

Club de lecture de l'ICAP

Le Club de lecture de l'ICAP est conçu pour informer le personnel et les collègues de l'ICAP des dernières publications scientifiques en fournissant un résumé succinct et une analyse critique des études importantes, et en discutant des implications de la recherche sur le travail clinique.

Article

Dawaiwala I, Raut S, Fuse M, et al. Antimicrobial stewardship and clinical pharmacist interventions in an Indian tertiary care hospital. *Journal of the American College of Clinical Pharmacy* 2024;7:46-54. <https://accpjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdfdirect/10.1002/jac5.1885>

Résumé de l'étude

Cette étude quasi-expérimentale a évalué le type et les taux d'acceptation des interventions des pharmaciens cliniciens, dans le cadre de la mise en œuvre d'un programme de gestion des antimicrobiens, et a évalué son impact sur l'utilisation des antimicrobiens.

Cadre de l'étude

- Hôpital universitaire de soins tertiaires situé à Pune, Maharashtra, Inde.
- L'hôpital avait une capacité de 350 lits, dont 60 lits d'unité de soins intensifs (USI).

Méthodes

- L'étude a porté sur des patients adultes âgés de plus de 18 ans et admis dans des services d'hospitalisation. Les patients qui avaient été admis dans l'une des trois USI dédiées aux patients atteints de COVID-19 et dans l'un des services dédiés aux patients atteints de COVID-19 ont été exclus.
- L'étude comportait deux phases distinctes : la pré-intervention et l'intervention.
- Durant la phase pré-intervention (avril 2021-mars 2022), les pharmaciens cliniciens se sont principalement consacrés au suivi de la consommation d'antimicrobiens et à la collecte de données pertinentes sur les patients, sans déployer d'intervention.
- Pendant la phase d'intervention (avril 2022-mars 2023), cinq mesures de gestion des antimicrobiens ont été mises en œuvre :
 1. *Formulaire de justification* : Dans les 24 heures suivant l'initiation d'un traitement avec des antimicrobiens à usage restreint, les médecins prescripteurs étaient tenus de remplir ce formulaire, en fournissant une justification valable de leur utilisation. Le formulaire comprenait un code QR

permettant d'accéder aux données de l'antibiogramme de l'hôpital, à la politique en matière d'antibiotiques et de prophylaxie chirurgicale et à l'annuaire des antibiotiques AWaRe de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).

2. *Audit prospectif* : Un pharmacien clinicien a contrôlé les antimicrobiens prescrits dans les 24 heures suivant leur délivrance, en vérifiant la concordance avec les lignes directrices, la duplication thérapeutique, l'adéquation avec les paramètres pharmacocinétiques et les antécédents d'allergies. Avant l'examen, le patient a reçu les premières doses d'antimicrobiens.
 3. *Interventions du pharmacien clinicien* : Les pharmaciens cliniciens ont fourni un retour d'information verbal aux consultants traitants, notamment en proposant une désescalade de l'antimicrobien vers un agent à spectre étroit, en passant à un agent non restreint sur la base des résultats de la culture après discussion avec un médecin spécialiste des maladies infectieuses, ou en interrompant l'antimicrobien si cela s'avérait nécessaire.
 4. *Formation* : Trois sessions de formation de deux heures destinées aux cliniciens et aux infirmières chargées de la lutte contre les infections ont été organisées par un médecin spécialiste des maladies infectieuses, un microbiologiste clinicien et un pharmacien clinicien : 1) le mécanisme d'action et le spectre des agents antimicrobiens ; 2) la justification de leur utilisation ; et 3) les mécanismes de résistance et les indications des agents antimicrobiens. Les mises à jour des politiques ont été diffusées par l'intermédiaire d'un groupe WhatsApp.
 5. *Données sur la consommation d'antimicrobiens* : Les données relatives à la consommation d'antimicrobiens ont été présentées lors des réunions mensuelles du comité de lutte contre les infections.
- L'équipe de pharmaciens cliniciens était composée de cinq membres, dirigés par un pharmacien clinicien ayant suivi une formation spécialisée d'un an en pharmacie clinique des maladies infectieuses et en gestion des antimicrobiens, sous la direction d'un médecin spécialiste des maladies infectieuses. Les autres membres de l'équipe ont reçu une formation de trois mois dans le même domaine.
 - Trois pharmaciens cliniciens ont consacré 50 % (environ 4 heures) de leur temps à la pharmacie clinique des maladies infectieuses.

