

Objectifs

- Présenter les données probantes sur l'impact du pharmacien d'établissement en infectiologie
- Donner des exemples d'interventions visant une utilisation optimale des antimicrobiens
- Discuter des stratégies d'antibiogouvernance en établissement qui seraient adaptables à d'autres milieux

Utilisation des antimicrobiens



1/3 des pts hospitalisés
reçoivent un antibiotique

Jusqu'à 50%
des antibiotiques prescrits
en milieu hospitalier sont
jugés inappropriés

John JF, Clin Infect Dis 1997;24:471-85.
Hecker MT, Arch Intern Med 2003;163:972-8.
Gómez J, J Antimicrobiol Chemother 1996;38:309-14.

Problématique

- Infections respiratoires: 30% inapproprié (nature virale ou non-infectieuse)
- Antibioprophylaxie chirurgicale: 40-75% inapproprié (trop long ou mauvais moment d'administration)
- Bactériurie asymptomatique ou d'une plaie non infectée
- Soins intensifs (surutilisation) et bactériémies: 30% inapproprié et mortalité plus élevée

Wang E et al. Clin Infect Dis 1999;29:155-60.
Silver SA et al. Can J Infect Dis and Med Microbiol 2009;20:107-11.
Leis JA et al. Clin Infect Dis 2014;58:980-3.

Conséquences d'une utilisation inadéquate

- Risque de toxicité (allergies, effets indésirables, interactions)- 5 à 20%
- Surinfections (*Clostridium difficile*, *Candida spp.*,...)
- Échec thérapeutique
- Facteur de risque indépendant de mortalité
- **Résistance**
 - Retard dans l'instauration d'un traitement approprié
 - Diminution de l'efficacité
 - Augmentation de la durée d'hospitalisation/ré-hospitalisations
 - Augmentation de la morbidité et du taux de mortalité
 - Augmentation des coûts pour le système de santé



Cosgrove SE. Clin Infect Dis 2006;42 (Suppl 2): Suppl 2:S82-9.
Maragakis LL et al. Expert Rev Anti Infect 2008;6(5):751-763.

Rôle du pharmacien

- Travail en interdisciplinarité:
 - Assurer la surveillance des antimicrobiens en optimisant la sélection, le dosage, la voie d'administration et la durée du traitement afin de maximiser les résultats cliniques ou de favoriser la prévention de l'infection
 - Veiller à limiter les conséquences indésirables, telles que l'émergence de résistance, les effets secondaires des médicaments, les interactions médicamenteuses néfastes, la sélection d'organismes pathogènes et l'augmentation des coûts



Ang A et Carle S. Rôle du pharmacien d'établissement de santé en infectiologie. Données probantes . APES. Juillet 2018.

Rôle du pharmacien au sein d'un programme d'antibiogouvernance

- Activités administratives et cliniques
 - Surveillance quantitative (DDD ou DOT)
 - Surveillance qualitative selon diverses stratégies
 - Persuasives (revue et rétroaction prospective)
 - Éducatives et facilitatrices (guide thérapeutique local, algorithmes, protocoles, formation, enseignement, consultations, ordonnances pré-imprimées, ...)
 - Restrictives (formulaire restrictif, arrêt automatique, antibiogrammes sélectifs...)
 - Parfois logiciel de soutien à la décision clinique



Responsabilités administratives du pharmacien en antibiogouvernance

- Membre et souvent codirecteur du comité d'antibiogouvernance
- Participation à:
 - Élaboration des lignes directrices/critères d'utilisation/ordonnances pré-établies/protocoles/algorithmes de traitement pour l'usage optimal des antibiotiques
 - Mise sur pied de différents outils éducationnels pour les médecins et les autres professionnels de la santé (guide, pamphlet,...)
 - Identification des cibles de surveillance
 - Gestion des mesures restrictives
 - Recherche des résultats du programme
 - Réunions, publications, enseignement, etc...



