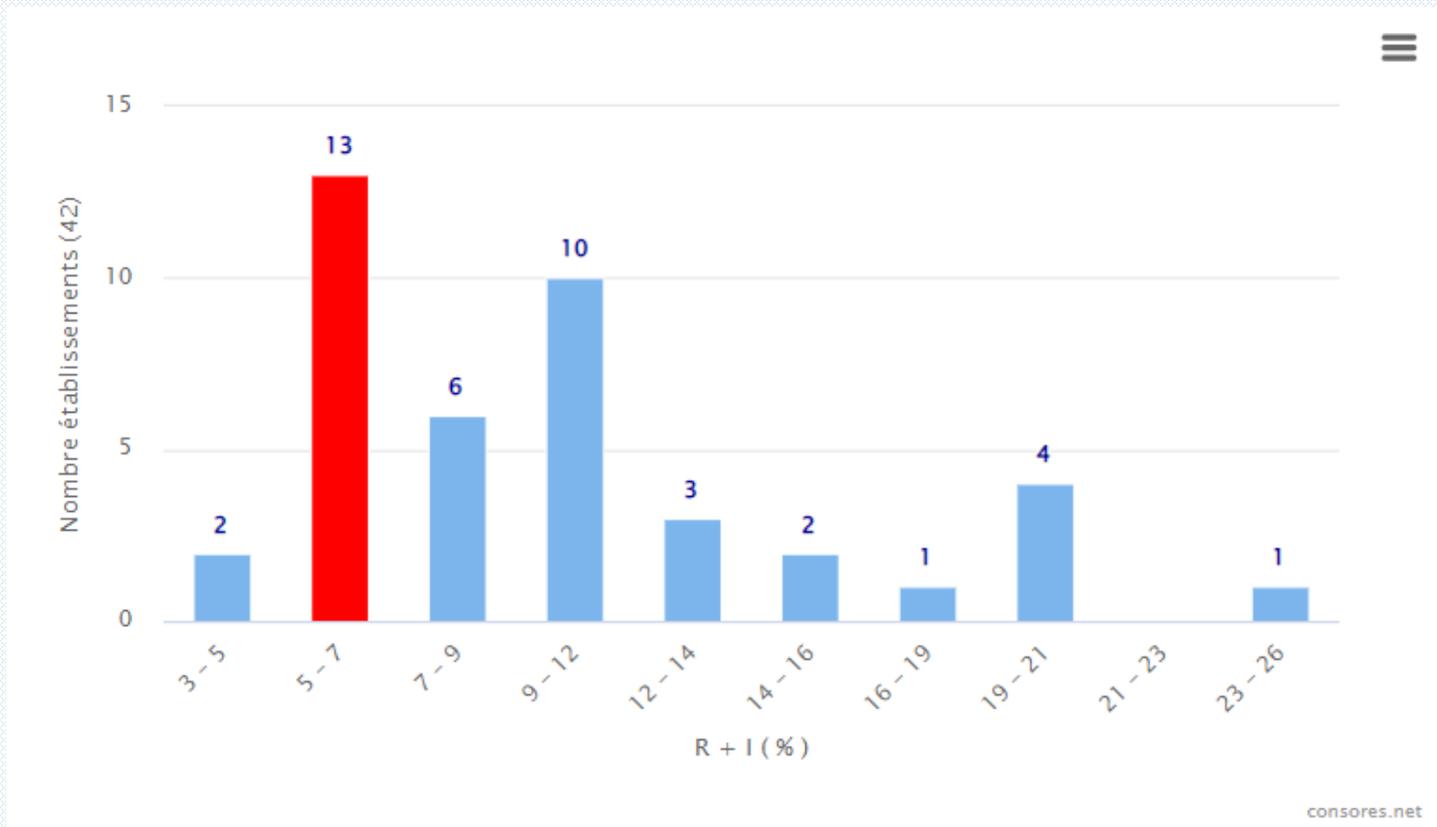
## ➤ Prévalence de la résistance des entérobactéries dans les prélèvements pathologiques



