



« Évaluation de la prescription des antibiotiques chez des patients pris en charge au service de Médecine Interne et Onco-Hématologie »

Mémoire réalisé par
Dr SAOUDI Saloua
Née le 24/04/1990 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE

Option : MEDECINE INTERNE

Session Juin 2003

Pr BERRADY RHIZLANE
Chef de service
Médecine Interne / Onco-Hématologie
Hôpital des Spécialités
Fès

SOMMAIRE

SOMMAIRE	2
ABREVIATIONS	5
INTRODUCTION.....	6
OBJECTIFS	9
MATERIEL ET METHODES.....	11
1. Descriptif général de l'étude.....	12
2. Recueil des données	12
3. Evaluation de la prescription antibiotique.....	13
1.1. Les critères d'évaluation	14
1.2. Analyse des résultats	15
RESULTATS	16
1. Présentations cliniques :.....	17
1.1. Patients	17
A. l'âge :.....	17
B. Le sexe :.....	18
C. Les comorbidités de la population :.....	19
D. Terrain :	20
a. Hospitalisation dans l'année précédente :.....	20
b. Répartition de la population en fonction de la pathologie :	20
c. Antibiothérapie antérieure :	21
d. Allergie aux antibiotiques :	21
1.2. Infections :	21
2. Prescriptions initiales d'antibiothérapie :.....	24
3. Réévaluation thérapeutique	26
4. Evaluation de la qualité de prescription d'antibiothérapie :.....	27
1.4. Evaluation de conformité globale selon l'avis d'experts	27

4.2. Evaluation de conformité selon l'IAT (Index d'Adéquation Thérapeutique) .	29
5. Evolution :	30
6. Etude analytique :	30
A. Analyse univariée :	30
B. Résultats :	30
DISCUSSION	32
CONCLUSION	41
RESUME	43
BIBLIOGRAPHIE.....	50

ABREVIATIONS

ANSM	: Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des produits de santé
BMR	: bactérie multi-résistante
ECBC	: examen cyto bactériologique des crachats
IAT	: index d'adéquation thérapeutique
LBA	: liquide broncho-alvéolaire
MDRD	: modification of the diet in renal disease
SD	: schéma discordant
SPR	: schéma partiellement respecté
STR	: schéma totalement respecté

INTRODUCTION

Les antibiotiques sont des médicaments qui peuvent détruire ou inhiber la croissance des bactéries en tuant ou en inhibant de manière sélective le développement des bactéries pathogènes [1,2].

Actuellement, ils sont les médicaments les plus couramment prescrits dans les hôpitaux du monde entier. Les antibiotiques jouent un rôle pivot dans la lutte contre les maladies et le maintien de la santé, en particulier dans les pays en développement où les maladies infectieuses constituent toujours un défi majeur [3,4].

Cependant, les antibiotiques ne sont pas une intervention bénigne et les antibiotiques inutiles ou inappropriés peuvent causer des préjudices aux patients et à la communauté, notamment les préjudices associés aux événements indésirables, à l'échec du traitement et à la résistance aux antibiotiques [5,6]. Actuellement, on constate que de nombreux microbes sont devenus résistants aux agents de première ligne les plus couramment disponibles et les plus efficaces, principalement en raison de pratiques de prescription inappropriées [7].

Une augmentation des taux de morbidité et de mortalité dûs aux infections résistantes chez l'homme est prévisible dans le monde entier, ainsi qu'un impact économique substantiel en termes de pertes de productivité et de dépenses de santé [8,9].

L'antibiothérapie est une stratégie essentielle dans la prise en charge de nombreuses maladies infectieuses en médecine interne. D'autre part, les patients atteints de cancer et de maladies hématologiques présentent souvent des risques accrus d'infections en raison de leur état immunodéprimé. L'antibiothérapie est donc largement utilisée dans les services d'onco-hématologie pour prévenir et traiter les

infections.

Un des principes de maîtrise des résistances bactériennes est donc de veiller au bon usage des antibiotiques afin d'éviter l'émergence et la propagation de ces bactéries multirésistantes (BMR), de diminuer le coût des traitements et la durée des hospitalisations [10–13]. Il est donc nécessaire de rationaliser la prescription d'antibiotiques. Cependant, il est impératif de comprendre l'usage des antibiotiques avant de prendre les mesures appropriées pour les utiliser à bon escient. Cette évaluation est réalisée dans la plupart des pays développés [14,15]. Cependant, dans les pays en développement comme le Maroc, l'utilisation des antibiotiques est rarement étudiée.

OBJECTIFS

Notre étude a pour objectif principal de relever les modalités de prescription des antibiotiques et recueillir les données permettant d'apprécier la pertinence et la qualité des antibiothérapies prescrites dans le service en vérifiant son adéquation avec les recommandations internationales en vigueur.

Les objectifs spécifiques de cette étude sont :

- Répertorier les classes d'antibiotiques prescrits
- Comparer l'antibiothérapie probabiliste à la sensibilité aux antibiotiques des différentes bactéries isolées
- Evaluer la conformité des prescriptions d'antibiotiques en fonction de différents critères et en définir les facteurs associés.
- Comparer nos résultats à ceux de la littérature.
- Formuler des recommandations appropriées à notre contexte et nos conditions locales.

MATERIEL ET METHODES

1. Descriptif général de l'étude

Il s'agit d'une étude prospective, de type descriptif et analytique, menée au service de Médecine Interne et Onco-Hématologie au CHU Hassan II de Fès, portant sur une série hospitalière de 76 patients.

Cette étude s'est étalée sur 6 mois, de Novembre 2021 à Avril 2022.

Les critères d'inclusion de nos patients sont :

- L'âge supérieur à 15 ans
- Tous les patients qui recevaient une antibiothérapie durant la période d'étude.

2. Recueil des données

Une fiche de recueil standardisée, préalablement établie après analyse de la littérature et avis d'experts (interniste, hématologue, réanimateur et pharmacologue) était remplie par un investigateur et complétée quotidiennement (Annexe 1).

Ces données concernent :

- Des données générales (âge, sexe, dates d'hospitalisation et devenir des patients).
- Les antécédents (comorbidités, immunodépression, allergie prouvée aux antibiotiques, antibiothérapie dans les 3 mois précédents).
- Des données cliniques (motif de prescription, type d'infection (communautaire, nosocomiale), prolongation de l'hospitalisation).
L'infection était dite nosocomiale si elle n'était ni en incubation ni présente à l'admission, ou s'il y avait un délai de 48 heures entre l'admission et le début de l'infection [16,17]. Dans les autres cas, l'infection était dite communautaire, c'est-à-dire acquise en dehors de l'hôpital.

- Des données biologiques et microbiologiques.
- Des données thérapeutiques : statut du prescripteur, antibiothérapie avant l'admission, antibiotiques initialement prescrits de façon documentée ou non, la (les) molécule(s) employée(s) (voie d'administration, nombre de prises quotidiennes, durée, voie de relais), l'adaptation des posologies (notamment en cas d'insuffisance rénale ou hépatique), les effets indésirables éventuels, la justification bactériologique initiale ou secondaire et toute modification thérapeutique.

3. Evaluation de la prescription antibiotique

Dans un premier temps et pour tous les patients inclus, l'analyse des dossiers médicaux et des comptes rendus d'hospitalisation permettait d'objectiver le devenir de la prescription initiale d'antibiotique et de connaître les raisons de l'arrêt ou de la modification éventuelle du traitement. Le calcul de la fonction rénale des patients a été réalisé à l'aide de la formule MDRD chez la totalité des patients vu le manque de données concernant le poids.

La seconde partie a été remplie par le groupe d'experts, une fois le recueil terminé. Le groupe était pluriprofessionnel et se composait d'un pharmacologue, et d'un interniste-oncohématologue. Il devait statuer sur le caractère pertinent ou non de la prescription, de façon globale et aussi sur différents critères : la molécule, la posologie, la voie d'administration, la durée du traitement et la réévaluation de l'antibiothérapie notamment.

La troisième partie était réservée au calcul du score d'adéquation thérapeutique (IAT), effectué par le pharmacien. Ce score est constitué de 10 items pondérés de 1 à 3 en fonction de leur importance, et pouvant varier de 0 (si tous les

items sont jugés appropriés) à 18 (si aucun item n'est conforme aux recommandations) (Annexe 2). Plus le score global est faible, plus la prescription est pertinente. Ce score global permet de rapprocher la pertinence des prescriptions du coût du traitement antibiotique et d'autres indicateurs représentatifs de la qualité de soins, tels la durée de séjour, les composantes de la prescription, le délai d'obtention de l'apyrexie par exemple.

Il a d'ailleurs été retenu depuis par la Société Française de Pharmacie Clinique pour évaluer le caractère approprié de l'antibiothérapie.

1.1. Les critères d'évaluation

Les critères de jugements retenus étaient les suivants :

- Le degré de conformité des prescriptions au référentiel thérapeutique, qui constitue le critère de jugement principal de cette étude : les prescriptions ont été comparées aux recommandations des manuels de référence selon cinq critères (molécule, dose, voie d'administration, durée de traitement et la réévaluation) puis classées en trois catégories selon leur conformité à ces recommandations :
 - ✓ Schéma totalement respecté (STR), tous les critères sont conformes
 - ✓ Schéma partiellement respecté (SPR), un critère n'est pas conforme ;
 - ✓ Schéma différent (SD), deux critères au moins ne sont pas conformes.
- L'adéquation de la prescription antibiotique à l'antibiogramme a permis de juger de l'efficacité microbiologique
- Pour l'évaluation de la pertinence de la voie d'administration, nous avons

utilisé comme indicateur la prescription des Fluoroquinolones injectables. En effet, du fait de leur excellente biodisponibilité par voie orale, la voie parentérale n'a pas d'intérêt à l'exception de situations particulières.