Responsabilités cliniques



- Revues d'utilisation des antibiotiques avec rétroaction aux prescripteurs
 - Évaluer le patient et les facteurs de risque
 - Identifier les pathogènes probables et identifier le site d'infection
 - S'assurer de l'indication, le choix, optimiser la posologie, de la durée et la voie d'administration
 - Réévaluer et ajuster fréquemment l'antibiothérapie
 - Ajuster le choix selon l'antibiogramme
 - Ajuster les doses selon le suivi des concentrations sériques
 - Cesser les antibiotiques donnés empiriquement lorsque les cultures sont négatives
 - Détecter et prévenir les interactions médicamenteuses et effets indésirables et en assurer le suivi



RÔLE DU PHARMACIEN D'ÉTABLISSEMENT EN INFECTIOLOGIE

Données probantes

Document élaboré par le Regroupement de pharmaciens experts en infectiologie de l'Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec

Juillet 2018

AUTEURS PRINCIPAUX

Par ordre alphabétique :

Anita Ang, B.Pharm., M.Sc.
Pharmacienne, Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Sylvie Carle, B.Pharm., M.Sc., FOPQ
Pharmacienne, Centre universitaire de santé McGill
Chargée de cours, Faculté de pharmacie, Université de Montréal

COAUTEURS

Par ordre alphabétique :

Catherine Ferland, B.Pharm., M.Sc.
Pharmacienne, Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Catherine Proulx, Pharm.D., M.Sc.
Pharmacienne, Centre hospitalier de l'Université de Montréal

RÉVISEURS

Par ordre alphabétique :

Jean-Philippe Boucher, B.Pharm., M.Sc.
Pharmacien, Hôpital Sainte-Croix du CIUSSS de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec

François Giguère, B.Pharm., M.Sc.
Pharmacien, Hôpital du Haut-Richelieu du CISSS de la Montérégie-Centre

Héliène Paradis, B.Pharm., M.Sc.
Pharmacienne et chef du Département de pharmacie du CIUSSS de l'Ouest-de-l'Île-de-Montréal

Daniel J. G. Thirion, B.Pharm., M.Sc., Pharm.D., FCSHP
Pharmacien, Centre universitaire de santé McGill, et président du RPE en infectiologie
Professeur titulaire de clinique, Faculté de pharmacie, Université de Montréal

Le présent document a été validé par les membres du Regroupement de pharmaciens experts en infectiologie de l'A.P.E.S.

Lecteur externe : Christine Hamel, B.Sc.Pharm., M.Sc.

Quel est l'impact du pharmacien? Revue systématique

- **Gallagher** (2014) - 20 études: Optimisation de l'antibiothérapie par le pharmacien : Effet positif sur consommation et coûts
- **Von Guten** (2007)- 43 études- Amélioration de l'utilisation appropriée des antimicrobiens et une diminution des coûts
 - Recommandations spécifiques concernant les patients, implantation de politiques d'utilisation, activités de formation et suivi des concentrations plasmatiques

Gallagher J et al, Int J Clin Pharm 2014; 36:1101-14.
Von Guten VRJ. Intern Med J 2007; 29: 146-63.

Quel est l'impact du pharmacien? Revue systématique

- **Cochrane** (2005)-et mise à jour (2013- 89 études-19 pays)
 - Diminution des antimicrobiens par des interventions sur l'indication, le choix et la durée de la thérapie
 - Stratégie restrictive meilleurs résultats que persuasive
 - 81 % des études effet positif sur l'optimisation de l'usage des antimicrobiens par le pharmacien

Davey P. Cochrane Database Syst Rev 2005; CD003543
Davey P. Cochrane Database Syst Rev 2013, Issue 4. Art. No.: CD003543.

Données probantes sur les interventions du pharmacien en antibiogouvernance selon différentes stratégies

- Plusieurs (99) études dont 39 entre 2012 et 2017:
 - Réduction importante de la consommation des antibiotiques
 - Réduction de l'usage des antibiotiques à large spectre (carbapénèmes, vancomycine, céphalosporines de 3^e GN, pip-tazo, linézolide)
 - Réduction des antibiotiques anti-Pseudomonas et fluoroquinolones respiratoires
 - Économies importantes

Ang A et Carle S. Rôle du pharmacien d'établissement de santé en infectiologie. Données probantes . APES. Juillet 2018.

