

Impact des Effets Indésirables Médicamenteux en Infectiologie: Comparaison Anti-Infectieux et Non Anti-Infectieux

Alexandre Casabianca, Pierre-Marie Roger
Journée thématique, Réso-Infection-PACA-Est
29 mars 2019

Introduction (1)

- Effets indésirables médicamenteux: une part de iatrogénie
- Altération de la qualité de vie
- ↑ Dépenses de santé par des traitements, des examens des consultations supplémentaires
- Nécessité de leur prévention

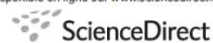
Introduction (2)

Les mesures d'EIM se font :

- Soit avant AMM
- Soit après AMM avec les CRPV



Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com



Médecine et maladies infectieuses 38 (2008) 457–464

Médecine et
maladies infectieuses

<http://france.elsevier.com/direct/MEDMAL/>

Revue générale

Gestion de services, tarification à l'activité, recherche clinique et évaluation
des pratiques professionnelles : un même outil informatique

Computerized management of a medical department, disease-related group
management, clinical research and evaluations

P.-M. Roger*, R. Farhad, S. Leroux, S. Rancurel, M. Licari, R. Bellissimo, E. Cua

Eur J Clin Microbiol Infect Dis (2013) 32:1611–1616
DOI 10.1007/s10096-013-1920-y

ARTICLE

**Antibiotics-related adverse events in the infectious diseases
department of a French teaching hospital: a prospective study**

J. Courjon • C. Pulcini • E. Cua • K. Risso • F. Guillouet •
E. Bernard • P.-M. Roger

Variables répertoriées dans le tableur et leurs déclinaisons <i>Variables recorded in the table and their use</i>	
Intitulé de la colonne d'informations	
1	Nom
2	Nom de naissance
3	Prénom
4	Date de naissance
5	Âge
6	Sexe
7	Secteur d'hospitalisation
8	Date de sortie d'hospitalisation
9	Mois d'hospitalisation
10	Provenance du patient
11	Motif d'hospitalisation
12	Motif d'hospitalisation par catégories selon le site de l'infection ^b
13	Comorbidités significatives
14	Infection nosocomiale à l'entrée en hospitalisation
15	Durée d'hospitalisation
16	Diagnostic définitif
17	Catégories diagnostiques
18	Infection par le VIH
19	Quel(s) agent(s) pathogène(s) ?
20	Hémocultures positives ?
21	Molécules antibiotiques utilisées
22	Effets secondaires liés aux antibiotiques
23	Événements intercurrents en hospitalisation
24	Traitements antibiotiques après hospitalisation
25	Modalités de sortie
26	Cause du décès
27	Décès attendu ?
28	Commentaires libres

Antibiothérapies per-hospitalisation

LEVOFLOXACINE puis CLINDAMYCINE + RIFAMPICINE
 0
 ETHAMBUTOL + PYRAZINAMIDE + RIFAMPICINE + RIMIFON
 CIFLOX + FORTUM + TOBRAMYCINE puis CIFLOX + FORTUM
 ROCEPHINE + TRIFLUCAN puis OFLOXACINE + TRIFLUCAN
 0
 CLAVENTIN + TOBRAMYCINE
 CIFLOX + FORTUM
 AMIKLIN + FORTUM puis AUGMENTIN
 BRISTOPEN
 TAZOCILLINE
 AMOXICILLINE + RULID puis RULID
 AUGMENTIN
 AUGMENTIN
 AUGMENTIN
 AUGMENTIN
 0
 AMOXICILLINE
 CIFLOX + FORTUM + VANCOMYCINE puis CIFLOX + TIENAM
 AUGMENTIN
 AUGMENTIN + TIENAM

Our prospective study conducted over a 38-month period in an ID department showed a 5.6 % incidence rate for antibiotics-related AE. Rifampin, fosfomycin, cotrimoxazole and linezolid were the leading causes of AAE.

