



Evaluation des outils d'aide à la prescription d'ATB dans les IU communautaires

Protocole d'étude pour les ECBU à E.Coli multi-S

Nicolas Weiss

Soirée thématique Réso-Infectio-PACA Est
Les Infections urinaires : collaboration ville hôpital,
9 mai 2016, Antibes

Rationnel

- Nécessité de diminuer l'antibiorésistance:
 - permettre une juste utilisation des antibiotiques pour épargner les **C3G**, les **FQ**, et l'**Augmentin**, antibiotiques particulièrement générateurs de résistance (*circulaire DGS -19 juin 2015*)
- E.Coli multi-S:
 - le plus fréquent dans les IU communautaires (*ONERBA, AFORCOPI-BIO, MEDQUAL, EPIVILLE*)
- Laboratoires de ville:
 - 90% de la consommation des ATB se fait en ville (*ANSM 2013*)
 - Population cible= Médecins de ville

Rationnel

- **Rapport du groupe de travail spécial pour la préservation des antibiotiques en juin 2015:**
 - Mettre des recommandations nationales actualisées régulièrement sur l'antibiothérapie à la disposition des prescripteurs dans les situations cliniques les plus fréquentes
 - Les ARS doivent s'appuyer sur les réseaux de soins pour mener à bien cette mission

Rationnel

- **Etude de McNulty, England** : Does laboratory antibiotic susceptibility reporting influence primary care prescribing in urinary tract infection and other infections? *J. Antimicrob. Chemother.* (2011)
 - Prospective, interventionnelle, 4593 patients
 - Suppression volontaire de AUGMENTIN, au profit de cefaloxetine (C1G orale) sur ECBU
 - Le rendu d'antibiogramme influence la prescription d'antibiotique du praticien

Rationnel

- Etude de C.Pulcini *(Selective reporting of antibiotic susceptibility data improves the appropriateness of intended antibiotic prescriptions in urinary tract infections: a case-vignette randomised study, Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2013 May)*
 - Etude randomisée “cas-vignettes” avec scénario sur infection urinaire
 - 611 internes participant en 2 groupes
 - Groupe avec ATBgramme “standard” VS “ciblé” sur ECBU
 - Amélioration de la prescription ATB dans le groupe “ciblé” de 7 à 41% selon scénario

Rationnel

Etude de Hamid AMRANE 2015 , ECCMID 2016

- Enquête prospective sur 85 ECBU à E.Coli multi-S en laboratoire de ville
- Traitement non conforme dans 47% des cas
- 86% des 78 médecins interrogés sont favorables à la mise à disposition d'un **antibiogramme restreint**, en particulier dans les cas d'IUC à *E. coli* multi-sensible ainsi qu'à un **lien direct aux recommandations thérapeutiques**

Objectif

- **Evaluer l'impact sur la prescription d'antibiotiques d'un outil d'aide à la prescription sur les rendus d'ECBU par les laboratoires de ville dans les infections urinaires à E. Coli multi-S**
- Critères de jugement principal:
 - Amélioration de l'antibiothérapie ou de l'adaptation de l'antibiothérapie à 48-72h, en accord avec les recommandations, en terme de choix des molécules, posologies et durées, dans le groupe utilisant l'aide à la prescription comparativement à celui qui ne l'utilise pas.

Matériel et Méthodes

Protocole

- Etude prospective multicentrique
- Durée de l'étude et nombre de sujets nécessaires à définir
- Méthodologie en 2 phases d'études sur 2 périodes successives
 - Phase 1: **SANS** implémentation de l'outil = évaluation en condition habituelle du labo
 - Phase 2: **AVEC** implémentation de l'outil

Matériel et Méthode

Protocole

- **Fiche de recueil de données à remplir par le patient au laboratoire:**
 - Renseignements démographiques (sexe, âge)
 - Renseignements cliniques pertinents
 - Traitement antibiotique en cours? Si oui lequel? Depuis quand?
 - Coordonnées des médecins prescripteurs et des patients.
 - Consentement signé du patient sur la fiche de recueil pour la période de l'étude ?