- La réévaluation de l'antibiothérapie a été considérée comme réalisée lorsqu'elle avait été faite dans les 48 à 72 heures après le début de la prescription. Elle a été jugée sur la base des résultats microbiologiques, de l'efficacité clinique, des effets indésirables rencontrés, de son adaptation aux recommandations officielles.
- La pertinence des associations selon deux axes : l'intérêt de l'association prescrite sur le plan pharmacodynamique (présence d'une synergie, élargissement du spectre en traitement empirique) et l'influence sur l'écologie locale (étude des molécules ne devant pas être utilisées en monothérapie comme la rifampicine, l'acide fusidique, la fosfomycine et les aminosides).

1.2. Analyse des résultats

Les variables qualitatives ont été exprimées en pourcentages et les variables quantitatives en moyennes, médianes et quartiles.

L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel SPSS. Pour les comparaisons, le test statistique utilisé est le χ^2 de Pearson avec un p considéré comme significatif lorsqu'il est inférieur à 0,05.

RESULTATS

Soixante-seize patients ont été inclus sur un total de 397 patients hospitalisés soit 19,14 % ayant reçu une antibiothérapie au cours de leur hospitalisation avec un total de 88 prescriptions d'antibiotiques.

1. Présentations cliniques :

1.1. Patients

A. l'âge :

L'âge médian était de 44,76 +/- 17,64 [16-82 ans].

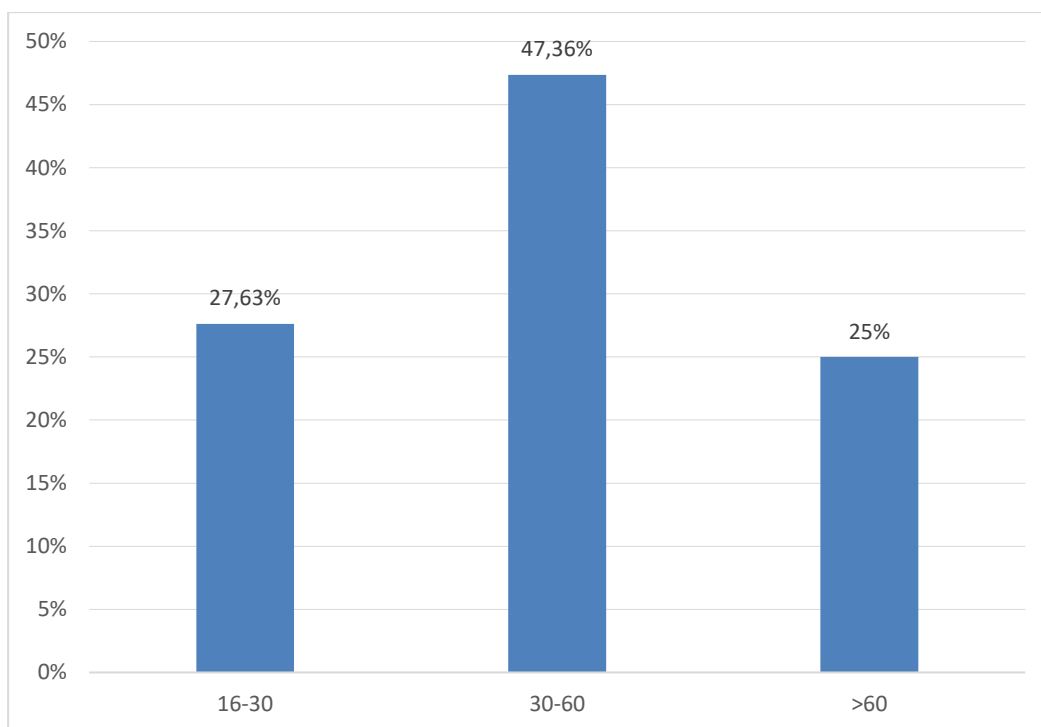


Figure 1 : Répartition des patients selon les tranches d'âge

B. Le sexe :

On note une légère prédominance féminine, au nombre de 43 femmes contre 33 hommes avec un sex-ratio F/H de 1,3.

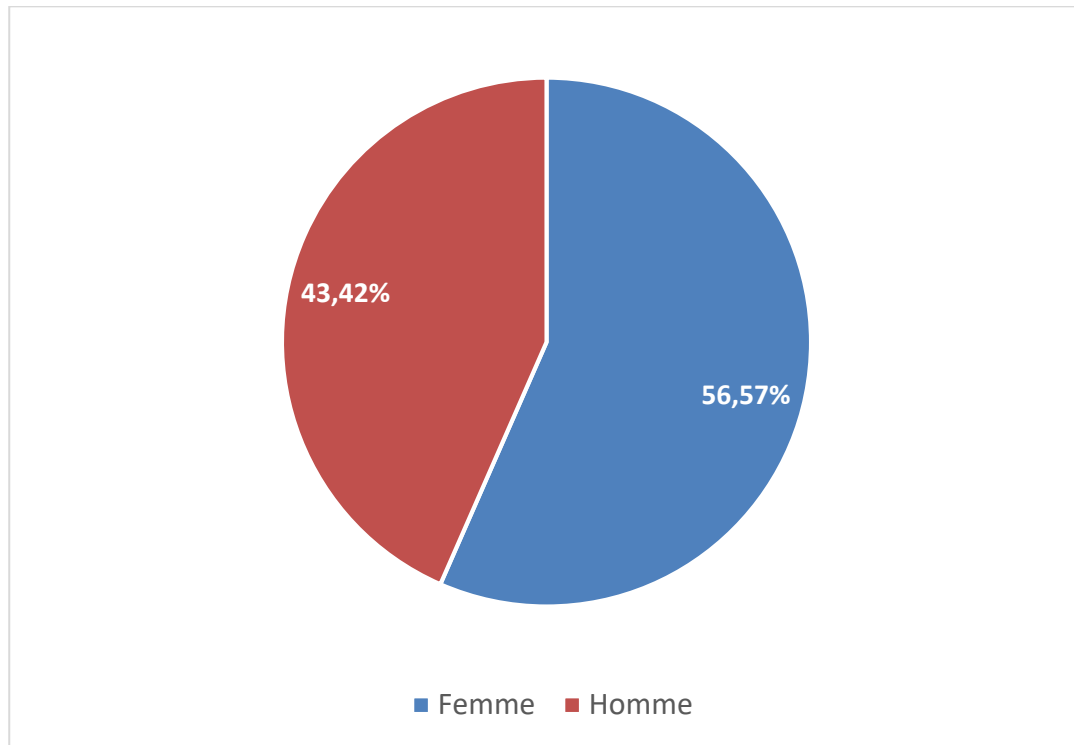


Figure 2 : Répartition des patients selon le sexe

C. Les comorbidités de la population :

Nous avons étudié les comorbidités de nos patients :

- L'insuffisance rénale est présente chez 19,73 % soit 15 patients.
- Autres comorbidités diverses étaient présentes et sont représentées sur la figure 3.

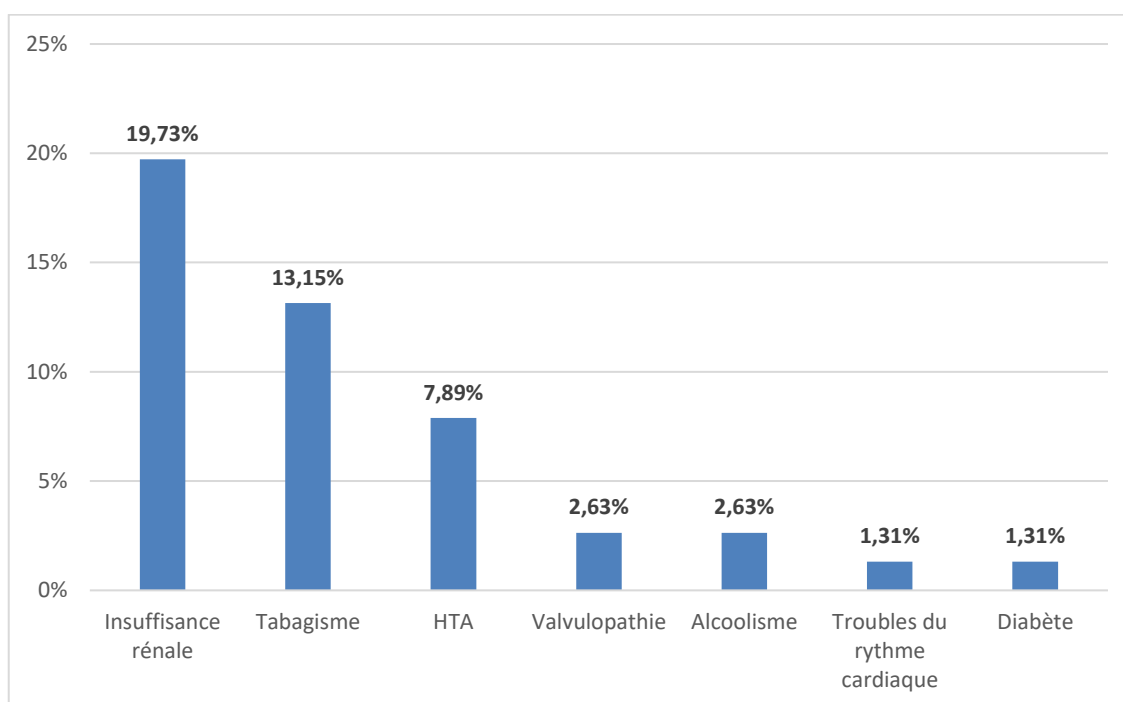


Figure 3 : Les comorbidités de la population étudiée

D. Terrain :

a. Hospitalisation dans l'année précédente :

36 patients (47,36%) ont été hospitalisés au cours de l'année précédant l'étude.

b. Répartition de la population en fonction de la pathologie :

Nos patients étaient répartis en deux catégories selon la pathologie (médecine interne ou onco-hématologie). Les leucémies aiguës ont dominé par 38,98 % en onco-hématologie. Les maladies de sang (anémie, hémophilie, hémoglobinopathie) ont présenté 64,70% de l'ensemble des pathologies de médecine interne. (Tableau 1)

Tableau 1 : Les pathologies de notre population

<u>Onco-Hématologie</u> 77,63 % (soit n = 59)	<u>Médecine interne</u> 22,36 % (soit n= 17)
Leucémie aiguë 38,98 %	Maladie de sang 64,70 %
Myélome multiple 16,94 %	Connectivite 17,64 %
LMNH B diffus à grandes cellules 11,86 %	Vascularite 11,76 %
LMC 10.16 %	Autre maladie inflammatoire systémique 5,88 %
Lymphome de Hodgkin 8,47 %	
LLC/aplasie 5,08 %	
LMNH T/Burkitt 1,69%	

c. Antibiothérapie antérieure :

Une antibiothérapie antérieure, soit dans les 3 mois précédant l'hospitalisation avait été prescrite chez 28 patients (36,84 %). Les différentes molécules d'antibiotiques sont détaillées dans la figure 4.