## ➤ Prévalence des résistances de type BLSE et carbapénémases dans les dépistages



## ➤ Résistance bactérienne de type BLSE: Place du CHU de Caen par rapport aux autres CHU en France



Type de graphique  
situation

Unité de résistance bactérienne

Couples(s) :  
Entérobactéries - BLSE

Lieu de résistance bactérienne

Etablissement : CHU - CAEN (filtré pour type = CHU)

Période de résistance bactérienne

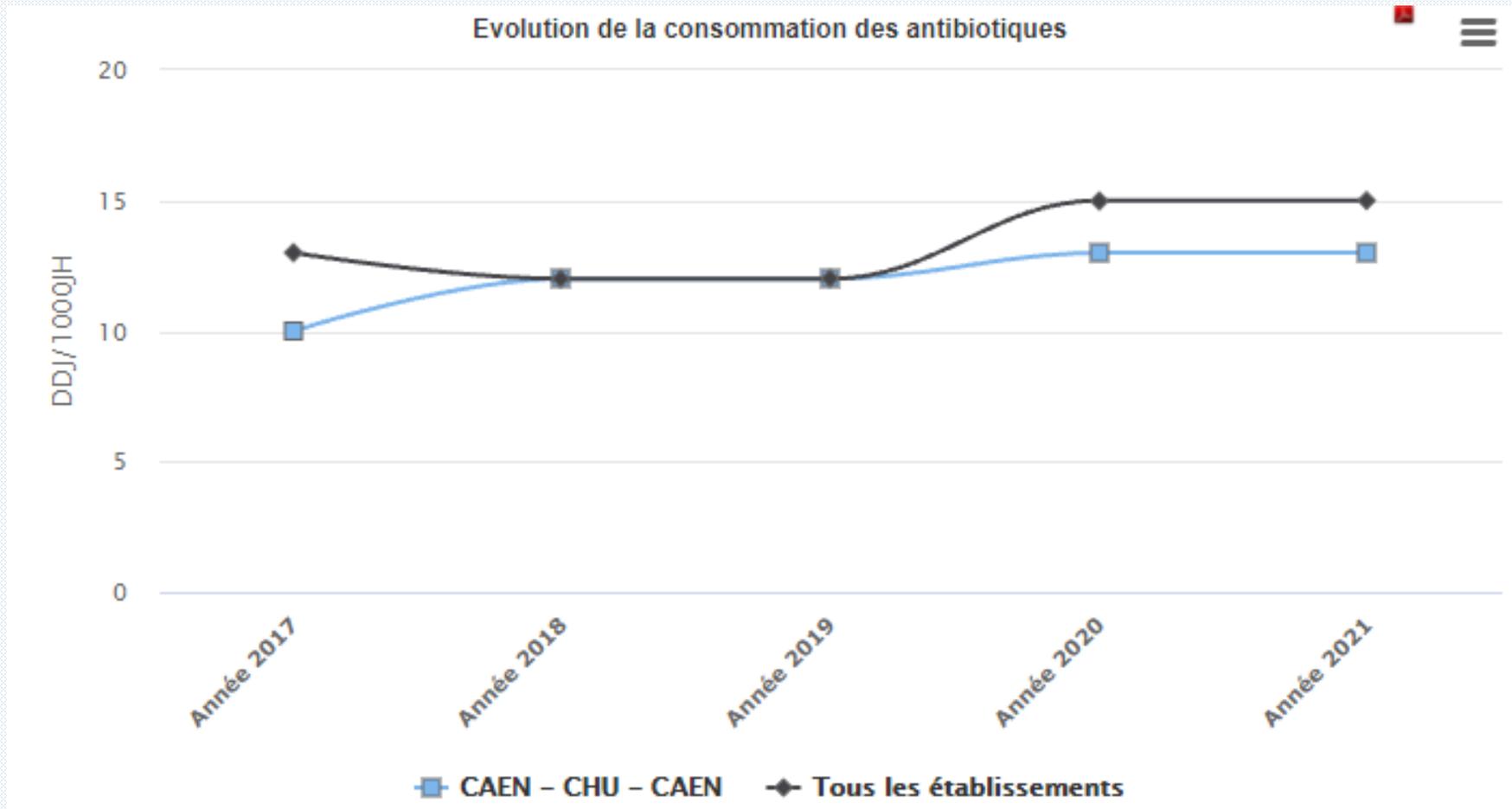
Année 2021- Année 2020- Année 2019- Année 2018