Données probantes sur les interventions du pharmacien en antibiogouvernance selon différentes stratégies

- Réduction des effets indésirables
- Réduction de la durée d'hospitalisation
- Réduction significative des surinfections à *Clostridium difficile*- plusieurs études
 - Absence du pharmacien 3 mois : augmentation de 3X
- Réduction de la durée d'hospitalisation jusqu'à 4 jours selon les interventions

Ang A et Carle S. Rôle du pharmacien d'établissement de santé en infectiologie. Données probantes . APES. Juillet 2018.

Exemples d'interventions répertoriées

Données probantes sur l'impact d'un programme d'antibiogouvernance sur la consommation des antimicrobiens et les coûts leur étant associés (suite)

| Auteurs | Contexte | Stratégies ¹ | Méthodologie | Résultats (consommation et coûts) |
|--------------------------------|---------------------------------|--|----------------------|--|
| Waters CD et coll., 2015 (128) | 325 lits, hôpital communautaire | Audit et feedback prospectif Programme sous supervision d'un pharmacien seul sans infectiologue | Études pré- et post- | 2,457 interventions suivies dans 91,8 % des cas ↓ réduction substantielle de la consommation des carbapénèmes, de la daptomycine, des échinocandines et de la lévofloxacine ↓ réduction substantielle du coût des antimicrobiens |

Données probantes sur l'impact d'un programme d'antibiogouvernance sur les surinfections à *Clostridium difficile*

| Auteurs | Contexte | Stratégies ² | Méthodologie | Résultats (surinfections à <i>Clostridium difficile</i>) |
|----------------------------------|--|---|---|---|
| Cappelletty et coll., 2013 (122) | 246 lits, hôpital universitaire de soins aigus | Revue comparative rétrospective de dossiers pour évaluer les conséquences de l'absence temporaire du pharmacien de l'équipe | Période de 3 mois avec un pharmacien (119 patients) et période de 3 mois sans pharmacien (111 patients) | ↑ de plus de 3 fois en l'absence de pharmacien |

Ang A et Carle S. Rôle du pharmacien d'établissement de santé en infectiologie. Données probantes . APES. Juillet 2018.

Données probantes sur les interventions du pharmacien en infectiologie

- Impact selon le **type d'intervention** (plusieurs références)
 - Passage de la **voie IV à PO** selon certains critères liés au médicament et à l'état du patient
 - Réduction de la durée d'hospitalisation
 - Réduction des complications potentielles
 - Réduction des coûts
- ... mais réticences de modifier la voie d'administration (35-40%)

Yen YH, Int J Clin Pharmacol Ther. 2012;50:136-41.

van Niekerk AC, J Antimicrob Chemother. 2012;67:756-62.

Avantages de la voie orale **pour le patient**

- Réduction du risque d'effets néfastes associés à la voie IV:
 - Infiltration ou extravasation, hématome, thrombose
 - Infection liée au cathéter et bactériémie
 - Douleur et inconfort
 - Surcharge liquidienne (ex: IC ou IR)
 - Meilleure qualité de vie
 - Congé plus rapide et réduction des risques de surinfections

Béique L et al. Can J Hosp Pharm 2015;68:318-26.

Avantages de la voie orale **pour l'équipe de soins**

- Pharmacie:
 - Moins de temps de préparation des médicaments
- Soins infirmiers:
 - Réduction du temps pour administration
 - Aucun risque de blessure causée par les aiguilles

Béique L et al. Can J Hosp Pharm 2015;68:318-26.

Avantages de la voie orale **pour l'établissement et l'environnement**

- Réduction des coûts (environ 20%):
 - Coût d'acquisition plus faible pour PO
 - Durée d'administration et de préparation plus courte
 - Durée d'hospitalisation (environ 3 jours)
 - Réduction du taux d'infections nosocomiales
 - Réduction du nombre de jours présence
 - Réduction des déchets (nb tubulures, seringues, IV périmés)

Béique L et al. Can J Hosp Pharm 2015;68:318-26.