A noter que certains patients ont reçu une classe d'antibiothérapie ou plus lors d'épisodes antérieurs.

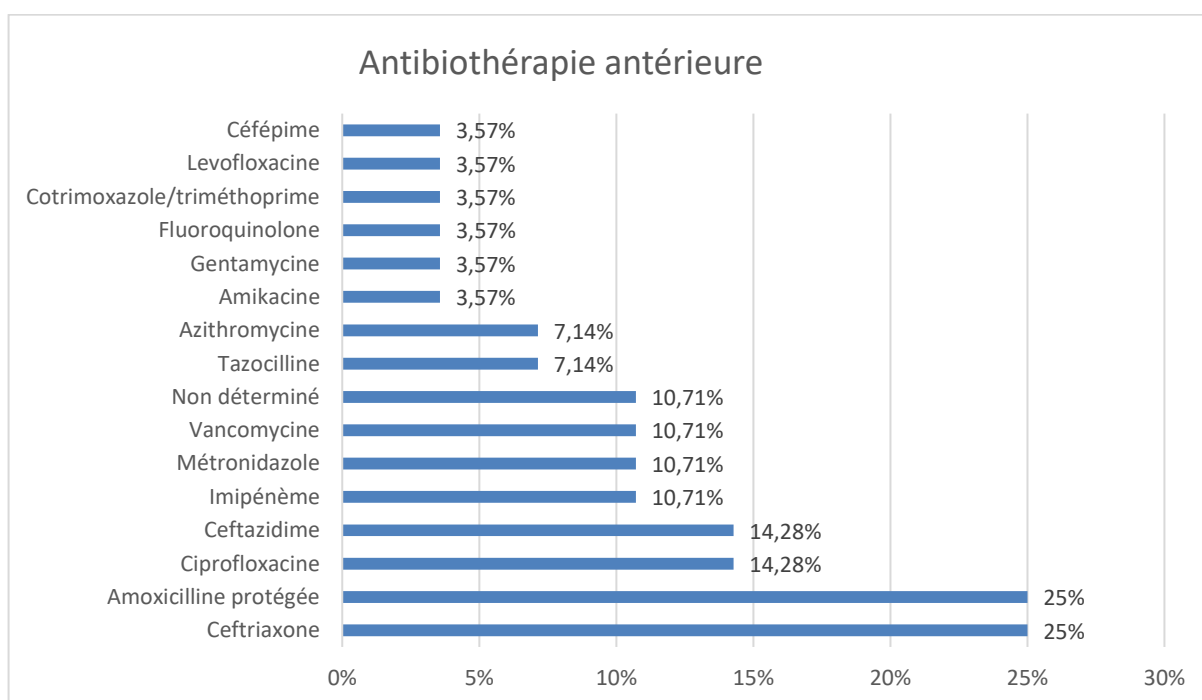


Figure 4 : Les molécules d'antibiotiques reçus antérieurement à l'hospitalisation

d. Allergie aux antibiotiques :

Aucun patient n'avait une allergie prouvée aux antibiotiques.

1.2. Infections :

L'infection était communautaire dans 68 cas (77,27 %) et nosocomiale dans 20 cas (22,73%). (Tableau 2). Des prélèvements microbiologiques ont été réalisés dans 70,45 % des cas à partir de différents types de prélèvements réalisés (prélèvements d'urine, hémocultures, LBA (liquide broncho-alvéolaire), ponction pleurale, ECBC

(examen cyto bactériologique des crachats), coproculture des selles et ponction péricardique). Un ou plusieurs micro-organismes ont été isolés dans 15 cas sur 88 prescriptions initiales (17,04 %), La culture du prélèvement n'a montré qu'un seul micro-organisme pour les 15 cas (Tableau 3).

Les prescriptions empiriques initiales étaient adéquates aux données microbiologiques secondairement obtenues dans 66,66 % des cas.

Tableau 2 : Répartition des patients selon le type d'infection et l'origine nosocomiale ou communautaire

Type d'infection	Infection nosocomiale	Infection communautaire	Total (n)	Pourcentage (%)
Broncho-pulmonaire	6	22	28	31,81
Infection secondaire à une aplasie fébrile	6	19	25	28,40
Peau et tissus mous	3	7	10	11,36
Digestive	1	7	8	9,09
Urinaire	2	3	5	5,68
ORL	0	5	5	5,68
Intra-abdominale	1	2	3	3,4
Cardiaque	0	2	2	2,27
Indéterminé			2	2,27
Total			88	100

Tableau 3 : Bactéries identifiées lors des 15 prescriptions avec documentation bactériologique secondaire ; sites d'isolement ou moyen d'identification

Bactéries	Urines	Hémoculture ^a	ECBC	Selles	Autre	Total
Cocci						
<i>Enterococcus faecium</i>		1				1
<i>S.saprophyticus</i>	1	2				3
<i>SCN</i>		1				1
<i>S.aureus</i>	2	2				4
Bacilles						
<i>Klebsiella pneumoniae</i>		1				1
<i>Escherichia coli</i>	2	2	1			5
<i>Escherichia coli BLSE</i>	1	1				2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>					1	1
<i>Acinetobacter baumannii</i>		1				1
<i>Autres BGN</i>	1	1		1		3
Total	7	12	1	1	1	22

ECBC : examen cyto bactériologique des crachats; *S.saprophyticus* = *staphylococcus saprophyticus*; *S.aureus* = *staphylococcus aureus* ; *BLSE* = bêta lactamase à spectre élargi ; *BGN* = bacille gram négatif ; *SCN* = *Staphylocoque coagulase négative*
a : hémocultures périphériques ou sur cathéter Autre : ponction péricardique, prélèvement de pus

2. Prescriptions initiales d'antibiothérapie :

Les antibiotiques avaient été débutés au cours de la journée pour 70 prescriptions (79,54 %) et durant la garde pour 18 prescriptions. Les caractéristiques des antibiothérapies prescrites sont décrites dans le **Tableau 4**. La monothérapie représentait 66 prescriptions (75 %). La plus fréquente était la ceftriaxone (n = 21). Les associations d'antibiotiques utilisées sont détaillées dans le **Tableau 5**. L'association ceftriaxone-moxifloxacin était la plus fréquente (n = 3). Soixante-dix-neuf antibiothérapies initiales (89,77 %) ont été administrées par voie intraveineuse, 2 (2,27 %) associaient l'administration intraveineuse et orale, et 7 (7,95 %) étaient des administrations uniquement orales.

Tableau 4 : Caractéristiques des antibiothérapies prescrites (n=88).

	Nombre	Pourcentage
Familles antibiotiques prescrites*		
Céphalosporines	44	38
Pénicillines	27	23
Quinolones	16	14
Nitroimidazolés	9	8
Carbapénèmes	7	6
Glycopeptides	6	5
Aminoglycosides	3	3
Antifongiques triazolés	2	2
Polymyxines	1	1
Mode de prescription		
Curative	73	83
Prophylactique	15	17
Empirique	73	83
Documentée	15	17
Nature du prescripteur		
Résident	77	87
Sénior	6	7
Interne	5	6

*n=115

Tableau 5 : Associations d'antibiotiques utilisées en prescription initiale

Associations	Antibiotique 1	Antibiotique 2	Antibiotique 3	n
Bithérapies (Nombre = 17)	Moxifloxacin	Ceftriaxone		3
	Ciprofloxacine	Ceftriaxone		1
	Ceftazidime	Ceftriaxone		1
	Levofloxacine	Ceftriaxone		2
	Métronidazole	Ceftriaxone		2
	Métronidazole	Ceftazidime		2
	Métronidazole	Imipénème		1
	Amoxicilline-acide clavulanique	Ciprofloxacine		1
	Tazocilline	Gentamycine		1
	Tazocilline	Teicoplanine		1
	Tazocilline	Vancomycine		1
	Tazocilline	Vancomycine		1
	Imipénème	Amikacine		1
	Colistine			1
				1
				1
Trithérapies (Nombre = 5)	Ceftazidime	Moxifloxacine	Voriconazole	1
	Imipénème	Vancomycine	Voriconazole	1
	Ceftriaxone	Levofloxacine	Vancomycine	1
	Amoxicilline-acide clavulanique	Ciprofloxacine	Métronidazole	1
	Métronidazole	Imipénème	Amikacine	1

3. Réévaluation thérapeutique

Parmi les 88 antibiothérapies prescrites, 88 % (n = 82) étaient réévaluées dans un délai de 48 à 72 heures, 3,4 % (n = 3) n'ont jamais été réévaluées, 2,27 % (n = 2) ont été réévaluées au-delà de 72h et une seule prescription fut réévaluée plus tard. Parmi les prescriptions réévaluées, 35,29 % ont été modifiées (**Figure 5**). Les modalités de réévaluation sont résumées dans le **tableau 6**.