Seuil de résistance :

limitation aux couples dont le nombre de souches est supérieur à 10

Résultats exprimés sans les EPHAD

## ↪ Evolution de la consommation des carbapénèmes par rapport aux autres CHU en France



# Critères de la HAS de 2019<sup>1</sup>:

## Place des carbapénèmes et de leurs alternatives

### Indications probabilistes:

- **Facteurs de risque d'infections à entérobactéries résistantes aux C3G (incluant les BLSE)**
- **Signes de gravité** : Choc septique, neutropénie fébrile et infection avec dysfonction d'organe menaçant le pronostic vital

### Indications documentées:

- **Germes cibles privilégiés des CP** : Entérobactéries résistantes aux C3G de type BLSE, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*
- **Impossibilité de désescalade**: Céfépime, pipéracilline/tazobactam, témocilline, amoxicilline/acide clavulanique

<sup>1</sup>HAS. Antibiothérapie des infections à entérobactéries et à *Pseudomonas aeruginosa* chez l'adulte : place des carbapénèmes et de leurs alternatives. SPLIF SRLF. 2019;25.

# Antimicrobial stewardship programme (ASP)

## Stratégie de gestion responsable des antimicrobiens:

- Promouvoir et surveiller la sélection, le dosage, la voie d'administration et la durée appropriée des antibiothérapies
- Préserver l'efficacité future des anti-infectieux

## Perron J *et al.* 2017<sup>1</sup>:

- Etude prospective de 5 mois, interventionnelle, 1 critère de conformité: indication, 104 prescriptions
  - Critères de non inclusion: pédiatrie, hématologie, mucoviscidose
  - Pourcentage de conformité: 82 %
  - Respect de l'avis infectiologique: 68 %

# ETUDE CARBACAI – Phase interventionnelle: OBJECTIFS

## 1/ Evaluation de la conformité globale de l'usage des carbapénèmes:

Critères d'évaluation : indication, choix de la molécule, posologie, durée de l'antibiothérapie



## 2/ Evaluation du suivi des avis infectiologiques émis

## 3/ Mise en place d'actions afin d'améliorer le taux de conformité pour la poursuite de l'étude CARBACAI



## ✓ Etude prospective

- Durée: 2 ans
- Divisée en 3 phases
  - *Phase observationnelle*
  - *Phase interventionnelle*
  - *Phase post-interventionnelle retardée*

## ✓ Phase interventionnelle

09/21 – 03/22  
(3 mois par service)

## ✓ CAI

- Equipe pluridisciplinaire (infectiologues, microbiologiste, pharmaciens, médecin épidémiologiste)