- Deux pharmaciens cliniciens ont consacré 25 % (environ 2 heures) de leur temps à la gestion des antimicrobiens.
- Les antimicrobiens restreints ont été définis sur la base des données de l'antibiogramme de l'hôpital, qui les identifiait comme des agents de dernier recours pour le traitement des organismes multirésistants, et comprenaient les carbapénèmes (méropénem, ertapénem et imipénème), polymyxines (B et E), glycopeptides (teicoplanine et vancomycine), céphalosporines (ceftazidime/avibactam et ceftaroline), linézolide, fosfomycine, tigécycline et antifongiques (caspofungine, anidulafungine, micafungine et amphotéricine B).
- Pendant la période d'intervention, les pharmaciens cliniciens ont extrait chaque jour de la base de données de la pharmacie une liste des patients auxquels un antimicrobien à usage restreint avait été prescrit la veille, ainsi que des informations sur la date d'admission, l'antimicrobien prescrit et le lieu de l'hôpital.
- Les pharmaciens cliniciens ont documenté l'intervention proposée et la raison de leur acceptation ou de leur refus, mais l'intervention n'a pas été documentée dans le dossier médical.
- Les patients ont été suivis en continu jusqu'à leur sortie, et leurs données cliniques et démographiques ont été extraites du dossier médical.
- Les données relatives à la consommation d'antimicrobiens, exprimées sous la forme d'une dose quotidienne moyenne définie (DQD) pour 1 000 jours d'hospitalisation, ont été recueillies à partir de la base de données des pharmacies. ⁱ

Population de l'étude

- Au cours de la phase d'intervention, 17 178 patients ont été admis dans l'établissement et 8 722 d'entre eux ont reçu au moins une thérapie antimicrobienne. Parmi eux, 1 096 patients (âge moyen de 57,9 ans [écart-type (ET) 17,1], 62 % d'hommes) ont reçu des antimicrobiens à usage restreint et ont fait l'objet d'un examen par les pharmaciens cliniciens.
- Au cours de la phase pré-intervention, 1 228 patients (âge moyen 56,9 [ET 16,6], 62% d'hommes) ont reçu des antimicrobiens à usage restreint.
- Les sources primaires d'infection les plus courantes étaient les suivantes
 - Infection des voies urinaires (23 % avant l'intervention contre 30 % pendant l'intervention, $p=0,04$)
 - Infection des voies respiratoires (20% avant l'intervention vs. 21% après l'intervention, $p=0.58$)

- Infection sanguine (14% avant l'intervention vs. 17% après l'intervention, $p=0.24$)
- Infection intra-abdominale (19 % avant l'intervention contre 14 % après l'intervention, $p<0,001$)
- Au cours de la période d'intervention, les patients recevant des antimicrobiens restreints ont été le plus souvent admis en médecine générale (25,5 %) ou en orthopédie (15,1 %).

Interventions du pharmacien clinicien

- Au cours de la phase d'intervention, 609 interventions ont été proposées, dont 485 (79,6 %) ont été acceptées.
- Parmi les interventions acceptées, 417 (85,9 %) concernaient la thérapie antimicrobienne par voie intraveineuse, tandis que les 68 (14,1 %) restantes concernaient des formulations orales.
- Les interventions les plus fréquemment proposées sont les suivantes
 - Désescalade ou arrêt pour une durée excessive (N=210, 85% accepté)
 - Désescalade basée sur des rapports de culture (N=140, 75% acceptés)
 - Adaptation de la dose conformément aux lignes directrices standard (N=89, 88 % acceptés)
 - Adaptation de la posologie ou de la fréquence en fonction de la clairance de la créatinine et de la clairance rénale augmentée (N=56, 89% accepté)
- Au fil du temps, la fréquence et le taux d'acceptation des interventions ont augmenté, passant de 55,6 % (15/27) en avril 2022 à 96,3 % (78/81) en mars 2023.