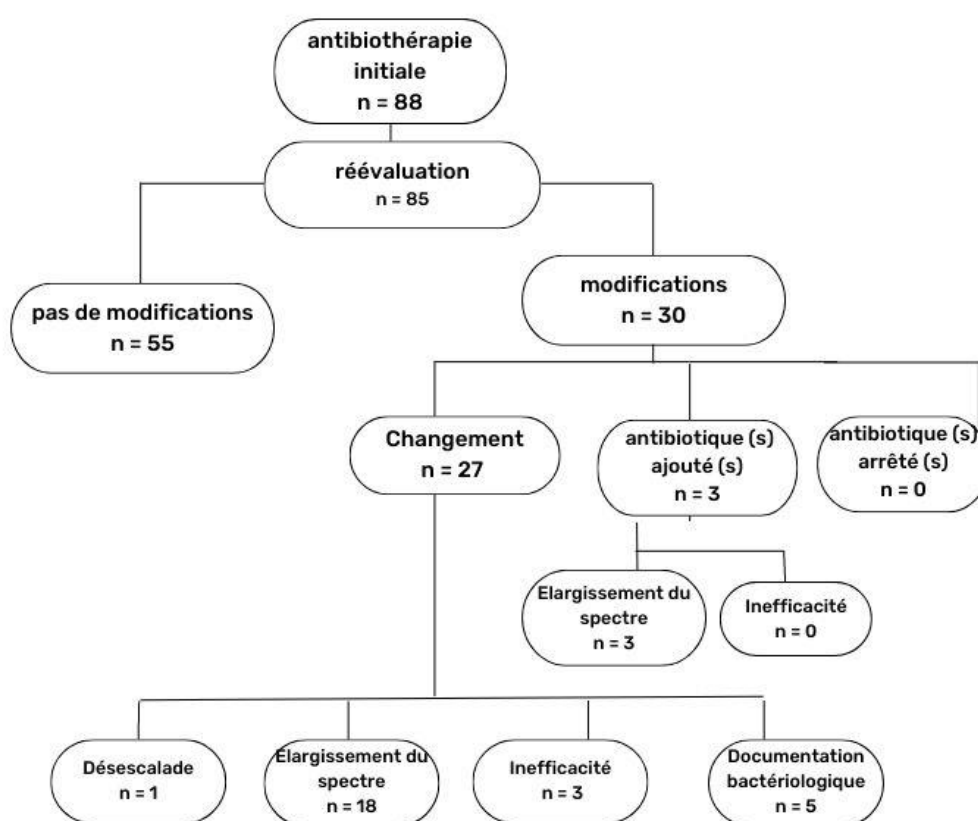


Figure 5 : Schéma des prescriptions antibiotiques après réévaluation

Tableau 6 : Modalités de réévaluation (n = 85)

Réévaluation faite en fonction de	n	Pourcentage
Clinique	85	100
Biologie	79	92,94
Résultat microbiologique	17	20
Examens microbiologiques interprétés pour poursuite du traitement	15	17,64

4. Evaluation de la qualité de prescription d'antibiothérapie :

1.4. Evaluation de conformité globale selon l'avis d'experts

Par la combinaison des cinq critères de qualité mesurés, la conformité globale des prescriptions antibiotiques s'élevait à 46,59 % (**Figure 6**). La posologie de la prescription antibiotique était le critère de qualité le moins retrouvé (**Figure 7**).

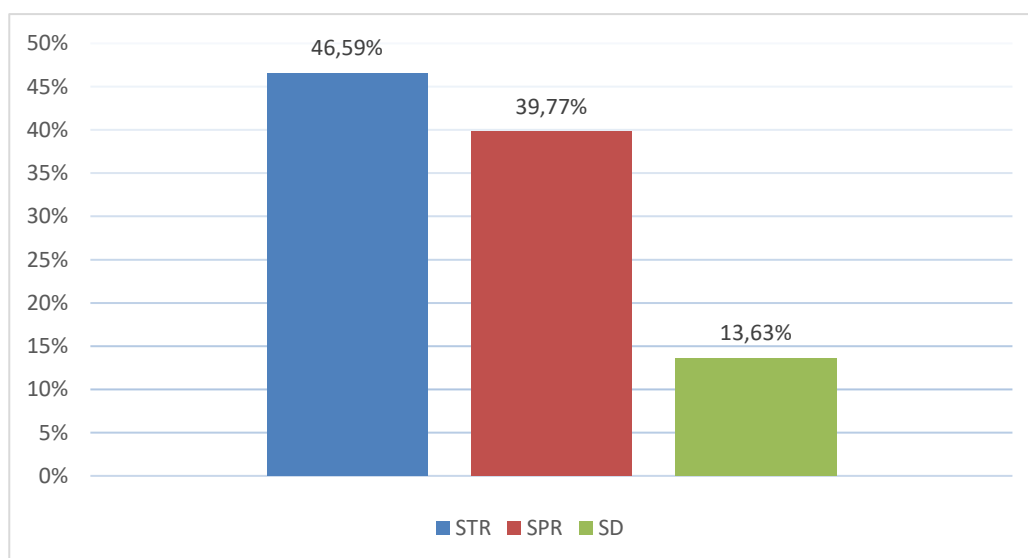


Figure 6 : Conformité globale des prescriptions antibiotiques

SD : schéma différent, SPR : schéma partiellement respecté, STR : schéma totalement respecté (voir définition dans la partie méthodes).

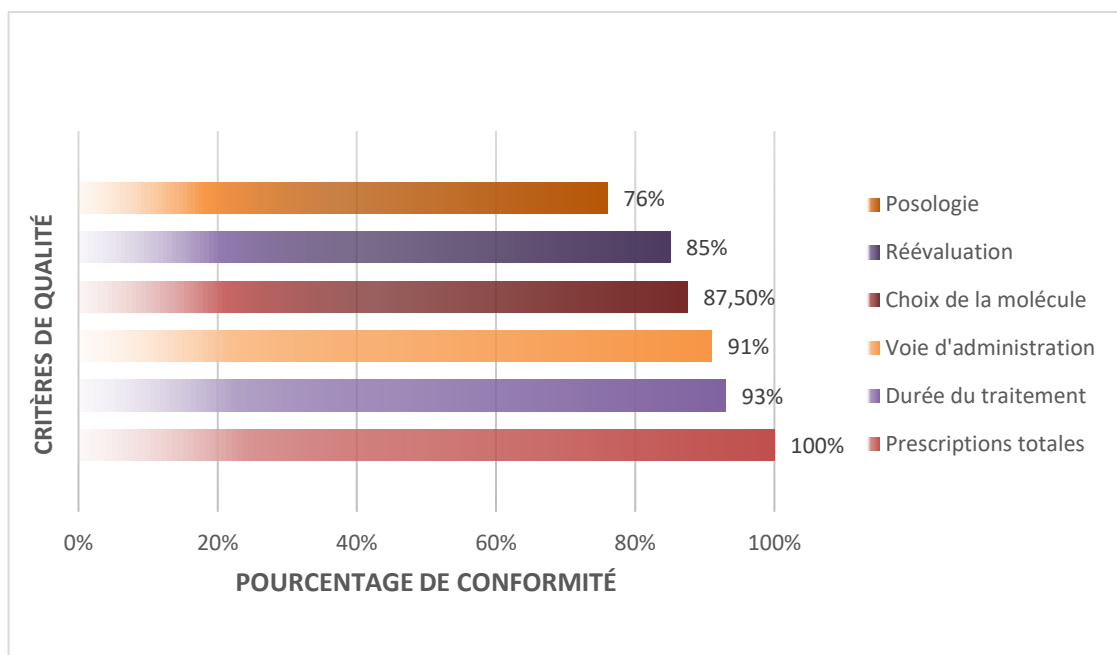


Figure 7 : Indicateur de conformité des prescriptions

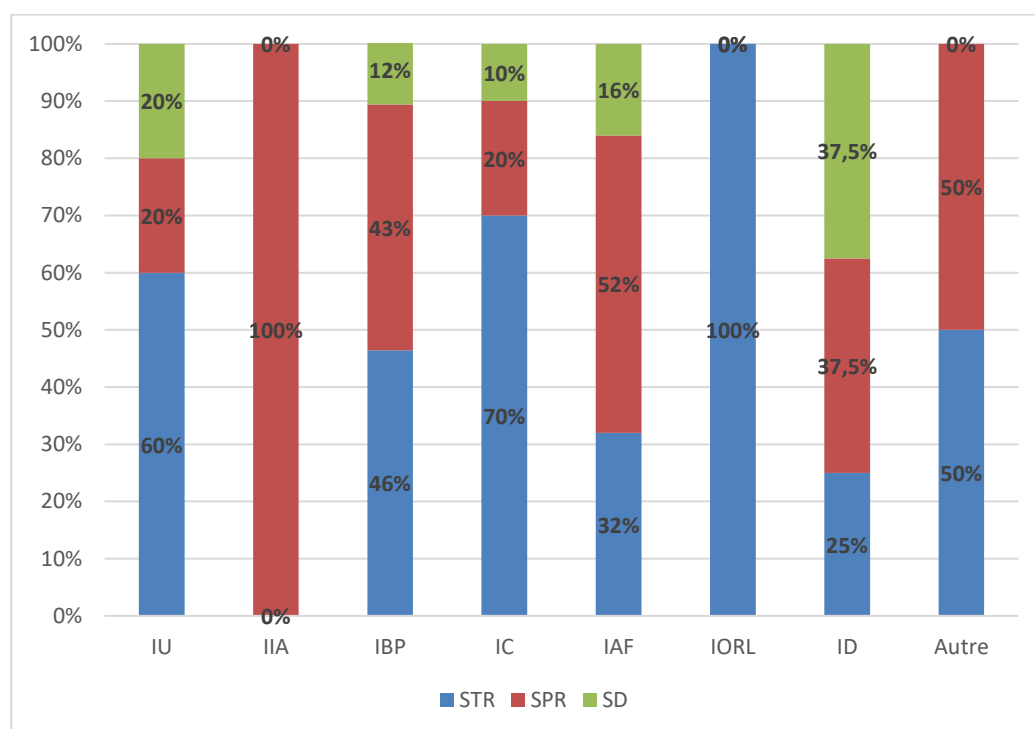


Figure 8 : Evaluation de la conformité de prescription en fonction du type d'infection

*SD : schéma différent, SPR : schéma partiellement respecté, STR : schéma totalement respecté
 IU : infection urinaire ; IIA : infection intra-abdominale ; IBP : infection broncho-pulmonaire ; IC :
 infection cutanée, IAF : infection secondaire à une aplasie fébrile, IORL : infection ORL, ID : infection
 digestive ; Autre : infection cardiaque et non déterminé*

4.2. Evaluation de conformité selon l'IAT (Index d'Adéquation Thérapeutique)

La valeur moyenne de l'IAT était de 1,96 +/- 2,15 [0-7] témoignant d'une conformité modérée ou discutable des prescriptions d'antibiothérapie dans notre étude.