Fiche de recueil de données:

- Age: N°tel:
- Sexe:
- Fièvre: oui/non
- Brulures urinaires: oui/non
- Douleurs lombaires: oui/non
- Grossesse: oui/non
- Insuffisance rénale: oui/non
- Anomalie anatomique ou fonctionnelle urinaire: oui/non
- Immunodépression: oui/non
- Allergie aux antibiotiques: oui/non
 - Si oui lesquels:
- Antibiotiques en cours: oui/non
 - Si oui lesquels:
- Consentement : phrase à proposer

Matériel et méthodes

- **Outil d'aide à la prescription sur l'ECBU** du laboratoire de ville, différent en fonction du laboratoire:
 - Soit des recommandations de bonnes pratiques
 - Soit un antibiogramme ciblé
 - Soit les 2
 - Soit AUCUN (labo contrôle)
- Nécessité de 4 laboratoires différents si étude en 2 phases avec période d'évaluation sans/avec implémentation de l'outil

OUTIL

Reco de bonnes pratiques sur ECBU

- Recommandation d'utilisation d'ATB en fonction de la pathologie (selon reco IU SPILF 2014 MAJ 2015)
 - Soit personnalisées / soit cas généraux
 - En ville, il est nécessaire de limiter la durée de la prescription **initiale** d'un traitement antibiotique à **7 jours maximum** (*Ainsi, les recommandations ne présenteraient plus une durée de traitement comprise entre 7 et 10 jours, mais uniquement de 7 jours*)
- Recommandations sous quelle forme?
 - « éviter l'utilisation des C3G, FQ et Augmentin »?
 - Tableau brut complet ?
 - Positionnement écologique des molécules après discussion en réseau?

ANTIBIOTIQUES RECOMMANDES DANS LE TRAITEMENT DES INFECTIONS URINAIRES CHEZ L'ADULTE HORS EBLSE
(normo-rénal et normo-hépatique, en dehors de la femme enceinte)
Posologies et durées de traitement par voie orale (PO) ou injectable (IV ou IM ou SC)

Famille pharmacologique	Substance active	Posologie	Durée totale de traitement
CYSTITE AIGUË SIMPLE : traitement probabiliste			
Dérive de l'acide fosfofonique	Fosfomycine trométamol	3 g PO x 1 jour	1 jour (traitement monodose)
Appartient aux β-lactamines	Pivmécillinaum	400 mg PO x 2 /jour	5 jours
Nitrofuranes	Nitrofurantoiné	100 mg PO x 3/jour	5 jours
Fluoroquinolones	Ciprofloxacine	500 mg PO x 1/jour	1 jour (traitement monodose)
	Ofloxacine	400 mg PO x 1/jour	1 jour (traitement monodose)
CYSTITE A RISQUE DE COMPLICATION : traitement différé selon antibiogramme (à privilégier)			
β-lactamines – pénicillines	Amoxicilline	1 g PO x 3/jour	7 jours
	Amoxicilline-ac clavulanique	1 g PO x 3/jour	
Appartient aux β-lactamines	Pivmécillinaum	400 mg PO x 2 /jour	
β-lactamines – céphalosporines	Céfixime	200 mg PO x 2/jour	
Nitrofuranes	Nitrofurantoiné	100 mg PO x 3/jour	5 jours
Fluoroquinolones	Ciprofloxacine	500 mg PO X2/jour	
		200 mg PO X2/jour (obèses : 600-800 mg/jour)	
	Ofloxacine	400 mg PO X2/jour	
Triméthoprime + sulfamide	Triméthoprime-sulfaméthoxazole	Dosage « forte » (TMP 160 mg + SMX 800 mg) : 1 cp X2/jour	
Dérive de l'acide fosfofonique	Fosfomycine trométamol	3 g PO x 1/jour	avis d'expert
CYSTITE A RISQUE DE COMPLICATION : traitement probabiliste (s'il est impossible de différer le traitement)			
Nitrofuranes	Nitrofurantoiné	100 mg PO x 3/jour	7 jours (si poursuivi après antibiogramme)
β-lactamines – céphalosporines	Céfixime	200 mg PO x 2/jour	7 jours (si poursuivi après antibiogramme)
	Ciprofloxacine	500 mg PO X2/jour	5 jours (si poursuivi après antibiogramme)
Fluoroquinolones	Ofloxacine	200 mg PO X2/jour (obèses : 600-800 mg/jour)	5 jours (si poursuivi après antibiogramme)
CYSTITE RÉCIDIVANTE : traitement probabiliste			
Dérive de l'acide fosfofonique	Fosfomycine-trométamol	3 g PO x 1/jour	1 sachet (3g) tous les 7 jours, 6 mois minimum
Triméthoprime	Triméthoprime-sulfaméthoxazole	100 mg PO X1/jour	6 mois minimum
Triméthoprime + sulfamide	Triméthoprime-sulfaméthoxazole	Dosage « adulte » (TMP 80 mg + SMX 400 mg) : 1 cp/jour	6 mois minimum