Table 1 Infections presented by the 3,313 patients during the 38-month study period

Site of infection	n (%)	Health-care acquired (%)	Mean duration of hospitalization (days)
Lung	801 (24.1)	1.5	8.8
Bone and/or joint	561 (17)	50.9	13.3
Urinary tract	503 (15.2)	9.7	8.7
Skin	414 (12.5)	12.3	8.9
Central nervous system	227 (6.9)	6.6	10.8
Abdominal	206 (6.3)	4.4	8.6
Cardiovascular	153 (4.6)	32.7	13.4
Ear–nose–throat	116 (3.5)	0.9	7.6
Bacteremia	89 (2.7)	10.1	12.8
Fever of viral origin	79 (2.4)	0	7
Tuberculosis ^a	65 (2)	0	21.5
Malaria	62 (1.9)	0	3.4
Other infections	37 (1.1)	5.4	6.5

650/3963 (16.4 %) patients were hospitalized for non-infectious motives

Table 2 Antibiotics responsible for the 151 adverse events

Antibiotic	Adverse event		Severity grade				
	n	%	1 (n)	2 (n)	3 (n)	4 (n)	5 (n)
Rifampin	33	21.8	4	27	2		
Beta-lactams	27	17.8	1	18	7	1	
Fluoroquinolones	20	13.2		8	9	2	1
Cotrimoxazole	18	11.9	1	9	7	1	
Vancomycin	10	6.6	2	3	4	1	
Association of antibiotics ^a	7	4.6		4	3		
Association of antimycobacterial agents ^a	6	3.9	1	4	1		
Linezolid	6	3.9		3	2	1	
Clindamycin	6	3.9		2	4		
Macrolides	5	3.3		3	1	1	
Fosfomycin (IV)	5	3.3		2	3		
Fusidic acid	3	1.9		1	1	1	
Aminoglycosides	2	1.3		1	1		
Pyrazinamide	2	1.3	1			1	
Colistin	1	0.6			1		
Total	151	100	10	85	46	9	1

^a Associations of antibiotics or antimycobacterial agents refer to an adverse event that could not be attributed to only one drug

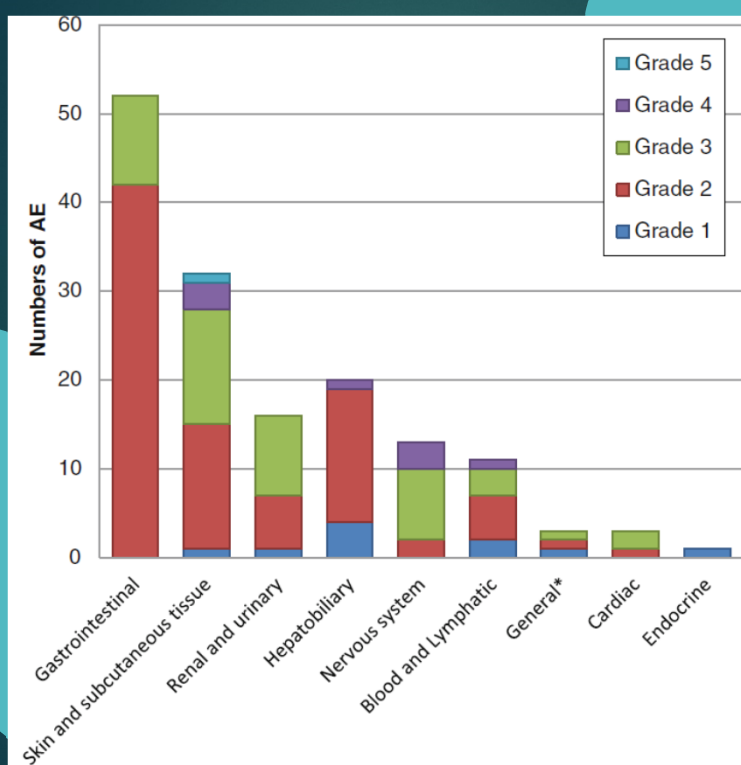


Table 3 Organs affected by the antibiotics responsible for adverse events (AE)

	Number of AE	Number of prescriptions	Gastrointestinal	Skin and subcutaneous	Renal and urinary	Hepatobiliary	Nervous system	Blood and Lymphatic	Cardiac	General	Endocrine
Rifampin	33	317	14	2		13		4			
Beta-lactams	27	1938	14	8		1	3			1	
Fluoroquinolones	20	794	3	4	1	2	7	2	1		
Cotrimoxazole	18	198	5	4	6			1		2	
Vancomycin	10	135	1	3	4		1	1			
Association of antibiotics ^a	7	1731	5		1		1				
Association of antimycobacterial agents ^a	6	65	4	1							1
Linezolid	6	80	2	2			1	1			
Clindamycin	6	235	3	2							
Macrolides	5	159	1	2		1		1			
Fosfomycin (IV)	5	52		2	1					2	
Fusidic acid	3	65		1		1		1			
Aminoglycosides	2	311			2						
Pyrazinamide	2	57		1		1					