L'analyse des items constitutifs de l'IAT est détaillée dans le **tableau 7**.

Tableau 7 ; Analyse des items constitutifs de l'IAT

Items	Points attribués	n	Pourcentage
1. Indication du (ou des) antibiotiques	0	75	85
	1	13	15
2. Efficacité du traitement	0	66	75
	3	22	25
3. Posologie	0	66	75
	1	1	1
	2	21	24
4. Voie d'administration	0	77	87,5
	1	11	12,5
5. Interactions médicamenteuses ou effets indésirables (EI)	0	85	97
	1	3	3
6. Interactions pharmacocinétiques	0	86	98
	1	2	2
7. Cohérence de la prescription	0	76	86
	1	12	14
8. Prise en compte du coût de l'antibiothérapie	0	75	85
	1	13	15
9. Doublons	0	86	98
	1	2	2
10. Durée du traitement	0	82	93
	1	6	7

5. Evolution :

La durée moyenne du séjour intra-hospitalier était de 15,73 jours. Une prolongation de l'hospitalisation en rapport avec la prise en charge de l'infection et l'administration de l'antibiothérapie a été objectivée dans 11,36 % des cas (n = 10) avec une moyenne de 13,3 jours.

Dix-neuf malades sur 76 sont décédés au cours du traitement antibiotique (25 %), dont 12 à cause de l'infection. Parmi ces patients, 2 soit 16,66 % uniquement avaient un schéma totalement conforme aux recommandations internationales.

6. Etude analytique :

A. Analyse univariée :

Afin d'étudier les facteurs impactant la conformité de prescription d'antibiothérapie de notre population, nous avons procédé à une analyse univariée en étudiant plusieurs paramètres avec les indicateurs de cette conformité notamment : l'IAT et l'évaluation globale par avis d'experts.

Les différents paramètres étudiés sont : les comorbidités, le terrain, l'antibiothérapie antérieure avec les différentes molécules utilisées, le type d'infection avec ses différentes caractéristiques, la prolongation de l'hospitalisation, la qualité du prescripteur, la réévaluation de la prescription et le décès.

B. Résultats :

–L'analyse univariée a permis d'établir une association significative entre la conformité de prescription d'antibiothérapie et les facteurs suivants :

- * L'insuffisance rénale avec une absence de conformité en présence de cette comorbidité (p = 0.002).

- * L'infection ORL comme indication de traitement avec tous les patients ayant été traités pour ce type d'infection présentant une conformité adéquate de

prescription ($p = 0.005$).

* La prolongation de l'hospitalisation a également influencé significativement la conformité de prescription d'antibiothérapie avec une conformité médiocre en cas d'hospitalisation prolongée

($p = 0.021$).

* L'utilisation de l'antibiothérapie en bithérapie altérait significativement la qualité de prescription avec une absence de conformité chez tous les patients ayant reçu une bithérapie au cours de leur hospitalisation ($p = 0.001$) contrairement à la monothérapie où $> 50\%$ des patients présentaient une conformité totale de prescription ($p = 0.001$).

* La réévaluation de la prescription initiale d'antibiothérapie a participé à une diminution de la conformité globale d'antibiothérapie avec 80% des patients ayant bénéficié d'une modification de la prescription initiale de l'antibiothérapie après réévaluation montrant une non-conformité de prescription ($p = 0.033$).

* Le décès était significativement corrélé à la non-conformité de prescription puisque les patients décédés (environ 80%) avaient un schéma discordant de prescription avec un IAT non conforme ($p = 0.001$). Ceci est également confirmé par la nature du décès : Tous les patients décédés par choc septique ne présentaient pas de conformité de prescription d'antibiothérapie ($p = 0.003$).

DISCUSSION

Le bon usage des antibiotiques à l'hôpital doit intégrer des données de consommations mais aussi une surveillance étroite de la résistance aux antibiotiques. Toutefois, des audits de conformité de la prescription antibiotique en fonction des référentiels sont indispensables pour identifier le mésusage et proposer des actions correctives. Cette étude rapporte à la fois un suivi global de la consommation antibiotique et une enquête de la conformité de la prescription antibiotique.

A notre connaissance, notre étude est la première de ce type réalisé dans un service prenant en charge à la fois des pathologies de médecine interne et d'onco-hématologie. Notre objectif était d'évaluer les modalités et la qualité de prescription d'antibiothérapie, mais surtout les facteurs favorisant la non-conformité de la prescription.

TERRAIN

La tranche d'âge la plus fréquente dans notre étude était celle entre 30 et 60 ans avec un pourcentage de 47,36 %. Ce résultat rejoint de ceux de YANNICK N. [49] et de Davakan A. [50] qui avaient également une population jeune.

Dans notre étude nous avons un sexe-ratio F/H de 1,3 (43,42% hommes et 56,57% femmes). Nos résultats étaient différents de ceux de ALLOUSSI H. [51] qui retrouve une prédominance du sexe masculin avec un sexe ratio de 1,18. Mais nos résultats concordent avec plusieurs autres études [49,50] qui montraient une prédominance féminine. Cela pourrait s'expliquer par une admission plus ou moins équilibrée des sujets des deux sexes dans les services d'études.

INFECTIONS

L'enquête a montré que l'infection communautaire est la première indication de traitement antibiotique dans notre service (77,27 % des prescriptions), les

infections nosocomiales ne représentant que 22,73 % de l'usage antibiotique, alors que les antibioprophylaxies et les antibiothérapies de couverture cumulaient 17 % des traitements. Ceci rejoint les résultats d'une étude réalisée dans un centre hospitalier universitaire français avec 41,8 % des prescriptions concernant des infections communautaires, 34,9 % pour les infections nosocomiales et 22,4% en antibioprophylaxie [38].

Concernant les combinaisons d'antibiotiques, la monothérapie représentait 75 % des prescriptions, contre 19 % pour la bithérapie, suivie de l'association de trois antibiotiques dans 6 % des cas. Ceci a contribué à améliorer la conformité de prescription puisqu'on a retrouvé une association significative dans le cas des monothérapies ($p = 0.001$) contre une absence de conformité chez les patients ayant reçu une bithérapie avec $p = 0.001$.

En comparaison avec d'autres études, comme celle de Marie G au Bamako [48] dont les résultats rejoignent les nôtres en termes d'association de molécules mais divergent en terme de pourcentages, avec 52,9% de prescriptions en monothérapie, 36,3 % en bithérapie et 8,1 % en trithérapie. Ceci pourrait être expliqué par l'indication initiale de l'antibiothérapie et le contexte (hospitalisé/traitement ambulatoire) ainsi que les comorbidités du patient.

DOCUMENTATION BACTERIOLOGIQUE

Notre étude a permis de montrer que même si 66,66 % des prescriptions initiales semblaient adaptées aux micro-organismes identifiés ou suspectés, la documentation bactériologique n'était présente que dans 17% des cas. Ce résultat reste inférieur à celui retrouvé dans une étude française où le taux de documentation bactériologique s'élevait à 48 % expliqué par la multiplicité des prélèvements réalisés et ceci même après initiation du traitement antibiotique,

visant à traiter efficacement les patients avec les antibiotiques adaptés, à spectres moins larges et à moindre coût [18]. Bien que cette étude ait été réalisée dans un service de réanimation pédiatrique avec un profil de patients plus vulnérable aux infections, nous pouvons considérer que nos patients avaient un terrain d'immunodépression surtout pour les patients suivis pour des pathologies d'onco-hématologie.

Par ailleurs, il convient de préciser que, dans notre étude, des prélèvements microbiologiques ont été réalisés dans 70,45 % mais nos données restent manquantes quant à la multiplicité des prélèvements ainsi que leur chronologie de réalisation.

ETUDE DE CONFORMITE

Nos résultats restent insatisfaisants en termes de conformité de prescription d'antibiothérapie qui était le critère majeur de jugement de notre étude puisqu'on note une concordance totale de 46,59 % si l'on tient compte de l'évaluation globale par avis d'experts et de l'IAT. Ces prescriptions étaient significativement plus souvent adéquates en cas d'infection ORL ($p = 0,005$).

Ce taux de conformité reste nettement inférieur à celui rapporté par C. peix et al. avec une concordance de prescription s'élevant à 81%, ainsi que dans une étude marocaine réalisée dans un service d'onco-hématologie pédiatrique à Rabat objectivant un taux de conformité de 57 % [46] en tenant en compte que leur référence était l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des produits de santé) [19].

D'autres études sur l'adéquation entre les prescriptions antibiotiques et les recommandations ont déjà été publiées [20–30]. La majorité des résultats se situent entre 70 % et 85 % avec des extrêmes allant de 57,8 % (étude de Bodi et al. réalisée

en Espagne chez des patients atteints de pneumopathies aiguës communautaires), à 91 % (étude canadienne réalisée par Marras et al. chez des patients atteints de pneumopathies aiguës communautaires). Nos résultats (46,59 % de concordance globalement) sont donc nettement inférieurs à ceux observés dans les études similaires.

Pour 87,5 % des traitements antibiotiques détaillés dans notre étude, les molécules utilisées étaient conformes aux recommandations. Selon les données de différentes études, ce pourcentage varie entre 53 et 74 % [34–38], bien que les études diffèrent de la nôtre par les classes d'antibiotiques utilisées et/ou les secteurs évalués. Cependant, ces études utilisent des référentiels de recommandations similaires en partie [39–41].