Données probantes sur les interventions du pharmacien en infectiologie

- Impact selon le **type d'intervention**
 - **Pharmacocinétique et pharmacodynamie (PK/PD)):**
 - PK: Suivi des concentrations sériques (vanco, aminosides)
 - Amélioration de l'efficacité, réduction de la toxicité, des risques d'émergence de résistance et des coûts
 - Ajustement selon les paramètres PD (insuffisance rénale, thérapie de remplacement rénal continu,...) et variation des schémas thérapeutiques
 - Réduction des effets indésirables (ex: néphro, ototoxicité)
 - Réduction des durées de séjour aux soins intensifs et d'hospitalisation, de mortalité et de coûts

Ang A et Carle S. Rôle du pharmacien d'établissement de santé en infectiologie. Données probantes . APES. Juillet 2018.

Données probantes sur les interventions du pharmacien en infectiologie

- Impact selon le **type d'intervention**
 - **Indications – Infections urinaires**
 - Arrêt des traitements pour des bactériuries asymptomatiques (62 à 26%)- (Madras Kelly)
 - Réduction de l'usage des quinolones
 - Augmentation de l'usage de la nitrofurantoïne pour la cystite (12 % à 80 %)- (Percival)
 - Réduction de la résistance locale (sensibilité du pathogène en traitement empirique de 74 à 89%)

Bond CA et coll. Am J Hosp Pharm 2005; 98:745-52.

Madaras-Kelly K. Pharmacotherapy 2003; 23:1627-33

Percival KM et al. SIUE Faculty research and Creative Activity 2015

Interventions –Exemples pouvant s'adapter aux autres milieux

Traitement des infections urinaires :

- S'assurer que les résultats de culture représentent une vraie infection et non une colonisation
- Rechercher les signes et symptômes d'infections
- Demander une analyse d'urine (globules blancs et nitrites)
- Traiter les bactériuries asymptomatiques seulement au cours de la grossesse et avant des procédures urologiques
- Vérifier que le choix et la durée de traitement
- Utiliser les fluoroquinolones en dernière intention

Données probantes sur les interventions du pharmacien en infectiologie

- Impact selon le **type d'intervention**
 - **Indications- Pneumonies**
 - Nosocomiales
 - Traitement empirique plus approprié en présence du pharmacien à l'unité (25,7 vs 49,0%)
 - Réduction de la durée de l'antibio IV, durée de séjour aux SI
 - Communautaires
 - Réduction de la durée de traitement de 8,3 à 6,8 jours ($p = 0,001$)
 - Réduction des effets indésirables de 39,3 %

Lancaster JW et al. Journal of Pharmacy Practice 2013;26: 125-30.
Ingram PR et al. Int J Med 2012;42: 719-21

Interventions –Exemples pouvant s'adapter à d'autres milieux

Pneumonies :

- S'assurer que les symptômes représentent réellement une pneumonie et non un processus non-infectieux ou viral
- S'assurer de l'origine de la pneumonie : communautaire, nosocomiale ou sous ventilation mécanique
- Vérifier la durée de traitement et lors du congé prendre en considération les jours de traitement à l'hôpital

Données probantes sur les interventions du pharmacien en infectiologie

- Impact selon le **type d'intervention**
 - **Selon le secteur de soins**
 - Soins intensifs
 - Optimisation des antimicrobiens (choix) : Meilleure conformité aux lignes directrices avec pharmacien (recommandations suivies entre 82-94%)
 - Ajustements posologiques
 - Réduction des effets indésirables, coûts et durée de séjour aux SI et de durée d'hospitalisation
 - Réduction de 60 % d'utilisation des carbapénèmes et augmentation de la sensibilité du *Pseudomonas* à l'imipenem, 6 mois post restriction (Diaz-Granados)

Jiang SP et al. Scand J Infect Dis 2013; 45:891-9.
DiazGranados CA. J Infect Control 2012; 40: 526-9

Sistanizad M et al. Iran J Pharm res 2013; 12: 503-9.