Color code: frequency of AE occurrence for each antibiotic, < 0.5 % white; 0.5–2 % yellow; 2–5 % red

^a Associations of antibiotics or antimycobacterial agents refer to an adverse event that could not be attributed to only one drug

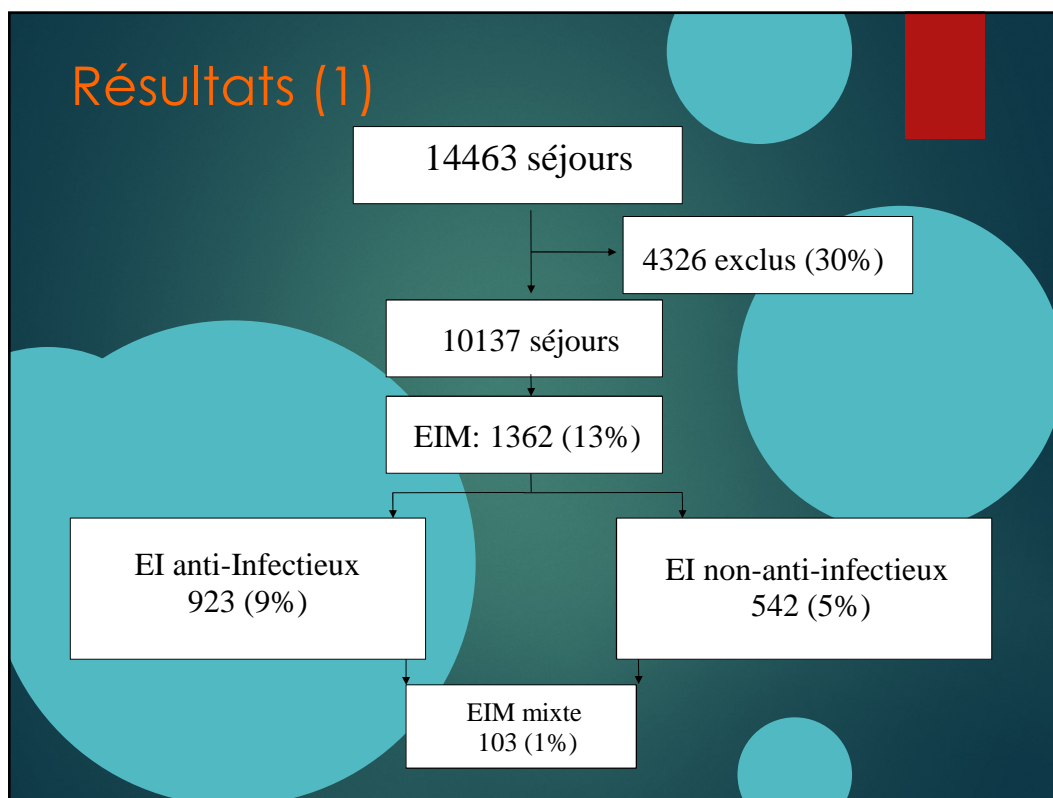
Objectif de l'étude

- ▶ Comparer les EIM des thérapeutiques Anti-Infectieuses (EIAI) et ceux des thérapeutiques Non Anti-Infectieuses (EINAI) et leur impact en termes de morbi-mortalité