Les familles d'antibiotiques les plus prescrites étaient les bêtalactamines avec 67%, suivies des fluoroquinolones (14%) et des nitroimidazolés avec 8%. Ceci est similaire à une étude réalisée par Musey en France [47] qui rapporte 57,6% de prescription des bêtalactamines suivie par 14,9% de quinolones puis 5,9 % de nitroimidazolés. Cependant, bien que les bêtalactamines étaient le chef de file lors de la prescription d'antibiothérapie dans une autre étude avec 44%, ils étaient plutôt suivis par les aminoglycosides à 21% puis par les nitroimidazolés par 11% dans une autre étude [46]. Cette différence entre les études peut être expliquée d'une part par la différence de répartition des infections entre les différents pays et régions et d'autre part par le terrain sous-jacent du patient qui peut, dans certaines conditions, nécessiter une antibiothérapie à large spectre en 1^{ère} ligne.

L'étude des posologies de nos prescriptions antibiotiques montre une conformité de 76 %, d'ailleurs la plus basse parmi les critères de qualité mesurés pour établir la conformité de prescription d'antibiothérapie dans notre étude. Ce

résultat est inférieur à celui rapporté par différents auteurs [34, 43–45] et pourrait être expliqué par la présence de certaines comorbidités notamment l'insuffisance rénale nécessitant une adaptation des posologies en fonction de la clairance de la créatinine et qui était statistiquement associée à une absence de conformité ($p = 0.002$).

Concernant la voie d'administration, 79 % des antibiothérapies initiales ont été administrées par voie parentérale avec une conformité de prescription de 91%, les deux pourcentages supérieurs à ceux retrouvés par S.pue et al. [42]. Cependant, les médecins ont souvent recours à la voie parentérale qui peut être expliqué par plusieurs facteurs : l'inexpérience des médecins quant à la biodisponibilité de certains antibiotiques dont la forme orale est quasi-équivalente à la forme intraveineuse, des raisons pratiques telles que la facilité d'accès à la voie intraveineuse et la rapidité avec laquelle le médicament peut-être administré et également dans le cas des dysphagies afin de s'assurer de l'administration efficace du médicament.

Dans notre étude, la durée de traitement était conforme pour 93 % des prescriptions, un pourcentage proche de celui retrouvé par S.Mechkour et al. et par Asseray et al. [42,34].

Concernant la réévaluation des prescriptions initiales d'antibiothérapie, dans notre étude, 88% des antibiothérapies ont été réévaluées à 48–72h. Ce pourcentage est nettement supérieur à celui rapporté par S.Mechkour et al. (66%), Piednoir et al. (65%) et Montay et al. (74%) [42, 44, 45]. Ceci est probablement dû à la réalisation systématique d'une réévaluation dans notre formation afin de vérifier l'évolution et conditionner la prescription. Cependant, le niveau de conformité de la réévaluation en tant que critère de qualité dans notre étude, bien qu'en étant à 85%, n'a pas

amélioré la qualité de la prescription puisque 80 % des prescriptions modifiées après réévaluation étaient non conformes avec un p significatif à 0.033.

L'analyse de l'adéquation de l'antibiothérapie selon le « grade » du prescripteur reste intéressante et a été réalisée dans notre étude. Cependant, le statut du prescripteur n'a pas influencé sur la qualité de la prescription contrairement à une étude française ayant objectivé que la proportion des prescriptions inadaptées est fonction de l'ancienneté du clinicien : 9 % des prescriptions réalisées par les internes étaient conformes aux recommandations contre 66 % pour les médecins seniors [42].

Les discordances observées dans notre étude traduisent une prescription (posologie, choix de la molécule, voie d'administration, durée de traitement et réévaluation) jugée inadéquate. Plusieurs explications peuvent expliquer ces discordances : méconnaissance des recommandations, référence aux recommandations internationales en l'absence d'un référentiel local adapté à la flore bactérienne du service, de l'hôpital et du terrain sous-jacent des patients (immunodépression).

EVOLUTION

L'adéquation des prescriptions avec les recommandations a un impact bénéfique sur la survie des patients [21,23,24, 25, 27, 31] et qui a été vérifiée par notre étude puisque chez nos 25% de patients décédés, 16,66 % uniquement avaient une prescription d'antibiothérapie totalement concordante avec les recommandations en vigueur. Ceci est d'autant plus confirmé par la mise en évidence d'une association statistiquement significative entre la non-conformité de prescription d'antibiothérapie et le décès ($p = 0.001$) essentiellement par choc septique ($p = 0.003$).

Par ailleurs, il est important de considérer la relation entre le suivi des recommandations et le coût du traitement dans toute étude sur la prise en charge médicale. Plusieurs études ont examiné cette relation et ont conclu que le non-respect des recommandations médicales peut entraîner une augmentation des coûts associés au traitement. Cet aspect a été pris en compte lors du calcul de l'IAT dans notre étude.

Dans l'étude de Di Giammarino [22] réalisée en Suisse, le délai prolongé dans le passage de la voie intraveineuse à la voie orale a été associé à une augmentation des coûts liés au traitement. Cette augmentation des coûts peut être due à une prolongation de la durée du séjour à l'hôpital, à l'utilisation de médicaments plus coûteux ou à des complications évitables.

D'autres études [25, 31-33] ont également montré que le non-respect des recommandations médicales peut augmenter les coûts de traitement en entraînant une utilisation accrue de ressources médicales, des hospitalisations plus longues et des coûts de médicaments plus élevés.

En revanche, le suivi rigoureux des recommandations médicales peut aider à réduire les coûts de traitement en évitant les complications et les hospitalisations évitables, ainsi qu'en favorisant une guérison plus rapide et une meilleure santé à long terme.

Il est donc important pour les professionnels de la santé de promouvoir le respect des recommandations médicales et de travailler en étroite collaboration avec les patients pour assurer une prise en charge optimale et efficace tout en minimisant les coûts de traitement.

La durée moyenne du séjour intra-hospitalier était de 15,73 jours. Une prolongation de l'hospitalisation en rapport avec la prise en charge de l'infection et

l'administration de l'antibiothérapie a été objectivée dans 11,36% des cas avec une moyenne de 13,3 jours.

Cette prolongation d'hospitalisation a influencé négativement la conformité de prescription d'antibiotiques avec un $p = 0.021$.

Nous n'avons pas trouvé d'autres études considérant ce facteur, et par conséquent nous n'avons pas fait de comparaison.

Limites de l'étude :

- Notre étude prospective a été effectuée sur une période réduite et donc sur un échantillon plus limité de patients.

- L'évaluation de la qualité de l'antibiothérapie était effectuée par avis d'experts, extérieurs au service, pour garantir l'impartialité de l'analyse. Cependant, cette évaluation était fondée sur les référentiels généraux publiés, sans adaptation aux particularités microbiologiques du service de médecine interne et onco-hématologie.

CONCLUSION

Prescrire un médicament anti-infectieux n'est jamais anodin car en plus de l'indication, il faut également choisir la molécule adéquate, en déterminer la posologie, la durée du traitement et la voie d'administration tout en prenant en compte les possibles interactions médicamenteuses, qui sont nombreuses. Dans notre étude, nous avons constaté un nombre de non-conformités qui était élevé par rapport à nos attentes, et qui sont principalement causées par l'insuffisance en matière de documentation bactériologique, les associations inadéquates d'antibiothérapie, l'absence d'adaptation des posologies aux comorbidités des patients et une réévaluation, bien que réalisée dans les délais, ayant entraîné des modifications inappropriées influençant négativement sur le devenir de la prescription.

L'ensemble de ces facteurs a engendré un impact significatif sur le pronostic avec un taux non négligeable de mortalité.

RECOMMANDATIONS

- La méconnaissance des recommandations étant parfois responsable d'une prescription inadéquate, il serait donc recommandé de mettre en place un système d'information et de proposer un programme de formation périodique pour les jeunes médecins.
- Face aux nombreuses résistances des bactéries aux antibiotiques prescrits en thérapie probabiliste dans le service, la demande d'examens bactériologiques multiples et répétés constitue alors un grand atout dont les prescripteurs doivent se servir pour optimiser leurs prescriptions.
- Etablir des protocoles standardisés de prise en charge à partir de recommandations (conférences de consensus, recommandations d'experts) et adaptés aux particularités des services et à leur écologie bactérienne.

RESUME

RESUME

Introduction : Les antibiotiques font partie des médicaments les plus couramment prescrits dans le monde entier. Ils jouent un rôle pivot dans la lutte contre les maladies et le maintien de la santé, en particulier dans les pays en développement où les maladies infectieuses constituent toujours un défi majeur. Cependant, l'utilisation excessive et inappropriée des antibiotiques est un problème de santé courant, qui entraîne des dépenses inutiles, un risque accru d'effets secondaires et le développement d'une résistance aux antibiotiques. L'objectif de l'étude est de relever les modalités de prescription des antibiotiques et recueillir les données permettant d'apprécier la pertinence et la qualité des antibiothérapies prescrites dans le service en vérifiant son adéquation avec les recommandations internationales en vigueur.

Matériels et méthode : Notre étude est prospective, de type descriptif et analytique, s'étalant depuis novembre 2021 à avril 2022, menée au service de Médecine Interne et Onco-Hématologie. Nous avons inclus 76 patients hospitalisés durant la période d'étude. Ils ont tous reçu une antibiothérapie au moins une seule fois. Un recueil des prescriptions antibiotiques et leur comparaison avec les recommandations internationales et vérification de leur conformité (évaluation globale par avis d'experts et calcul de l'IAT (index d'adéquation thérapeutique) ont été réalisés.

Résultat : La moyenne d'âge de nos patients était de 44,76 ans $\pm$ 17,64 [16-82 ans] avec un sexe ratio F/ H de 1.3. Un total de 88 prescriptions d'antibiotiques a été recensé.