## ✓ Population

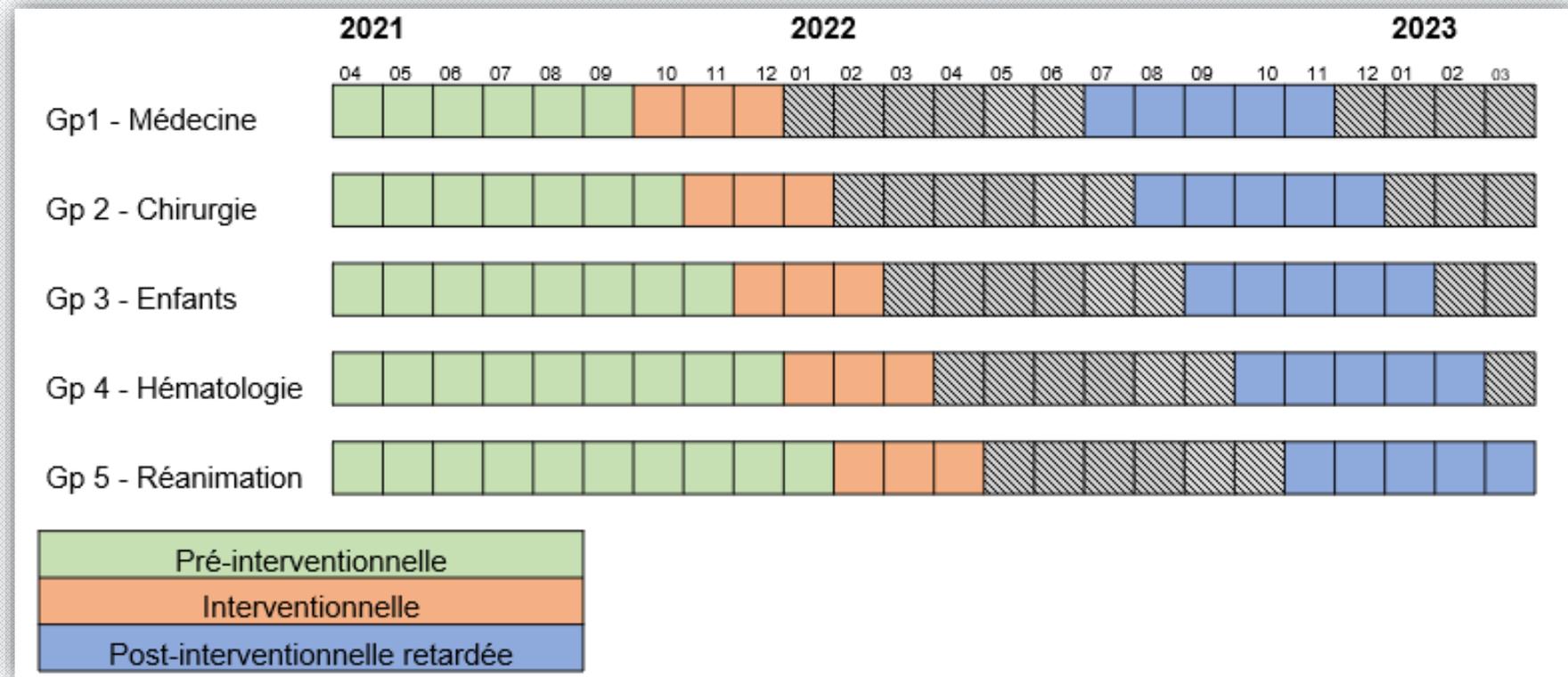
- Critères d'inclusion:  
Prescription de carbapénème initiée au CHU
- Critères de non inclusion:
  - *Rétrocession, EHPAD, HDJ*

## ✓ CLERS

- L'accord du CLERS a été obtenu en 2021

## ✓ « *Stepped-wedged* »

*Hemming K, BMJ 2015*



### « *Stepped-wedged* »

- Randomisation des groupes de services
- Comparaison des groupes entre les différentes phases
- ↘ de la surcharge de travail pour les évaluateurs

Contexte

Objectifs

Matériels  
et  
Méthode

Résultats

Discussion

Conclusion

J<sub>0</sub>-J<sub>3</sub>

J<sub>0</sub>-J<sub>1</sub>: Avis ETI ?

**J<sub>1</sub>: Initiation du traitement:**

Dispensation par la pharmacie



Réunions d'informations

J<sub>3</sub>

**Evaluation de la conformité  
J<sub>1</sub>-J<sub>3</sub> par les infectiologues**

Indication **NON** justifiée ou justifiée avec  
mauvais choix de molécule, posologie ou  
durée : **Avis infectiologique**

Indication justifiée:  
(indication, molécule,  
posologie, durée)