Données probantes sur les interventions du pharmacien en infectiologie

- Impact selon le **type d'intervention**
 - **Selon le secteur de soins**
 - Urgence
 - Ajustement au niveau du choix, durée et ajustements posologiques améliorés et suivi des cultures plus rapide
 - Réduction du taux de ré-admissions non planifiées dans les 96 hres suivant le congé vs urgentologues

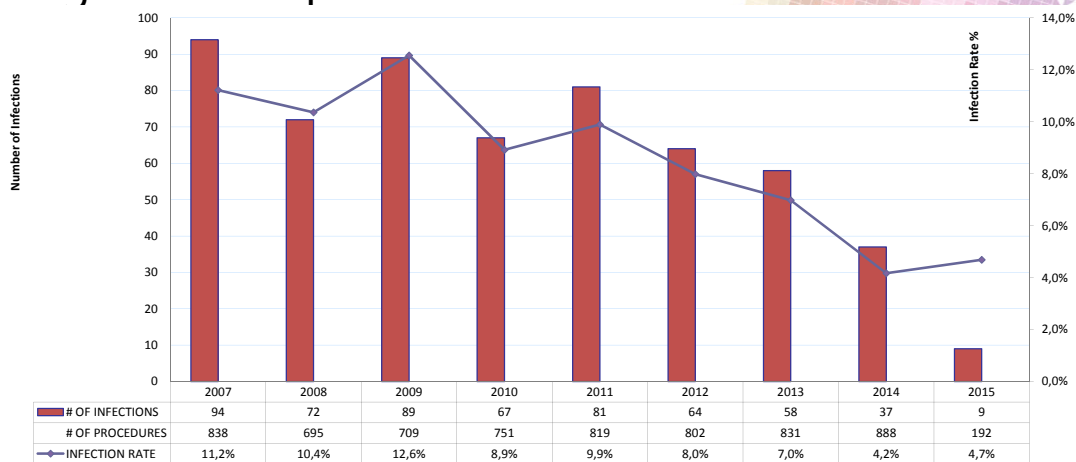
Randolph TC et al. Am J Health Syst Pharm 2011; 68: 916-18.
Baker SN et al. J Pharm Pract 2012; 25: 190-4.
Miller K et I. Am J Emerg med 2014; 32: 1270-4.

Données probantes sur les interventions du pharmacien en infectiologie

- Impact selon le **type d'intervention**
 - **Selon le secteur de soins**
 - Chirurgie (plusieurs études)
 - Meilleure conformité à la prophylaxie chirurgicale
 - Diminution du coût des médicaments et des coûts totaux
 - Utilisation plus adéquate pour l'indication, le choix de l'antibiotique, le moment d'administration et la durée de la prophylaxie
 - Réduction des infections postopératoires

Ang A et Carle S. Rôle du pharmacien d'établissement de santé en infectiologie. Données probantes . APES. Juillet 2018.

Impact: Infections post-op peau et tissu mouss- Chirurgies cardiaques au CUSM



Frenette C, et al. Am J Infect Control;2016

Données probantes sur les interventions du pharmacien en infectiologie

- Impact selon le **type d'intervention**
 - **Selon le secteur de soins**
 - Antibiothérapie IV ambulatoire
 - Pharmacien: Acteur clé de l'équipe interdisciplinaire pour sélection des patients, choix de l'antibiotique, posologie, durée, accès IV et enseignement aux patients
 - Simplification de la médication, suivi de l'efficacité et des effets indésirables: meilleur respect des lignes directrices et meilleure observance au traitement

Ang A et Carle S. Rôle du pharmacien d'établissement de santé en infectiologie. Données probantes . APES. Juillet 2018.