Différents types d'infections ont été retrouvés : broncho-pulmonaire (31,81%), infection secondaire à une aplasie fébrile (28,40%), peau et tissus mous (11,36%),

digestive (9,09%), urinaire (5,68%), ORL (5,68%), intra-abdominale (3,4%) et cardiaque (2,27%). Le type d'infection est resté indéterminé dans 2,27% des cas. L'infection était communautaire dans 68 cas (77,27 %) et nosocomiale dans 20 cas.

L'antibiothérapie était empirique dans 73 cas sur 88 (83 %), secondairement documentée dans 17 % des prescriptions. Les prescriptions empiriques initiales étaient adéquates aux données microbiologiques secondairement obtenues dans 66,66% des cas. La monothérapie représentait 76,13 % des prescriptions d'antibiotiques.

L'étude de conformité des prescriptions d'antibiothérapie par évaluation globale fondée sur avis d'experts a démontré que seulement 46,59 % des prescriptions étaient parfaitement en adéquation avec les recommandations publiées, 39,77 % présentaient un schéma partiellement respecté contre 13,63% avec un schéma de prescription totalement discordant.

Ceci rejoint les résultats de l'IAT dont la valeur moyenne était de 1,96 témoignant d'une conformité modérée ou discutable des prescriptions d'antibiothérapie dans notre étude.

Plusieurs facteurs influençant significativement la conformité de prescription d'antibiotiques ont été objectivés dans notre étude : l'insuffisance rénale ($p = 0.002$), les infections ORL ($p = 0,005$), la prolongation de l'hospitalisation ($p = 0.021$), le traitement par monothérapie ($p = 0.001$) et par bithérapie ($p = 0.001$), la réévaluation thérapeutique ($p = 0.033$) et le décès ($p = 0.001$). Par contre il n'y avait pas d'association statistiquement significative entre la qualité de la prescription et le statut du prescripteur.

La durée moyenne du séjour intra-hospitalier était de 15,73 jours. Une prolongation de l'hospitalisation en rapport avec la prise en charge de l'infection et

l'administration de l'antibiothérapie a été objectivée dans 11,36 % des cas avec une moyenne de 13,3 jours.

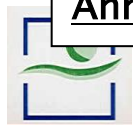
Dix-neuf malades sur 76 sont décédés en cours de traitement antibiotique (25 %), dont 12 à cause de l'infection. Parmi ces patients, 16,66 % uniquement avaient un schéma de prescription d'antibiothérapie totalement conforme aux recommandations internationales.

Conclusion : Notre étude a démontré que seulement 46,59 % des prescriptions d'antibiothérapie dans notre service étaient conformes aux recommandations avec un impact significatif sur le pronostic.

Outre son intérêt évaluatif, ce retour sur les prescriptions permet de dégager plusieurs axes d'amélioration notamment des protocoles standardisés de prise en charge propres à chaque service afin d'éviter les conséquences liées à une prescription inappropriée des antibiotiques dont l'émergence des résistances.

ANNEXES

Annexe 1 :



Ministère de la Santé
CHU Hassan II Fès



Patient :

Nom et prénom :			
Service :	IP :	Co morbidité : HTA/___/___ Diabète/___/___ Autres.....	
Age :	Sexe : M /___/___ F /___/___	IR : Oui /___/___ Non /___/___	
Poids (Kg):	Taille :	Créatinémie : _____ µmol/L	
Date d'entrée :		Clairance créatinine(MDRD) : _____ mL/min	

Terrain :

- ☐ Hospitalisation dans l'année précédente
☐ Aplasie ☐ Autres immunodépression
Antibiothérapie antérieure : ☐ Non ☐ Oui : Molécules.....
Allergie aux antibiotiques : ☐ Non ☐ Oui : si oui lesquelles :

Motif de prescription :

Type d'infection :

- ☐ Urinaire ☐ Intra-abdominale ☐ Broncho-pulmonaire ☐ Gynécologique
☐ Méningée ☐ Brûlés ☐ Peaux et tissus mous ☐ Aplasie fébrile
☐ Communautaire ☐ Nosocomiale

Type de prélèvement (date) : ☐ Urine...../...../..... ☐ LCR...../...../..... ☐ LBA...../...../.....
☐ HC...../...../..... ☐ Autre/...../.....

Antibiothérapie :

- Période de la prescription initiale : ☐ Journée ☐ Astreinte ☐ Garde
- Service de prescription :
- Prescripteur : ☐ Interne ☐ Résident ☐ Sénior
- ☐ Curative ☐ Prophylactique ☐ de couverture
- ☐ Probabiliste ☐ Documentée : Germe(s).....
- Germe sensible à :
- Résistant à :

« Évaluation de la prescription des antibiotiques chez des patients pris en charge au service de Médecine Interne et Onco-Hématologie »

Prescription initiale	DCI ou nom commercial	Voie d'administration (VO, IV, IM)	Dose / prise (mg, g)	Nombre prise /j	Durée du traitement
Antibiotique(1)					
Antibiotique(2)					
Antibiotique(3)					

Données concernant la réévaluation de l'antibiothérapie :

- Date de la réévaluation : ☐ 48-72h ☐ > 72h ☐ Avant J5 ☐ Plus tard ☐ Jamais
- Réévaluation a été faite en fonction de :
 - Clinique
 - Résultats biologique
 - Résultats microbiologique
 - Avis d'expert
 - Dosage
 - EI
- Les résultats des examens microbiologiques sont interprétés pour la poursuite du ttt : ☐ oui ☐ non

Après réévaluation	DCI ou nom commercial	Voie d'administration (VO, IV, IM)	Dose / prise (mg, g)	Nombre prise /j	Durée du traitement
Antibiotique(1)					
Antibiotique(2)					
Antibiotique(3)					

- Date de sortie :

Annexe 2 :

Tableau 1

Calcul de l'index d'adéquation thérapeutique (IAT)

Items	Score attribué		
Indication : choix des antibiotiques conforme au référentiel?	3 Non conforme	1 Discutable	0 Conforme
Efficacité : évolution clinique favorable?	3 Décès	1 Fièvre > 5 jours	0 Succès
Posologie : conforme au référentiel?	2 Non conforme	1 Discutable	0 Conforme
Voie d'administration : relais oral effectué dans les 72 heures si apyrexie?	2 Non conforme	1 Discutable	0 Conforme
Interactions ou effets indésirables (EI) : évitables?	2 EI grave	1 EI modéré	0 Non
Interactions pharmacocinétiques* ?	2 Oui	1 Discutable	0 Non
Cohérence de la prescription : germe suspecté et évolution clinique?	1 Non conforme		0 Conforme
Coût : rapport coût/bénéfice pris en considération?	1 Non		0 Oui
Doublon : antibiotiques couvrant le même spectre prescrits simultanément?	1 Oui		0 Non
Durée de traitement : conforme au référentiel (10 à 14 jours maximum)?	1 Non conforme		0 Conforme

IAT = somme des points attribués à chaque item

*: item non renseigné dans notre étude

BIBLIOGRAPHIE

1. European Centre for Disease Prevention and Control. Factsheet for experts—antimicrobial resistance. <https://www.ecdc.europa.eu/en/antimicrobial-resistance/facts/factsheets/experts>. Published 2008. Accessed October 7, 2019.
2. Leekha S, Terrell CL, Edson RS. General principles of antimicrobial therapy. *Mayo Clin Proc*. 2011;86:156–167. doi:10.4065/mcp.2010.0639
3. Chem ED, Anong DN, Akoachere JKT. Prescribing patterns and associated factors of antibiotic prescription in primary health care facilities of Kumbo East and Kumbo West Health Districts, North West Cameroon. *PLoS One*. 2018;13:e0193353. doi:10.1371/journal.pone.0193353
4. Kimang'a AN. A situational analysis of antimicrobial drug resistance in Africa: are we losing the battle? *Ethiop J Health Sci*. 2012;22:135–143.
5. Tamma PD, Avdic E, Li DX et al. Association of adverse events with antibiotic use in hospitalized patients. *JAMA Intern Med* 2017; 177: 1308–15.
6. Denny KJ, Cotta MO, Parker SL et al. The use and risks of antibiotics in critically ill patients. *Expert Opin Drug Saf* 2016; 15: 667–78.
7. Llor C, Bjerrum L. Antimicrobial resistance: risk associated with antibiotic overuse and initiatives to reduce the problem. *Ther Adv Drug Saf*. 2014;5:229–241. doi:10.1177/2042 098614554919
8. Review on Antimicrobial Resistance. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. London: Review on Antimicrobial Resistance; 2016 [cited 2020 May 13]. Available from: https://amrreview.org/sites/default/files/160518_Final%20paper_with%20cover.pdf.
9. de Kraker ME, Stewardson AJ, Harbarth S. Will 10 million people die a year due to antimicrobial resistance by 2050? *PLoS Med*. 2016; 13(11):e1002184. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002184> PMID: 27898664
10. Quatorzième conférence de consensus organisée par la Société de pathologie infectieuse de langue française. Comment améliorer la qualité de l'antibiothérapie dans les

établissements de soins ?. Med Mal Infect 2002;32:320-8.

11. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Le bon usage des antibiotiques à l'hôpital. Recommandations pour maîtriser le développement de la résistance bactérienne. 1996. www.anaes.fr.

12. Thuong M, Shortgen F, Zazempa V, et al. Appropriate use of restricted antimicrobial agents in hospitals: the importance of empirical therapy and assisted re-evaluation. J Antimicrob Chemother 2000;46:501-8

13. Garo B. En quoi le clinicien contribue-t-il à l'amélioration de la qualité de l'antibiothérapie? Med Mal Infect 2003;33:50s-60s

14. ELSEVIERS MM, FERECHE M, VANDER STICHELE RH & GOOSSENS H - ESAC project group. Antibiotic use in ambulatory care in Europe (ESAC data 1997-2002): trends, regional differences and seasonal fluctuations. Pharmacoepidemiol Drug Saf, 2007, 16, 115-123.