J<sub>7</sub>

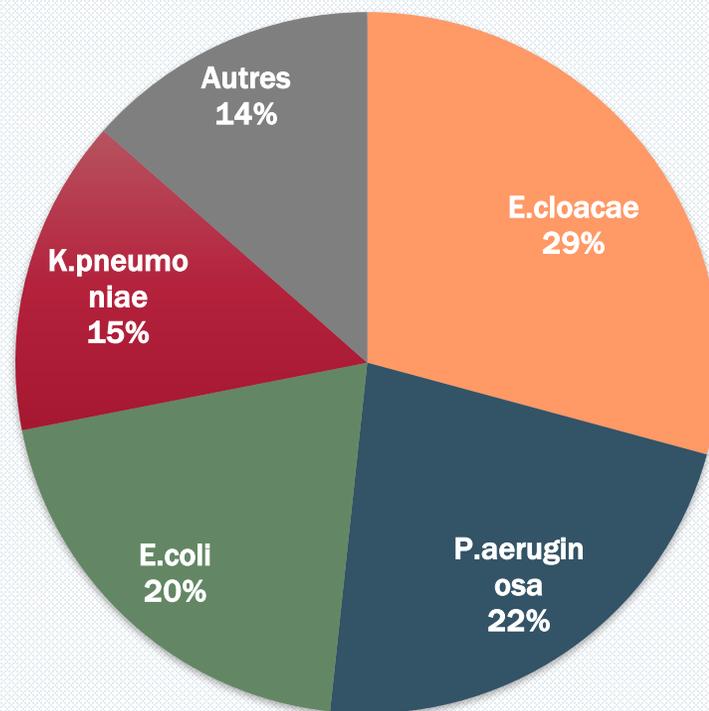
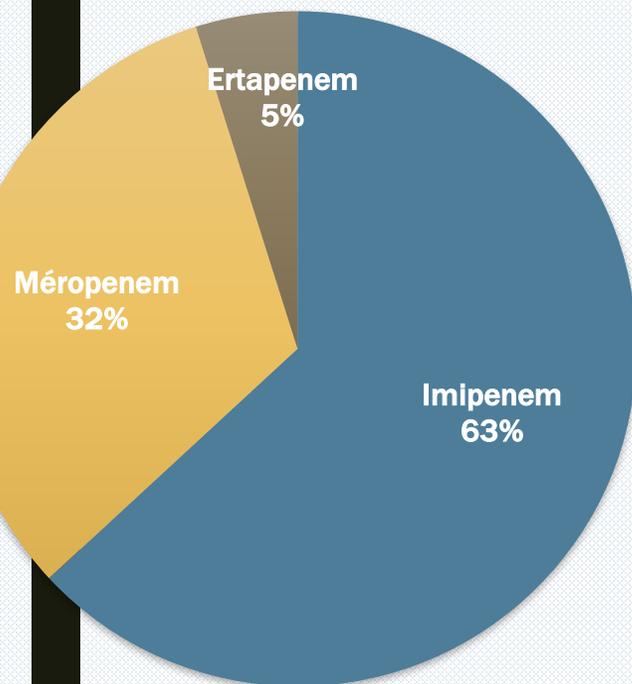
**Suivi Avis infectiologique**  
(par la pharmacie)

J<sub>30</sub>

**Suivi clinique et biologique**  
(par la pharmacie)

## Caractéristiques des prescriptions lors de la phase interventionnelle (N = 103)

N = 100 patients



- **Principaux services prescripteurs:**  
Réanimation chirurgicale (14%) Pneumologie (13%), Hématologie (11%) Neurochirurgie (10%)
- **Principales indications probabilistes:**
  - Pneumopathies (27 %)
  - Aplasies fébriles (19 %)
  - Infections du SNC (13 %)
- **Principales indications documentées:**
  - Infections ostéoarticulaires (22 %)
  - Bactériémies et sepsis sévères (17 %)
  - Infections digestives (17 %)

Contexte

Objectifs

Matériels  
et  
Méthode

Résultats

Discussion

Conclusion

Critères de bon usage du carbapénème	Groupe 1 Médecine (%)	Groupe 2 Chirurgie (%)	Groupe 3 Pédiatrie (%)	Groupe 4 Hématologie (%)	Groupe 5 Réanimation (%)	Total CHU (%)
<b>Prescriptions probabilistes et documentées (J1-J3)</b>						
<b>Indication justifiée</b>	20/30 (67%)	<b>12/25 (48%)</b>	9/10 (90%)	9/11 (82%)	25/27 (93%)	<b>75/103 (73%)</b>
<b>Choix de la molécule adapté</b>	20/20 (100%)	12/12 (100%)	9/9 (100%)	9/9 (100%)	24/25 (96%)	74/75 (99%)
<b>Posologie adaptée</b>	<b>13/20 (65%)</b>	<b>10/12 (83%)</b>	9/9 (100%)	<b>6/9 (67%)</b>	<b>15/25 (60%)</b>	<b>53/75 (71%)</b>
<b>Durée de traitement prévue adaptée</b>	20/20 (100%)	11/12 (92%)	9/9 (100%)	8/9 (89%)	24/25 (96%)	72/75 (96%)
<b>Bon usage global (4 critères présents)</b>	<b>13/30 (43%)</b>	<b>10/25 (40%)</b>	<b>9/10 (90%)</b>	<b>6/11 (55%)</b>	<b>15/27 (56%)</b>	<b>50/100 (50%)</b>