Interventions pouvant s'adapter à d'autres milieux

- Vérifier l'indication et débiter rapidement après avoir prélevé les échantillons
- Évaluer le patient et les facteurs de risque de résistance
 - Prise antérieure d'un antibiotique dans les 3 derniers mois
 - Voyage récent à l'international
 - Hospitalisation récente, CHSLD, garderie ou groupes à risque

Interventions pouvant s'adapter à d'autres milieux

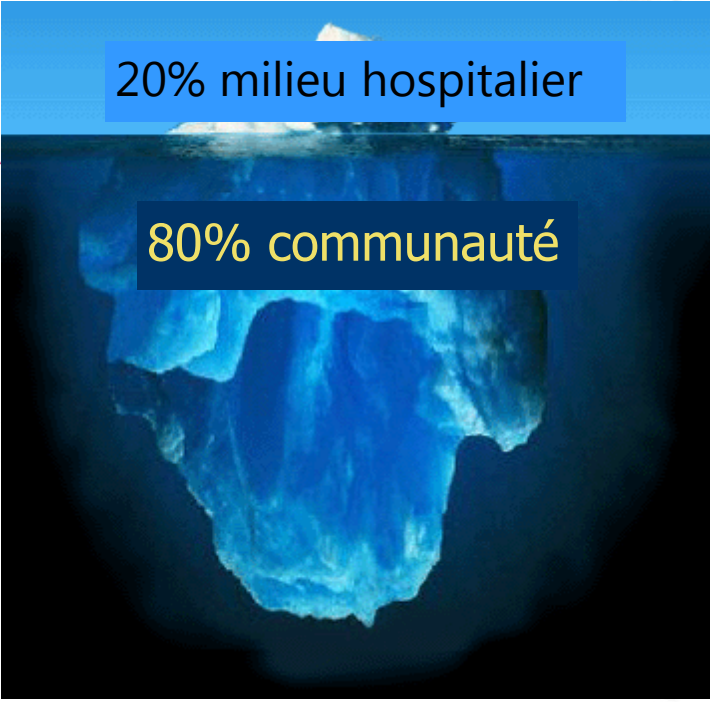
- Vérifier choix, dose selon les paramètres du patient (allergies, fonction rénale,...), voie d'administration, interactions médicamenteuses ou effets indésirables potentiels
- Ré-évaluer, une fois l'antibiogramme connu, ajuster le traitement et cesser au besoin
- Vérifier la durée de traitement et suivi
- Assurer le relais vers le milieu communautaire et fidélité au traitement
- Prévention des infections: lavage des mains, encourager la vaccination,...
- Utiliser les guides d'usage optimal ou autres guides, consulter un spécialiste en maladies infectieuses au besoin

Résumé et conclusion

- Nombreuses données probantes : impact positif des activités professionnelles du pharmacien sur la qualité et sécurité des soins en infectiologie
 - Maximise les résultats en s'assurant de:
 - Indication appropriée
 - Optimisation de la sélection, dosage, voie d'administration et durée
 - Réduction de la consommation et coûts des antimicrobiens
 - Réduction des surinfections, de la durée d'hospitalisation
 - Réduction de la résistance surtout démontrée au niveau des soins intensifs

Résumé et conclusion

- Impact du pharmacien probant voie IV à PO, PK/PD, traitement des pneumonies et infections urinaires et autres infections, au niveau de différents secteurs de soins et du programme d'antibiogouvernance
- La pertinence des interventions du pharmacien expert en infectiologie est aussi appuyée par des organismes d'accréditation et des associations professionnelles reconnues
- Programmes de surveillance quantitative et qualitative des antimicrobiens jumelés à la surveillance du taux de résistance
- Urgence d'agir maintenant mais pas en vase clos!