Patients et Méthode

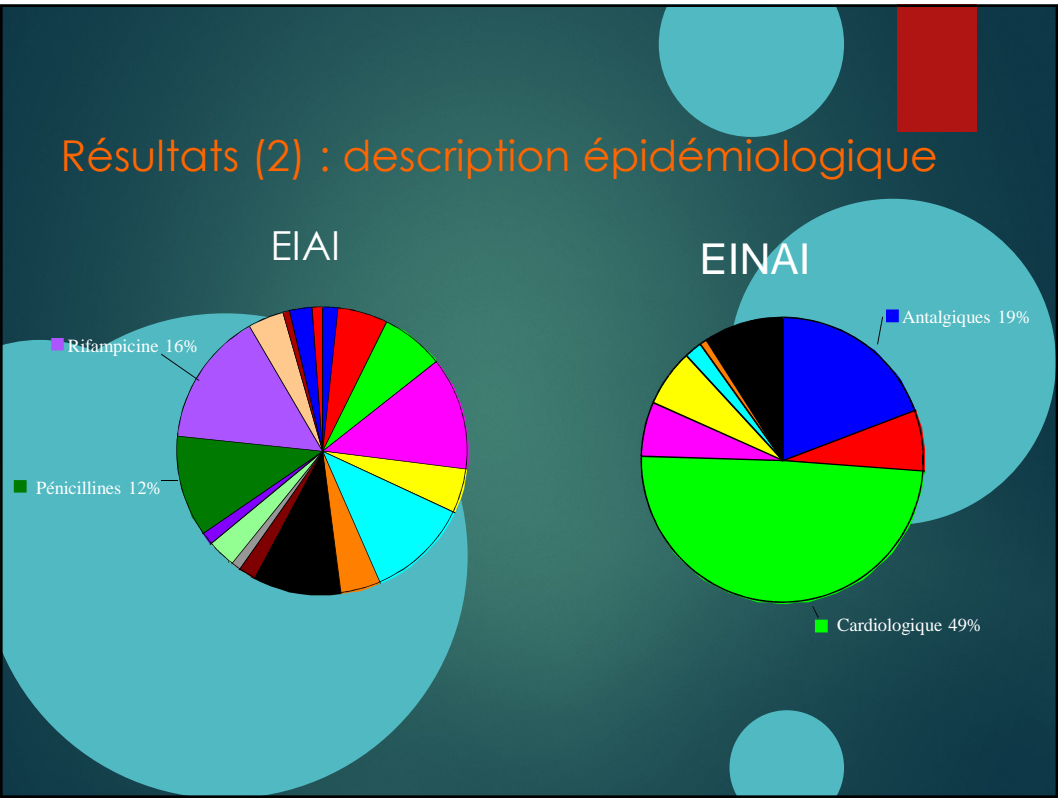
- Etude observationnelle, monocentrique, prospective
- Issue du Tableau de Bord d'Infectiologie
- Données de Janvier 2006 à Novembre 2017
- Critère d'exclusion : pas de traitement anti-infectieux
- Critère d'impact : durée de séjour et morbi-mortalité (Réa et/ou Décès)

Résultats (1)



Molécules en cause d'EIM			Allergie	Bio	Cutané	Digestif	Général	Hémato	Néphro	Neuro	
		effectif =	58	177	157	256	62	63	78	72	
EIAI (n= 923)	Effectif (%)	Incidence (%)									Total(%)
Rifampicine	147 (16)	13	9	34	8	38	5	4	1	—	100
Pénicillines	108 (12)	2	16	15	32	26	4	1	6	1	100
Autres	105 (11)	—	4	24	11	35	9	7	10	2	100
Cotrimoxazole	102 (11)	9	6	13	27	12	9	15	16	4	100
Fluoroquinolone	97 (11)	4	2	22	12	19	16	—	1	29	100
Associations	64 (7)	—	2	9	16	56	6	3	5	3	100
Céphalosporines	46 (5)	2	9	28	20	22	—	11	4	7	100
Dalacine	45 (5)	5	5	11	31	51	2	—	—	—	100
ARV	42 (5)	—	5	14	2	14	12	19	26	7	100
Vancomycine	38 (4)	8	5	8	26	5	8	16	24	8	100
Linézolide	28 (3)	9	4	—	7	21	—	39	—	29	100
Carbapénem	23 (3)	3	—	4	17	22	—	4	4	48	100
Aminosides	19 (2)	2	5	—	—	—	—	—	84	11	100
Fosfomycine	17 (2)	6	—	59	6	6	24	—	6	—	100
Fucidine	13 (1)	8	8	23	15	54	—	—	—	—	100
Macrolides	11 (1)	2	9	36	9	27	—	9	—	9	100
Imidazolés	9 (1)	2	—	—	22	33	—	—	—	45	100
Pristinamycine	9 (1)	11	11	11	45	33	—	—	—	—	100