- Taux de conformité en fonction de l'indication: 73 % pour le CHU et 48 % pour le groupe chirurgie
- Choix de la molécule et durée de l'antibiothérapie: conformes
- Critère avec le % de conformité le plus faible => Posologie
- 50 % de bon usage pour le CHU selon les 4 critères définis

Critères de bon usage du carbapénème	Groupe 1 Médecine (%)	Groupe 2 Chirurgie (%)	Groupe 3 Pédiatrie (%)	Groupe 4 Hématologie (%)	Groupe 5 Réanimation (%)	Total CHU (%)
<b>Prescriptions probabilistes (J1-J3)</b>	<b>14/30 (47%)</b>	<b>13/25 (52%)</b>	<b>9/10 (90%)</b>	<b>9/11 (82%)</b>	<b>19/27 (70%)</b>	<b>64/103 (62%)</b>
Indication justifiée	8/14 (57%)	3/13 (23%)	9/9 (100%)	8/9 (89%)	17/19 (89%)	45/64 (70%)
<b>Bon usage global (4 critères)</b>	<b>4/14 (29%)</b>	<b>2/13 (15%)</b>	<b>9/9 (100%)</b>	<b>5/9 (56%)</b>	<b>9/17 (53%)</b>	<b>29/64 (45%)</b>
<b>Prescriptions documentées (J1-J3)</b>	<b>16/30 (53%)</b>	<b>12/25 (48%)</b>	<b>1/10 (10%)</b>	<b>2/11 (18%)</b>	<b>8/27 (30%)</b>	<b>39/103 (38%)</b>
Indication justifiée	12/16 (75%)	9/12 (75%)	0/1 (0%)	1/2 (50%)	8/8 (100%)	30/39 (77%)
<b>Bon usage global (4 critères)</b>	<b>9/16 (56%)</b>	<b>8/12 (67%)</b>	<b>0/1 (0%)</b>	<b>1/2 (50%)</b>	<b>6/8 (75%)</b>	<b>24/39 (62%)</b>

- Majorité de prescriptions probabilistes sauf dans le groupe Médecine
- Médecine et Chirurgie: taux de conformité faible en cas de prescription probabiliste
- Bon usage en cas de prescription documentée