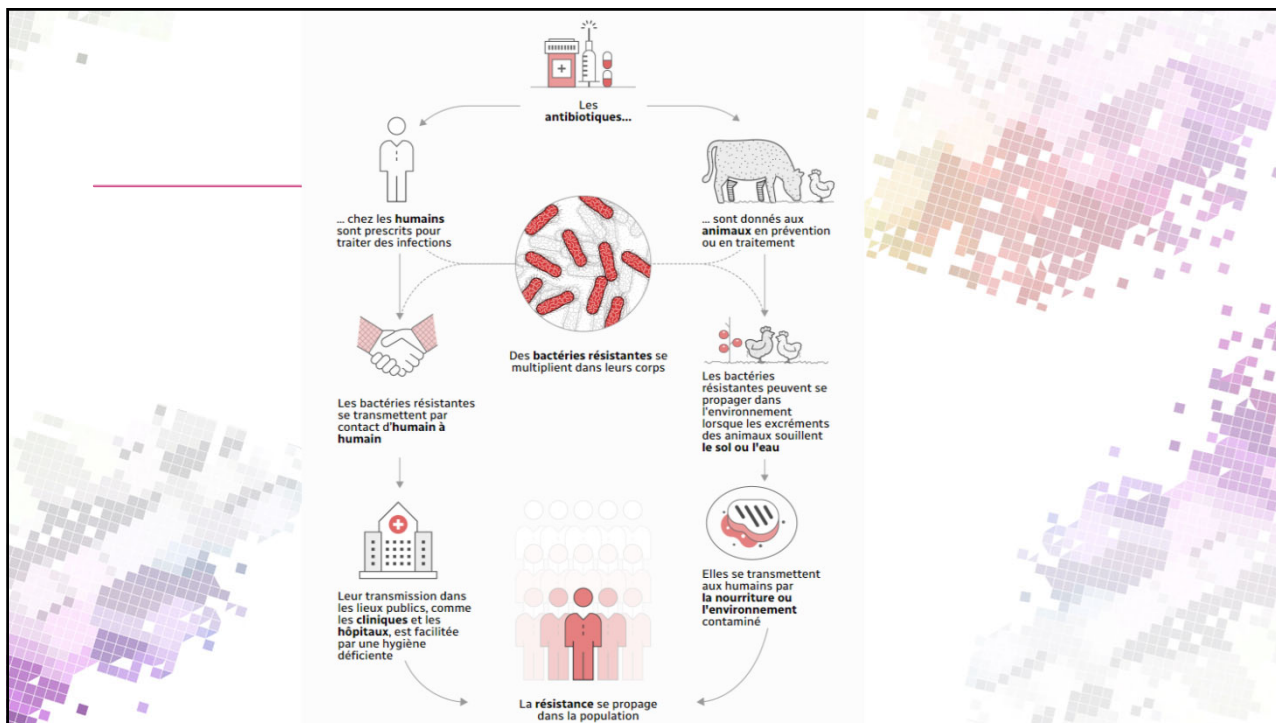
20% milieu hospitalier

80% communauté

22^e JOURNÉES ANNUELLES DE SANTÉ PUBLIQUE

Hôtel Bonaventure à Montréal

Période de questions



Facteurs contribuant à la résistance

| | |
|---|---|
| Émergence d'une résistance | <p>Usage abusif d'antibiotiques</p> <p>Utilisation inadéquate d'antibiotiques dans les pays en voie de développement</p> <p>Utilisation de produits favorisant la sélection d'une résistance mutationnelle</p> <p>Manque de fidélité au traitement</p> <p>? Rôle de l'industrie pharmaceutique</p> |
| Propagation des souches résistantes | <p>Mesures d'hygiène inadéquates dans les hôpitaux, garderie, centres sportifs...</p> <p>Non-respect des directives concernant la lutte contre les infections</p> <p>Déplacements accrus des patients hospitalisés; transferts répétés de patients colonisés ou infectés entre les hôpitaux et les centres d'accueil, les centres de soins de longue durée et les centres de soins de jour et le milieu communautaire</p> <p>Voyages internationaux</p> |
| Utilisation d'antibiotiques dans le secteur agro-alimentaire | <p>Animaux destinés à la consommation (pour accélérer la croissance)</p> <p>Agriculture et aquaculture</p> |
| Utilisation d'antiseptiques et de désinfectants | <p>Agents antibactériens dans les produits d'entretien ménager, la pâte dentifrice, les pastilles contre le mal de gorge, les savons...</p> |