Molécules en cause d'EIM							Héma to	Néphr o	Neur o
		Allergie	Bio	Cutané	Dig estif				
EINAI (n=542)		10	293	22	28		12	29	56
Cardiologique	268 (49)	—	80	0	1		2	6	1
Antalgiques	104 (19)	—	4	15	4	18	1	2	26
Psychotropes	49 (9)	—	2	14	2	4	—	4	33
Autres	38 (7)	—	5	26	24	11	3	—	13
Endocrino	34 (6)	—	—	68	3	3	3	9	6
Indéterminé	34 (6)	—	—	68	9	—	9	6	3
Iode	10 (2)	—	30	—	30	—	—	40	—

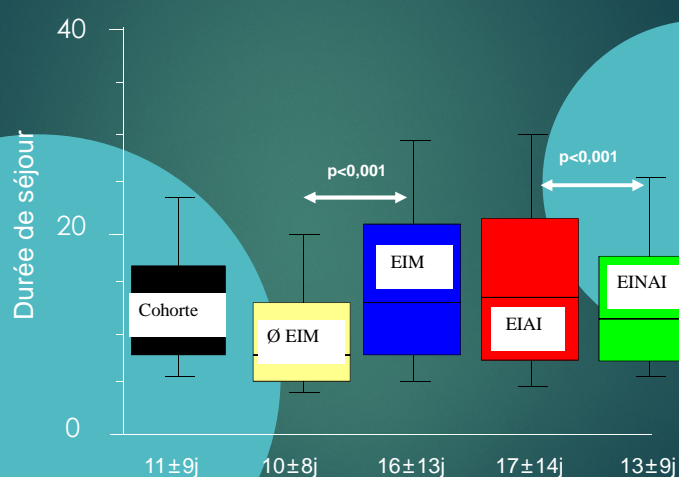


Résultats (3): Facteurs de risque

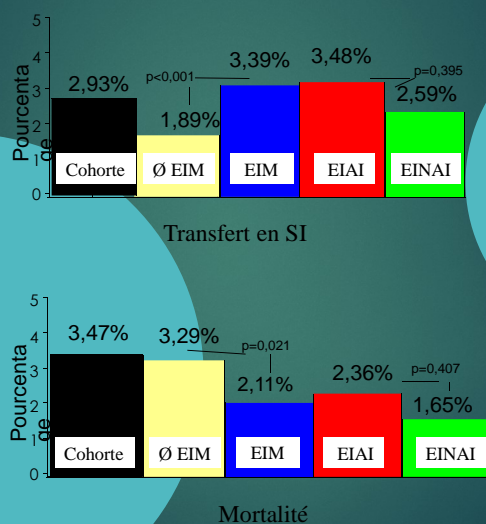
EI Anti-Infectieux comparés aux EI Non-Anti-Infectieux :

- infections neuro-méningées : AOR 2,44
- infections ostéo-articulaires : AOR 2,28
- diabètes avec atteinte d'organe : AOR 0,28
- troubles du rythme cardiaque : AOR 0,41

Résultats (4): impact durée de séjour



Résultats (5)



Résultats (6)

Les facteurs de risque de transfert en SI:

- dialyses (AOR : 5,12)
- les endocardites (AOR : 3,02)
- EI Anti-Infectieux (AOR : 1,91)

Les facteurs de risque de décès:

- l'âge ≥ 75 ans (AOR: 3,43)
- dialyses (AOR : 9,11)
- EI Non-Anti-Infectieux (AOR : 0,34)

Discussion

- Les EIAl plus fréquents que les EINAI (9 vs 5%)
- EIM augmente la durée de séjour, plus les EIAl
- FDR d'EIAl: liés aux fortes posologies des IOA et méningites ?
- FDR d'EINAI : les comorbidités
- Plus de Réa... donc moins de décès ?
- Pas d'analyse PK/PD...*quid évitabilité ?*

Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

Médecine et maladies infectieuses
 xxx (2017) xxx–xxx

General review
Medical table: A major tool for antimicrobial stewardship policy
Tableau de bord : un outil majeur du bon usage des antibiotiques
 P.-M. Roger*, E. Demonchy, K. Risso, J. Courjon, S. Leroux, E. Leroux, É. Cua
 Infectiologie, université de Nice Sophia-Antipolis, hôpital de l'Arche, centre hospitalier universitaire de Nice, 151, route de St-Antoine, 06202 Nice, France