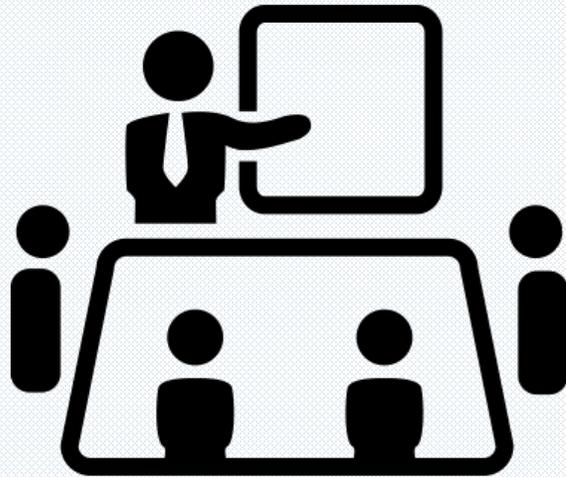


# Facteurs associés à la conformité globale: analyse univariée

Prescription initiale	Conformité	Non-conformité	p				
Sexe, N (%)			0.54	Diagnostic, N (%)			0.87
Féminin	20 (55.6)	16 (44.4)		Pneumopathie	12 (50.0)	12 (50.0)	
Masculin	33 (49.3)	34 (50.7)		Autre diagnostic	41 (51.9)	38 (48.1)	
Age, médiane (IQR)	62 (40-72)	62 (45-69)	0.89	Type d'infection, N (%)			0.36
Classe d'âge, N (%)			0.06	Infection associée aux soins	36 (48.6)	38 (51.4)	
< 18 ans	9 (81.8)	2 (18.2)		Infection communautaire	17 (58.6)	12 (41.4)	
18 à 64 ans	22 (43.1)	29 (56.9)		Prescripteur, N (%)			0.99
65 ans et plus	22 (53.7)	18 (46.3)		Interne	35 (51.5)	33 (48.5)	
Score de <u>Charlson</u> , médiane (IQR)	4 (2-6)	4 (3-6)	0.48	Autre	18 (51.4)	17 (48.6)	
Score de <u>Charlson</u> en classes, N (%)			0.73	Avis de l'ETI demandé au moment de la prescription, N (%)			0.01
0 à 2	10 (41.7)	14 (58.3)		Oui	17 (73.9)	6 (26.1)	
3 à 6	24 (50.0)	24 (50.0)		Non	36 (45.0)	44 (55.0)	
7 à 13	11 (52.4)	10 (47.6)		Molécule prescrite, N (%)			0.03
Groupe d'étude, N (%)			0.08	<u>Imipénème</u>	28 (43.1)	37 (56.9)	
Médecine	13 (43.3)	17 (56.7)		Autre	25 (65.8)	13 (34.2)	
Chirurgie	10 (40.0)	15 (60.0)		Type de prescription, N (%)			0.11
Pédiatrie	9 (90.0)	1 (10.0)		Probabiliste	29 (45.3)	35 (56.5)	
Hématologie	6 (54.5)	5 (45.5)		Documentée	24 (61.5)	15 (36.6)	
Réanimation	15 (55.6)	12 (44.4)					
DFG, N (%)*			0.68				
<90	22 (54.2)	21 (48.8)					
≥90	22 (46.8)	25 (53.2)					

Critères de bon usage du carbapénème	Groupe 1 Médecine (%)	Groupe 2 Chirurgie (%)	Groupe 3 Pédiatrie (%)	Groupe 4 Hématologie (%)	Groupe 5 Réanimation (%)	Total CHU (%)
<b>Evaluation de l'adhésion à l'avis infectiologique (J7)</b>						
<b>Suivi avis : Indication justifiée</b>	6/10 (60%)	8/12 (67%)	0/1 (0%)	2/2 (100%)	2/2 (100%)	18/27 (67%)
<b>Suivi avis : Choix de la molécule</b>	NA	NA	NA	NA	0/1 (0%)	0/1 (0%)
<b>Suivi avis : Posologie adaptée</b>	6/7 (86%)	2/2 (100%)	NA	3/3 (100%)	7/10 (70%)	18/22 (82%)
<b>Suivi avis : Durée de traitement prévu adaptée</b>	NA	1/1 (100%)	NA	1/1 (100%)	0/1 (0%)	2/3 (67%)
<b>Observance globale des avis infectiologiques</b>	<b>11/17 (65%)</b>	<b>10/14 (71%)</b>	<b>0/1 (0%)</b>	<b>6/6 (100%)</b>	<b>9/11 (82%)</b>	<b>36/49 (73%)</b>

- Avis à J3 (phase interventionnelle) : sur les 49 avis donnés en tout => 36 suivis en totalité



### ① Présentations des résultats et rappels des modalités de prescriptions des carbapénèmes

- 17 réunions réalisées (14 services de soins + CME, CAI, pharmacie) + mails chef de service
- Changement de carbapénèmes dans la prise en charge des aplasies fébriles

### ② Actions mises en place:

- Rédaction de 2 nouveaux protocoles institutionnels
  - ⇒ **Endophtalmies bactériennes,**
  - ⇒ **Infections post-opératoires en neurochirurgie.**

Contexte

Objectifs

Matériels  
et  
Méthode

Résultats

Discussion

Conclusion

## Forces de l'étude

### Action globale sur l'ensemble d'un CHU

Design « stepped-wedged »  
Equipe pluridisciplinaire

### Actions d'amélioration

Réunions et protocoles

### Etude sur 2 ans

## Limites de l'étude

### Effectif

### Patients non inclus

(HDJ et HDS)

### Formation des prescripteurs

Changement semestriel des internes MAIS : pas d'effet  
« interne »

## Antibiorésistance

- Sujet majeur de santé publique



## Résultats phase interventionnelle étude CARBACAI:

- 1 prescription sur 2 justifiée,
- Avis infectiologiques suivis dans 73 % des cas,
- **Retours auprès des prescripteurs**
- **Phase post-interventionnelle => fin en 2023..... A suivre !**