15. VANDER STICHELE RH, ELSEVIERS MM, FERECHE M, BLOT S & GOOSSENS H - European Surveillance of Antibiotic Consumption (ESAC) Project Group. Hospital consumption of antibiotics in 15 European countries: results of the ESAC Retrospective Data Collection (1997-2002). J Antimicrob Chemother, 2006, 58, 159-167

16. SRLF. Risques et Maîtrise des Infections nosocomiales en réanimation. Texte d'orientation de la SRLF. 2005. www.srlf.org.

17. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, et al. CDC definitions for nosocomial infections. In: Olmsted RN, editor. APIC Infection Control and Applied Epidemiology: Principles and Practice. St. Louis: Mosby; 1996. p. 1-20

18. Évaluation de la prescription antibiotique dans un service de réanimation pédiatrique. E. Audry-Degardina , F. Dubosa,b, S. Leteurtrea , G. Beaucairec , F. Leclerca,* a Service de réanimation pédiatrique, hôpital Jeanne-de-Flandre et université de Lille-II, avenue E.-Avinée, 59037 Lille cedex, France b Unité des urgences pédiatriques et de maladies infectieuses, hôpital Roger-Salengro et université de Lille-II, Lille, France c Service d'hygiène hospitalière, hôpital Albert-Calmette et université de Lille-II, Lille, France Reçu le

19 mai 2006 ; accepté le 5 septembre 2006 Disponible sur internet le 23 octobre 2006

19. Adéquation entre les prescriptions antibiotiques et les recommandations dans un service de médecine interne : une démarche d'évaluation des pratiques professionnelles. C. Peix, M.-A. Vandenhende b, F. Bonnet b, D. Lacoste b, N. Bernardb, J. Youssef b, M. Hessamfar b, J.-P. Pometana, P. Morlat b,* a Pharmacie, groupe hospitalier Saint-André, 1, rue Jean-Burguet, 33075 Bordeaux cedex, France b Service de médecine interne et maladies infectieuses, groupe hospitalier Saint-André, 1, rue Jean-Burguet, 33075 Bordeaux cedex, France. *La Revue de médecine interne* 34 (2013) 456-459

20. Khalili H, Elyasi S, Hatamkhani S, Dashti-Khavidaki S. Adherence to empiric antibiotic therapy guideline in a referral teaching hospital, Teheran, Iran. *Acta Medica Iranica* 2012;50:47-52.

21. Galayduyk N, Colodner R, Chazan B, Flatau E, Lavi I, Raz R. Adherence to guidelines on empiric use of antibiotics in the emergency room. *Infection* 2008;36:408-14.

22. Di Giammarino L, Bihl F, Bissig M, Bernasconi B, Cerny A, Bernasconi E. Evaluation of prescription practices of antibiotics in a medium-sized Swiss hospital. *Swiss Med Wkly* 2005;135:710-4.

23. Bodí M, Rodríguez A, Solé-Violán J, Gilavert MC, Garnacho J, Blanquer J, et al. Antibiotic prescription for community acquired pneumonia in the intensive care unit: impact of adherence to Infectious Diseases Society of America guidelines on survival. *Clin Infect Dis* 2005;41:1709-16.

24. Menéndez R, Ferrando D, Vallés JM, Vallterra J. Influence of deviation from guidelines on the outcome of community-acquired pneumonia. *Chest* 2002;122:612-7.

25. Marras TK, Jamieson L, Chan CK. Inpatient care of community-acquired pneumonia: the effect of antimicrobial guidelines on clinical outcomes and drug costs in Canadian teaching hospitals. *Can Respir J* 2004;11:131-7.

26. Stéphan F, Sax H, Wachsmuth M, Hoffmeyer P, Clergue F, Pittet D. Reduction of urinary tract infection and antibiotic use after surgery: a controlled, prospective, before-

after intervention study. Clin Infect Dis 2006;42:1544–51.

27. Mortensen EM, Restrepo M, Anzueto A, Pugh J. Effects of guideline-concordant antimicrobial therapy on mortality among patients with community-acquired pneumonia. Am J Med 2004;117:726–31.

28. Naber KG, Bergman B, Bishop MC, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Lobel B, et al. EAU guidelines for the management of urinary and male genital tract infections. Eur Urol 2001;40:576–88.

29. Natsch S, Kullberg BJ, van der Meer JW, Meis JF. Delay in administering the first dose of antibiotics in patients admitted to hospital with serious infections. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1998;17:681–4.

30. Arnaud I, Elkouri D, N'Guyen JM, Foucher Y, Karam G, Lepage JY, et al. Local guidelines and quality of antibiotic treatment in urinary tract infections: a clinical audit in two departments of a university hospital. Presse Med 2005;34:1697–70

31. Wilke M, Grube RF, Bodmann K. Guideline-adherent initial intravenous antibiotic therapy for hospital-acquired/ventilator-associated pneumonia is clinically superior, saves lives and is cheaper than non guideline adherent therapy. Eur J Med Res 2011;16:315–23

32. Shankar PR, Upadhyay DK, Subish P, Bhandari RB, Das B. Drug utilisation among older inpatients in a teaching hospital in Western Nepal. Singapore Med J 2010;51:28–34.

33. Shortt R, Thoma A. Empirical antibiotics use in soft tissue infections. Can J Plast Surg 2008;16:201–4

34. Asseray N, Mallaret M-R, Sousbie M, Liberelle B, Schaerer L, Borrel E, et al. Antibiothérapie rapie à l'hôpital : évaluation des pratiques de prescription dans le cadre d'un re´seau interhospitalier. Med Mal Infect 2002;32(9):468–76.

35. Gennai S, Pavese P, Vittoz J-P, Decouchon C, Remy S, Dumont O, et al. Evaluation de la qualité des prescriptions antibiotiques dans le service d'accueil des urgences d'un centre hospitalier général. Presse Med 2008;37(1):6–13.

36. Alfandari S, Baudlot I, Caillaux M, Senneville E, Thirard L, Zawadzki E, et al. Compliance to the antibiotic committee guidelines in Tourcoing Hospital. *Pathol Biol (Paris)* 2007;55(10):486-9.

37. Audry-Degardin E, Dubos F, Leteurtre S, Beaucaire G, Leclerc F. Evaluation de la prescription antibiotique dans un service de réanimation pédiatrique. *Arch Pediatr* 2007;14(2):157-63.

38. Patry I, Leroy J, Hénon T, Talon D, Hoen B, Bertrand X. Evaluation de la prescription antibiotique dans un centre hospitalier universitaire français. *Med Mal Infect* 2008;38(7):378-82.

39. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Recommandations de bonne pratique. Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires chez l'adulte. 2008. <http://afssaps.sante.fr/pdf/5/rbp/reco-antibiotherapie-infections-urinaire-adulte.pdf>.

40. Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF). XVe Conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse. Prise en charge des infections des voies respiratoires basses de l'adulte immunocompétent. *Med Mal Infect* 2004;36(supplément 3):235-44.

41. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Le bon usage des antibiotiques à l'hôpital. Recommandations pour maîtriser le développement de la résistance bactérienne. 1996. http://www.sfm.u.org/documents/consensus/rbpc_atbhosp.pdf

42. S. Mechkour a, A. Vinat b, M. Yilmaz c, K. Faure d, B. Grandbastien b. Qualité des prescriptions antibiotiques (fluoroquinolones, aminosides et amoxicilline-acide clavulanique) ; évaluation dans les secteurs de médecine d'un centre hospitalier universitaire. *Pathologie Biologie* 59 (2011) 9-15.

43. Remy E, Favreau R, Mariette N, Tharasse C, Caron F, Dieu B, et al. Évaluation des pratiques de prescription des fluoroquinolones à l'hôpital. *Rev Med Interne* 2008;29:875-

80.

44. Piednoir E, Borderan G-C, Krug E, Verger P, Le Dinh T, le Groupe des médecins enquêteurs. E´ valuation de l'utilisation des antibiotiques dans un centre hospitalier général. Hygienes 2007;XV(2):150-7.

45. Montay V, Alfandari S, Senneville E, Guery B, Georges H, Leroy O, et al. E´ valuation de la prescription antibiotique dans un service de re´ animation polyvalente. Presse Med 1998;27(15):700-4.

46. Evaluation of anti-infectives prescriptions in a pediatric hemato-oncological center: A retrospective study Boubacar BF Diop¹ , Amine Cheikh² , Houda Attjioui¹ , Mohamed R Ajaja² , Hafid Mefetah³ and Mustapha Bouatia¹, J Oncol Pharm Practice 2019, Vol. 25(8) 1811-1816 ! The Author(s) 2018 Article reuse guidelines: sagepub.com/journals-permissions DOI: 10.1177/1078155218816779 journals.sagepub.com/home/opp

47. Musey K, Akafomo K, Beuscart . Autocontrôle de l'antibiothérapie: Evaluation d'un système de suivi informatisé. Med. Mal. Infect 1990, 20 : 25-32

48. Marie G. Etude de la prescription des antibiotiques dans le CSRe´ f de Bandiagara. The` se, Pharm. Bamako, 2010.

49. DAVAKAN A. T. ANALYSE DE LA PRESCRIPTION DES ANTIBIOTIQUES DANS LE SERVICE DE MEDECINE INTERNE DU CHUZ ABOMEY-CALAVI/SÔ-AVA : Thès, Pharm., Université d'Abomey-Calavi Faculté des Sciences et Santé, BENIN, 2017 ; N°183.103p.

50. M. Y. NGBWA MBIA Evaluation de la qualité de l'antibiothérapie chez les patients hospitalisés en réanimation CHU – Gabriel Touré.docx », Thès : Med : USTTB Faculté de Médecine et d'odontostomatologie, MALI. 2016 ; N°16P27. 77 p.

51. ALLOUSSI HOUDA. Evaluation de la prescription des antibiotiques au service des urgences de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V DE RABAT: étude prospective à propos de 105 cas. Thès : Med, Université MOHAMED V RABAT, 2014 ; N°220. 61p.