Consommation d'antimicrobiens

- Le nombre total de jours d'hospitalisation pendant les périodes de pré-intervention et d'intervention était respectivement de 64 490 et 67 226 ($p = 0,47$).
- Une réduction de la DQD pour 1 000 jours d'hospitalisation a été observée au cours de la phase d'intervention par rapport à la phase pré-intervention pour les polymyxines (58 % [ET 3,04 à 1,29]), les carbapénèmes (7 % ET 57,09 à 52,85)) et les glycopeptides (10 % [ET 47,44 à 42,73]), bien qu'aucun de ces changements n'ait été statistiquement significatif. La réduction de la DQD dans ces trois classes combinées était statistiquement significative ($p=0,04$, intervalle de confiance à 95 % [IC]=0,3-7,0).
- La consommation de céfopérazone/sulbactam (16% [ET 73,50 à 84,90]) et de pipéracilline/tazobactam (1% [ET 47,7 à 48]), qui sont des antimicrobiens non restreints couramment utilisés comme alternatives aux carbapénèmes et dont le spectre d'activité est plus étroit, a augmenté.

Analyse critique

Cette étude quasi-expérimentale unicentrique a démontré que la formation des cliniciens dans le cadre d'un programme de gestion des antimicrobiens a entraîné une meilleure acceptation des interventions recommandées par les pharmaciens cliniques en utilisant l'approche de l'audit prospectif et du retour d'information. L'étude a également montré que la mise en œuvre du programme de gestion des antimicrobiens a entraîné une diminution de la consommation d'antimicrobiens à usage restreint par rapport à la période précédant l'intervention.

Les points suivants doivent être pris en compte lors de l'interprétation des résultats de l'étude :

- L'étude n'a pas pris en compte la désescalade antimicrobienne effectuée par le médecin spécialiste des maladies infectieuses dans le cadre de la pratique individuelle courante, ce qui peut avoir confondu l'association observée entre la mise en œuvre d'un audit prospectif et d'un retour d'information par les pharmaciens cliniciens et la désescalade antimicrobienne. Cependant, un médecin spécialiste des maladies infectieuses était présent à l'hôpital à la fois pendant la période précédant l'intervention et pendant la période d'intervention.
- Aucune analyse de la corrélation entre la diminution de la consommation d'agents antimicrobiens à usage restreint et l'évolution de la prévalence des souches résistantes en milieu hospitalier n'a été réalisée. Il s'agit d'un objectif à long terme des programmes de gestion des antimicrobiens qui peut ne pas être atteint après une année de mise en œuvre.
- L'étude a utilisé les DQD au lieu des jours de traitement. Les données relatives à l'utilisation des antimicrobiens présentées sous forme de DQD ne fournissent qu'une estimation approximative de la consommation et ne représentent pas l'utilisation réelle. Les DQD permettent toutefois d'établir des comparaisons entre les établissements et sont plus faciles à mesurer dans les établissements de santé où les ressources sont limitées.
- Les résultats cliniques tels que la durée du séjour à l'hôpital, les taux de mortalité et les conséquences imprévues telles que l'infection à *Clostridium difficile* sont des indicateurs importants de l'efficacité du programme de gestion des antimicrobiens, mais ces données n'ont pas été communiquées.
- L'évaluation a été menée dans un seul hôpital, et les résultats peuvent ne pas être généralisables à des établissements de santé présentant des caractéristiques contextuelles différentes.

Implications

Cette étude quasi-expérimentale unicentrique a démontré que les pharmaciens cliniciens peuvent jouer un rôle essentiel dans la mise en œuvre d'un programme de gestion des antimicrobiens dans les hôpitaux de soins tertiaires. La formation des cliniciens, associée à un audit prospectif et à un retour

d'information, peut conduire à une utilisation plus rationnelle des antimicrobiens et à des réductions significatives de la consommation d'antimicrobiens à usage restreint.

Le résumé de cet article a été rédigé par le Dr. Getachew Kassa. Faites part de vos commentaires sur cet article ou suggérez un article pour le Journal Club en lui envoyant un courriel à gk2353@cumc.columbia.edu.

ⁱ Organisation mondiale de la santé. Dose journalière définie. Disponible à l'adresse suivant: www.who.int/tools/atc-ddd-toolkit/about-ddd