PYELONEPHRITE AIGUË SIMPLE OU A RISQUE DE COMPLICATION, AVEC OU SANS SIGNE DE GRAVITE : Autres traitements possibles en relais, après obtention de l'antibiogramme

β-lactamines	Amoxicilline	1 g PO x 3/jour	PNA simple: 10-14 jours
	Amoxicilline-ac clavulanique	1 g PO x 3/jour	
	Céfixime	200 mg PO x 2/jour	
Triméthoprime + sulfamide	Triméthoprime-sulfaméthoxazole	Dosage « forte » (TMP 160 mg + SMX 800 mg) : 1 cp PO x 2/jour	PNA à risque de complication: 10-14 jours

IU MASCULINE RELAIS : à privilégier après obtention de l'antibiogramme

Fluoroquinolones	Ciprofloxacine	500 mg PO x 2/jour, si IV : 400 mg x 2 /jour	14 jours : 21 jours si trouble urinaire vésico-prostatique ou autre facteur de complication associé
	Lévofloxacine	500 mg PO x1/jour, si IV même posologie	
	Ofloxacine	200 mg PO x2 /jour, si IV : même posologie Patient obèse : 600-800 mg/jour	
Triméthoprime + sulfamide	Triméthoprime-sulfaméthoxazole	Dosage « forte » (TMP 160 mg + SMX 800 mg) : 1 cp PO x 2/jour	

OUTIL

Antibiogramme ciblé

- Nécessité d'épargner au maximum C3G orale, FQ et Augmentin
- Ne pas mentionner les ATB à usage hospitalier
- Dépendra du type d'infection
- Ne concernera que les E. Coli multi-S
- Choix de la molécule au cas par cas? en fonction de la fiche de recueil et des comorbidités du patient (insuffisance rénale/hépatique, allergie)?
- **L' ATB complet devra être dispo dans son intégralité à la demande du prescripteur**

OUTIL

Antibiogramme ciblé

- **Cystite simple:**
 - FOSFOMYCINE,
 - PIVMECILLINAM,
 - NITROFURANTOINE
- **Cystite à risque de complication:** (Attendre ATBgramme si possible avant de débiter le traitement)
 - AMOXICILLINE
 - PIVMECILLINAM
 - NITROFURANTOINE
 - TRIMETHOPRIME/SULFAMETHOXAZOLE

OUTIL

Antibiogramme ciblé

- **Cystite récidivante:**
 - FOSFOMYCINE
 - TRIMETHOPRIME SULFAMETHOXAZOLE
- **Pyélonéphrite:**
 - AMOXICILLINE
 - TRIMETHOPRIME SULFAMETHOXAZOLE
- **IU MASCULINE:**
 - CIPROFLOXACINE
 - LEVOFLOXACINE
 - OFLOXACINE
 - TRIMETHOPRIME SULFAMETHOXAZOLE
- **Ou alors ATBgramme différent uniquement en fonction du sexe:**
 - Femme: FOSFOMYCINE, PIVMECILLAM, AMOXICILLINE, BACTRIM
 - Homme: BACTRIM, OFLOCET

Matériel et méthodes

Phase post-interventionnelle

- Interrogatoire téléphonique des **patients** à 72h de l'ECBU:
 - **Sous ATB:** oui/non, si oui lequel
 - **Modifications ATB** par rapport au traitement probabiliste: oui/non, si oui lequel
 - **Posologie:**
 - **Durée prévue:**

Phase 1: SANS implémentation de l'outil = évaluation en condition habituelle de travail des laboratoires

	Labo 1	Labo 2	Labo 3	Labo 4
Fiche de recueil des données	40 patients	40 patients	40 patients	40 patients
ECBU Standard	ECBU	ECBU	ECBU	ECBU
Réévaluation ATB à 72h	Adaptation des ATB	Adaptation des ATB	Adaptation des ATB	Adaptation des ATB

Phase 2: AVEC implémentation de l'outil

	Labo 1	Labo 2	Labo 3	Labo 4
Fiche de recueil des données	40 patients	40 patients	40 patients	40 patients
Intervention (type d'outil d'aide)	Recommandation de bonnes pratiques	Antibiogramme ciblé	Les 2	Aucune
Réévaluation ATB à 72h	Adaptation des ATB	Adaptation des ATB	Adaptation des ATB	Adaptation des ATB